



DAS MAGAZIN DES DEPARTEMENTS KLINISCHE FORSCHUNG BASEL

#### **IM ZENTRUM**

Die STOP-FLU Studie – eine Herausforderung in Kommunikation und Logistik

#### **INNOVATIONSARBEIT**

«R» – Massgeschneiderte Lösungen für Statistik und Data Management

#### **AKTUELLES**

<u>16</u>

CARLO® – eine medizintechnische Innovation aus Basel

### 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, ETH Zürich, AOT

**Druck:** Kössinger AG

Ausgabe: Nr.14 | November 2019

Auflage: 1500

Anschrift: Universität Basel

Departement Klinische Forschung

c/o Universitätsspital Basel

Schanzenstrasse 55

CH-4031 Basel

dkf.unibas.ch

Titelbild: Silke Purschke, Vanessa Grassedonio und Michael Dickenmann

## Inhaltsverzeichnis

Editorial	05
Forschung im Fokus	06
ESTREL-Studie	06
Aprescalp-Studie	08
Im Zentrum	10
Vermittler zwischen Patient und Studienteam	
Innovationsarbeit	16
Massgeschneiderte Lösungen für Statistik und Data Management	
Aktuelles	18
CARLO® – Eine medizintechnische Innovation aus Basel	
Nachwuchsförderung	22
Junge Talente früh für die Forschung begeistern	
Highlights aus der Forschung	24
Auszeichnungen	27
Willkommen im DKF	30

# Liebe Kolleginnen und Kollegen

Mit dem Herbst naht wie jedes Jahr die Grippe- und Impfsaison und in deren Gefolge die Impfstudien. Eine von diesen ist die STOP-FLU Studie, eine vom Schweizerischen Nationalfonds finanzierte randomisierte Multizenterstudie, die den Erfolg verschiedener Grippe-impfstoffe bei organtransplantierten Patientinnen und Patienten untersucht. Im Zentrum dieser Ausgabe stellen wir vor, wie in einer engen Zusammenarbeit zwischen Michael Dickenmann, Leitender Arzt Nephrologie, und Vanessa Grassedonio, Study Nurse am Departement Klinische Forschung (DKF), diese logistisch sehr anspruchsvolle Studie erfolgreich gemeistert wird.

Den Auftakt dieser Ausgabe machen zwei weitere, anspruchsvolle, Investigator-initiierte Multizenterstudien: Die ESTREL-Studie unter der Leitung von Stefan Engelter, Leitender Arzt Neurologie, untersucht die Rolle von Levodopa in der Behandlung des akuten Schlaganfalls. Die Aprescalp-Studie unter Leitung von Alexander Navarini, Chefarzt Dermatologie, beleuchtet den Stellenwert von Apremilast bei Patientinnen und Patienten mit Psoriasis. Beide Projekte werden in enger Zusammenarbeit mit den verschiedenen Teams des DKF geplant und konnten dieses Jahr erste Studienteilnehmende rekrutieren.

Wir werfen auch einen Blick auf die Innovationsarbeit in den eigenen Reihen. Thomas Fabbro, Milica Markovic und Patrick R. Wright stellen stellvertretend für das Data Science Team neue Programme vor, die die Stichprobenberechnung und das Auslesen komplexer Datensätze aus Studien vereinfachen soll. Und wir schauen hinter die Kulissen eines Innovationsprojekts, das das DKF begleiten durfte, die First-inman-Studie des berühmten CARLO®-Roboters.



Im kommenden Jahr

beenden die ersten Studierenden das neue Bachelor Studium Humanmedizin an der ETH Zürich. Heiner Bucher, Leiter des Basel Institute für Clinical Epidemiology and Biostatistics am DKF, ist Dozent in diesem sehr forschungsfokussierten Studiengang. Er berichtet über eine neue Generation wissenschaftlich hochmotivierter angehender Ärztinnen und Ärzte, die für ein Master- oder PhD Studium nach Basel geholt werden können

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

an Peneli. May M. Chill-Caz

Christiane Pauli-Magnus

Mirjam Christ-Crain

# Patientenrelevante Rehabilitation nach Schlaganfall

Die ESTREL-Studie: Verbessert das Parkinson-Medikament «Levodopa» die motorische Regeneration nach einem Schlaganfall?



**Prof. Stefan Engelter** Chefarzt Rehabilitation & Professor für Neurologie Universitäre Altersmedizin FELIX PLATTER & Universitätsspital Basel stefan.engelter@usb.ch stefan.engelter@felixplatter.ch

#### Hintergrund

Bei der Akutbehandlung von Schlaganfallpatientinnen und -patienten wurden in den letzten Jahren erhebliche Fortschritte erzielt. Hierzu gehören die konsequente Behandlung in zertifizierten Stroke Units und Stroke Centers wie auch der Einsatz von akut revaskularisierenden Therapien. Derartige Erfolge fehlen bei der Neurorehabilitation nach einem Schlaganfall iedoch weitgehend. Mehr als zwei Drittel aller Schlaganfallpatientinnen und -patienten weisen langfristige motorische Defizite auf. Unabhängig von einer möglichen Verringerung dieser Zahl durch die verbesserte Akuttherapie. bleibt ein Schlaganfall weiterhin die häufigste Ursache für eine Behinderung im Erwachsenenalter in der westlichen Welt. Die Erholung nach einer ischämischen Schädigung des Hirngewebes beruht auf dem Konzept der Neuroplastizität mit einer Reorganisation des geschädigten

neuronalen Netzwerkes. Einige der dafür verantwortlichen Prozesse sind pharmakologisch modulierbar.

Präklinische Studien zeigen, dass Dopamin eine wichtige Rolle bei der synaptischen Plastizität und beim motorischen Lernen spielt. Bei Schlaganfallpatientinnen und -patienten gibt es für den Einsatz von dopaminergen Substanzen optimistisch stimmende Daten. Bereits im Jahr 2001 wurde in einer randomisierten Doppelblindstudie eine bemerkenswerte Verbesserung der motorischen Erholung unter Gabe von Levodopa (im Vergleich zu Placebo) zusätzlich zu Physiotherapie beobachtet. Allerdings nahmen nur 53 Personen an dieser Studie teil und der positive Effekt von Levodopa konnte in späteren Studien nicht wiederholt werden.

#### **Forschungsfrage**

Das klinische Forschungsprojekt «Enhancement of STroke REhabilitation with Levodopa (ESTREL) a randomized controlled trial» untersucht, ob bei einem Schlaganfall die Verabreichung von Levodopa zusätzlich zur standardisierten Rehabilitation mit einer patientenrelevanten Verbesserung der motorischen Regeneration verbunden ist.

#### Studienmethodik

ESTREL ist eine schweizweite, multizentrische, randomisierte, placebokontrollierte und industrieunabhängige Studie, die vom Schweizerischen Nationalfonds finanziert wird. Es wird untersucht, ob die Anwendung von Levodopa über fünf Wochen parallel zu standardisierten rehabilitativen Therapien zu einer Verbesserung der motorischen Funktion nach drei Monaten führt.

Um die Nachhaltigkeit der Intervention zu testen, ist eine Evaluation auch nach sechs und zwölf Monaten vorgesehen. Das primäre Messinstrument ist der Fugl-Meyer-Motor-Assessment-Score, der als Goldstandard für rehabilitative Forschungen mit motorischen Fragestellungen gilt. Weiterhin werden sogenannte PROMS, «Patient-Reported-Outcome-Measures» als sekundäre Endpunkte verwendet. Die subjektive Einschätzung der Patientinnen und Patienten über das eigene Wohlbefinden erhält damit einen hohen Stellenwert. Bis Ende 2022 sollen 610 Patientinnen und Patienten in 24 Zentren in der Schweiz eingeschlossen werden. Der erste Patient wurde im Juni 2019 eingeschlossen. Erste Resultate sind im Jahr 2023 zu erwarten.

#### Bedeutung der Studie

Ein positiver Effekt der Einnahme von Levodopa in der Frühphase der Schlaganfallrehabilitation wäre für die zukünftige Schlaganfallrehabilitation von grosser Bedeutung. Mit Levodopa stünde eine günstige. aus der Behandlung der Parkinsonerkrankung bekannte und meist gut verträgliche Substanz zur Verfügung, um die motorische Erholung nach einem Schlaganfall zu verbessern.

### **DKF Services**

- ▶ Beratung
- ► Regulatorik
- ▶ Monitorina
- ► Data Management
- ▶ Statistik

## Über den Autor

#### **SPEZIALISIERUNG**

Neurologie & Neurorehabilitation

#### **FORSCHUNGSGEBIET**

Schlaganfallforschung, Karotis- und Wirbelarteriendissektion, Schlaganfallgenetik, Thrombolyse und Thrombektomie bei akutem Schlaganfall, Evidenzbasierte Therapie, Nicht-Vitamin-K-Antagonisten und Schlaganfall, Gehirnblutung, Schlaganfall im Alter, Neurorehabilitation nach Schlaganfall

#### **BISHERIGE KLINISCHE TÄTIGKEIT**

seit 2017

Chefarzt Rehabilitation und Neurorehabilitation. Universitäre Altersmedizin FELIX PLATTER (80%) & Leitender Arzt Neurologie und Hirnschlagzentrum. Universitätsspital Basel (20%)

2006-2016

Leitender Arzt Neurologie. Universitätsspital Basel (50%) & Universitäre Altersmedizin Felix Platter-Spital Basel (50%)

1999-2006 Oberarzt Neurologie Universitätsspital Basel

1996-1997

Assistenzarzt Psychiatrie Psychiatriezentrum Embrach (ZH)

1993 - 1996

Assistenzarzt Neurologie, Universitätsspital Basel

1992

Assistenzarzt Innere Medizin Regionalspital Laufenburg

#### BISHERIGE WISSENSCHAFTLICHE TÄTIGKEIT

1997 - 1999

Forschungsstipendium Schlaganfallforschung Duke University, Durham NC (USA)

seit 2000

Stroke Research Team (DKF-Forschungsgruppenleiter, Universität Basel)

#### BISHERIGE KLINISCHE TÄTIGKEIT

Seit 11/2018

Chefarzt Dermatologische Poliklinik Universitätsspital Basel

2014-2018

Stv. Leiter Poliklinik Dermatologie Universitätsspital Zürich

2007-2011

Assistenzarzt (Oberarzt i.V.), Klinik für Dermatologie, Universitätsspital Zürich

#### BISHERIGE WISSENSCHAFTLICHE TÄTIGKEIT

2012-2014

Postdoc, Department of Medical & Molecular Genetics, St John's Institute of Dermatology, King's College, London, UK

2003-2007

PhD in experimenteller Medizin und Biologie Institut für Experimentelle Immunologie Universität Zürich (Prof. R.M. Zinkernagel und Prof. H. Hengartner)

Seit 2018

Nationale Leitung «Swiss Dermatology Network for Targeted Therapies» (Psoriasis Register)

Seit 2014

Internationale Leitung «European Rare and Severe Psoriasis Expert Network (ERASPEN)»

Seit 2010

Mitglied «Swiss Society of Dermatology and Venereology (SGDV)»

# Neuer Therapieansatz bei Psoriasis der Kopfhaut

Die Aprescalp-Studie: Behandlung von mittelschwerer bis schwerer Psoriasis der Kopfhaut mit Apremilast



Prof. Alexander Navarini
Chefarzt Dermatologie &
Allergologie
Universitätsspital Basel
alexander.navarini@usb.ch

#### Hintergrund

Psoriasis ist eine chronische Autoimmunkrankheit der Haut, die sich vor allem als entzündliche Hautkrankheit manifestiert. Die typischen Hautveränderungen der Psoriasis sind scharf begrenzte, rötliche, leicht erhabene Krankheitsherde, die von mehr oder minder dichten, silbrig-weissen Schuppen bedeckt sind. Bei der häufigsten Form der Psoriasis, der Plaque-Psoriasis, welche sich im Wesentlichen durch stark schuppende Hautstellen zeigt, sind meist Knie, Ellenbögen, Kopfhaut und Steissbein betroffen, oft begleitet von starkem Juckreiz sowie Veränderungen an den Nägeln. Die Ätiologie ist vermutlich multifaktoriell (genetische Veranlagung, Autoimmunreaktion) und noch nicht abschliessend geklärt<sup>1,2</sup>. In der Schweiz sind ein bis zwei Prozent der Bevölkerung betroffen, wobei die Kopfpsoriasis die häufigste Form der Psoriasis darstellt. Das hauptsächliche Ziel einer Psoriasis-Therapie ist es, die Fläche,

Dicke und Grösse der Hautläsionen zu verkleinern, sowie die Lebensqualität der Betroffenen zu verbessern. Kopfhautpsoriasis kann häufig mit äusserlichen Medikamenten nicht zufriedenstellend behandelt werden und die Behandlungsmöglichkeiten ziehen im Regelfall Nebenwirkungen wie Hautverdünnung mit sich. Otezla® (Wirkstoff Apremilast, ein PDE4-Hemmer) ist in der Schweiz bereits zur Behandlung von mittelschwerer und schwerer Psoriasis (Psoriasis vulgaris) zugelassen. Für eine zulassungskonforme Verschreibung müssen zehn Prozent der Körperoberfläche betroffen sein. Da Patientinnen und Patienten mit isolierter Kopfhautpsoriasis diesen Schwerearad fast nie erreichen, haben sie auch nicht die Möglichkeit. mit diesem Medikament behandelt zu werden

### Forschungsfrage

Die Aprescalp-Studie untersucht, ob dieselbe Dosis des Wirkstoffes Apremilast, welche für die Behandlung der mittelschweren und schweren Psoriasis zugelassen ist, auch die Behandlung von mittelschwerer bis schwerer Psoriasis der Kopfhaut verbessern kann. Dabei müssen mindestens 20% der Kopfhaut betroffen sein, begleitet von starkem Juckreiz. Es soll gemessen werden, ob durch die Einnahme von Apremilast die Fläche. Dicke und Grösse der Plaguen-Fläche reduziert, der Juckreiz gelindert und damit die Lebensqualität verbessert werden kann.

#### Studienmethodik

In dieser Placebo-kontrollierten. randomisierten klinischen Studie werden zwei Patientengruppen miteinander verglichen. Eingeschlossen werden Patientinnen und Patienten welche an mittelschwerer bis schwerer Psoriasis der Kopfhaut leiden (d.h. 20% der Kopfhaut ist betroffen). Ausgeschlossen werden schwangere oder stillende Patientinnen. Die Studie dauert 52 Wochen, wobei sieben Visiten geplant sind. Die eine Hälfte der Studienteilnehmenden wird während der gesamten Studiendauer Apremilast erhalten. Der anderen Hälfte wird für die ersten 16 Wochen der BeDiese Studie kann wichtige Informationen über die Behandlung von Psoriasis der Kopfhaut mit Apremilast liefern. Sollte sich die Studienhypothese bestätigen, könnte auch Patientinnen und Patienten mit isolierter Kopfhautpsoriasis eine zusätzliche Behandlungsmöglichkeit angeboten werden, welche sich

handlung ein Placebo verabreicht.

Nach 16 Wochen werden auch die-

se Teilnehmenden für weitere 36

Wochen mit Apremilast behandelt.

Mehrere Schweizer Zentren neh-

men an dieser Studie teil. Es sollen

90 Patientinnen und Patienten ein-

aeschlossen werden.

Bedeutung der Studie

1 Unmet needs in the field of psoriasis: pathogenesis and treatment. Boehncke WH, Brembilla NC.
Clin Rev Allergy Immunol. 2018 Dec;55(3):295-311
2 Large scale meta-analysis characterizes genetic architecture for common psoriasis associated variants.
Tsoi LC et al. Nat Commun. 2017 May 24;8:15382

positiv auf den Juckreiz und die Le-

bensqualität auswirken könnte.

## **DKF Services**

- ▶ Beratung
- ► Regulatorik
- ► Statistik
- ▶ Data Management
- Monitoring
- ▶ On Site Management

Für eine erfolgreiche Koordination der «STOP-FLU» Studie setzt das Departement Klinische Forschung seine logistischen und kommunikativen Kompetenzen ein



«Der Einsatz der Patientinnen und Patienten soll als besonderes Engagement für die Forschung gewürdigt werden.» Vanessa Grassedonio

Im letzten Herbst verwandelte sich das Ambulante Studienzentrum (ASZ) des Departements Klinische Forschung (DKF) kurzzeitig in ein Logistikzentrum. Für die multizentrische STOP-FLU Studie waren über 400 Studienlaborsets an acht Schweizer Spitäler zu verteilen. «STOP-FLU» steht für «Swiss Trial in solid Organ transplantation on Prevention of inFLUenza» (siehe Infobox Seite 13).

Die Studie wird während zwei aufeinanderfolgenden Grippesaisons in den Schweizer Transplantationszentren Bern, Basel, Genf, Lausanne, St. Gallen und Zürich sowie im Epatocentro Ticino in Lugano und im Kantonsspital Graubünden in Chur durchgeführt. Die Studie vergleicht bei Transplantationspatientinnen und -patienten die Immunogenität zweier neuartiger Impfstrategien mit einer Standardimpfung.

#### Ein logistisches Grossprojekt

Die Versorgung der Zentren mit den

Studienlaborsets ist eine Aufgabe, die Vanessa Grassedonio. Study Nurse am DKF, verantwortete und die sich als komplexer erwies, als zu Beginn angenommen. Die über 400 Studienlaborsets mussten zunächst einzeln aus verschiedenen Grosspackungen zusammengesetzt werden. Danach wurden sie an die Zentren verschickt, die diese an die Studienteilnehmenden weiterreichten und die benutzten Abstrichröhrchen, inklusive korrekt etikettierter Blutproben wieder an das ASZ zurücksendeten. Die retournierten Proben wurden am Universitätsspital Basel (USB) analysiert und die entsprechenden Angaben in einer Datenbank erfasst. «Die Nasopharynxabstriche sowie die Blutproben sind für die Studie elementar», berichtet Vanessa Grassedonio. «Sie müssen korrekt durchgeführt und die Röhrchen rich-

tig beschriftet werden. Mit jeder falsch durchgeführten Prozedur, würden wichtige Daten verloren gehen.» Deshalb hat Vanessa Grassedonio für die Studienteilnehmenden eine detaillierte und verständliche Anleitung in zwei Sprachen verfasst. Auch für die Studienteams der einzelnen Zentren hat sie ein Konzept entworfen, dass ihnen die Beschriftung und Handhabung der Studienlaborsets erleichtern sollte. «Ich erlebe immer wieder wie entscheidend es ist, die Teams aller Zentren gründlich über den Ablauf der Studie zu informieren. Es ist essentiell. jeden Schritt, jedes Röhrchen, jede Abweichung zu dokumentieren», so Emilie Müller, MA. Sie ist Monitorin am DKF und begleitet das Basler Studienteam um Prof. Michael Dickenmann in der STOP-FLU Studie.

#### Zeit für den Patienten

Michael Dickenmann, stellvertretender Chefarzt der Transplantationsimmunologie und Nephrologie des USB, ist Studienleiter in Basel. Für sein Zentrum hat er das DKF nicht nur mit dem Monitoring beauftragt, sondern auch mit der Studienkoordination durch die DKF-Study Nurses Vanessa Grassedonio und Silke Purschke. Sie übernehmen die verblindeten und unverblindeten Studientätigkeiten. Ausserdem unterstützt Vanessa Grassedonio das





Das Basler Team der STOP-FLU Studie (v.l.n.r.): Simone Rychler-Hirschler (Pflegefachfrau Transplantationsimmunologie & Nephrologie, USB), Silke Purschke (Study Nurses, DKF), Vanessa Grassedonio, sitzend (Study Nurses, DKF), Melanie Schönenberger (Oberärztin Transplantationsimmunologie & Nephrologie, USB und Co-Pl der Studie), Emilie Müller, sitzend (Monitorin, DKF), Catherine Haenlin (Sekretariat Zentrumsdialyse, Nephrologie, USB).

Forschungsteam bei der Aufklärung der Studienteilnehmenden. Sie steht ihnen auch ausserhalb der geplanten Visiten für Fragen zur Verfügung. Sich für die Patientinnen und Patienten genügend Zeit zu nehmen und ihnen Respekt und Empathie entgegen zu bringen, sei für ihre Einbindung in die Studie und den

12 | IM ZENTRUM

erfolgreichen Ablauf des Projekts zentral. «Man muss bedenken, dass die Teilnahme an diesem Projekt für die Patientinnen und Patienten einen grossen Aufwand bedeutet», so Vanessa Grassedonio. «Ihr Einsatz soll als besonderes Engagement für die Forschung gewürdigt werden.» Entsprechend beschreibt Thomas Mohr, Studienteilnehmer in der STOP-FLU Studie, seine Erfahrungen: «Dank der freundlichen Betreuung durch das STOP-FLU Studienteam fühlte ich mich während der gesamten Studiendauer gut aufgehoben. Vanessa Grassedonio hat mir jeden Vorgang in der Studie sowie die Hintergründe

detailliert erklärt. Zum Beispiel wie die Abstriche gemacht werden, weshalb mir nicht mitgeteilt werden kann, welchen Grippeimpfstoff ich erhalte etc. Ich habe dies sehr geschätzt.»

#### Lebensrettende Grippeimpfung

Immunsupprimierte Menschen, wie Personen nach einer Organtransplantation, sind im Falle eine Grippe einem erhöhten Risiko schwerer Komplikationen ausgesetzt, die unter Umständen zum Tod führen können. Die wichtigste Präventionsmassnahme bleibt die jährliche Impfung durch intramuskuläre Injektion eines Impfstoffs mit Antigenen der drei oder vier Hauptstämme des inaktivierten Virus. Leider haben diese Patientinnen und Patienten aber eine verminderte Fähigkeit, Antikörper als Reaktion auf eine Grippeimpfung zu produzieren. Daher ist es wichtig. neue Strategien zu entwickeln, die die Immunogenität des Impfstoffs, also die Antikörperproduktion verbessern. Bisher wurden verschiedene Impfstrategien, zum Beispiel

Michael Dickenmann

die Verwendung von Adjuvanten, die Erhöhung der verabreichten Antigenmenge, die intradermale Verabreichung des Impfstoffs oder die Verabreichung von Booster-Dosen getestet. Allerdings resultierten aus all diesen Studien keine eindeutigen Ergebnisse. Die STOP-FLU Studie knüpft hier an.

Mit der neuen Grippesaison geht die STOP-FLU Studie mit neuen, nicht nur wissenschaftlichen Erkenntnissen in die zweite Runde: Das Gelingen eines Forschungsvorhabens beruht auf dem Zusammenspiel von Studienteam und Patient. Das DKF kann hier vermittelnd mitwirken und beide Parteien unterstützen.

«Die Rekrutierung von Teilnehmenden für die STOP-FLU Studie erwies sich als Herausforderung. Ein gutes Gespräch mit dem Patienten kann dessen Motivation wesentlich steigern.»

### Reducing the Burden of Influenza after Solid-Organ Transplantation: the STOP-FLU trail, Swiss Trial in Solid Organ Transplantation on Prevention of influenza

| 13

**Anzahl Patienten: 780** 

Zentren: 8

Laufzeit: Grippesaisons 2018/2019

und 2019/2020

Die Stop-Flu Studie ist ein vom Schweizerischen Nationalfonds gefördertes IICT-Projekt (Investigator-Initiated-Clinical Trial). Sie evaluiert drei unterschiedliche Strategien der Grippeimpfung bei Transplantationspatientinnen und -patienten (≥ 3 Monate nach der Transplantation). Die Studienteilnehmenden werden nach dem Zufallsprinzip drei Gruppen zugeordnet. Die Kontrollgruppe erhält eine Injektion des Grippeimpfstoffs gemäss der üblichen Praxis (VaxigripTetra®, vierwertiger Impfstoff). Die beiden anderen Gruppen werden mit dem Hochdosis-Impfstoff (Fluzone HD®, dreiwertiger Impfstoff) bzw. mit einem adjuvanten Impfstoff (Fluad®, dreiwertiger Impfstoff) geimpft. Die Studie wird während zwei aufeinanderfolgenden Grippesaisons (2018/2019 und 2019/2020) in acht Schweizer Spitälern bzw. Transplantationszentren durchgeführt, darunter in Basel unter der Leitung von Prof. Michael Dickenmann. Le Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV) ist das Initiations- und Koordinationszentrum der Studie mit PD Dr. Oriol Manuel als Principal Investigator. Es ist zudem geplant, das Forschungsprojekt im Universitätsspital Virgen del Rocío in Sevilla weiterzuführen. Am Ende der Studie werden die Höhe der produzierten Antikörper, die Häufigkeit von Influenzavirusinfektionen und die Anzahl der aufgetretenen Nebenwirkungen verglichen. Die Studiendauer beträgt sechs Monate ab dem Zeitpunkt der Injektion des Impfstoffs.

«Die Chemie muss stimmen»

Im Gespräch mit Michael Dickenmann und Vanessa Grassedonio

Wir haben Prof. Michael Dickenmann und Vanessa Grassedonio jeweils stellvertretend für ihr Team zur ihrer Zusammenarbeit befragt.

Michael Dickenmann ist stellvertretender Chefarzt der Transplantationsimmunologie & Nephrologie des Universitätsspitals Basel und leitet die Studie in Basel.

Vanessa Grassedonio ist Study Nurse am Departement Klinische Forschung (DKF) und unterstützt das Studienteam von Michael Dickenmann unter anderem in der Studienkoordination und in der Kommunikation mit den Patientinnen und Patienten.

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

Vanessa Grassedonio: Für das Studienteam bedeutet die Zusammenarbeit mit dem DKF, dass wichtige Aufgaben innerhalb des Projektes

«outgesourct» werden. Hier ist gegenseitiges Vertrauen in die Fähigkeiten und Kompetenzen des jeweils anderen gefragt. Das Studienteam von Michael Dickenmann schenkt mir sein vollstes Vertrauen, das schätze ich sehr. Ich kann so meine Aufgaben nach meiner eigenen Arbeitsweise und Philosophie frei gestalten und organisieren.

Allerdings muss das Vertrauen auch meinerseits gegeben sein, damit eine solche Zusammenarbeit möglichst reibungslos und auch für die Patientinnen und Patienten auf angenehme Art und Weise funktioniert. Auch das ist in der Zusammenarbeit mit dem Studienteam glücklicherweise gegeben.

Eine weitere wichtige Voraussetzung, die nicht zu unterschätzen ist, ist die gegenseitige Erreichbarkeit. Dazu ein Beispiel: Wenn ich einen Termin für eine Patientenvisite organisiere sind zwei bis drei verschiedene Parteien involviert, die sich zum selben Zeitpunkt am gleichen Ort einfinden müssen, um die Visite erfolgreich durchführen zu können.



Sagt eine Patientin oder ein Patient den Termin kurzfristig ab, muss ich das restliche Studienpersonal schnell kontaktieren können, um die Visite umzudisponieren.

Michael Dickenmann: Hier kann ich Vanessa Grassedonio nur zustimmen. Die Erreichbarkeit ist für die Organisation und für einen reibungslosen Ablauf der Studie wesentlich. Man muss sich auf seinen Arbeitspartner verlassen können. Was ausserdem für eine erfolgreiche und angenehme Zusammenarbeit unerlässlich ist: Die Chemie muss stimmen!

## Was schätzen Sie besonders an der Zusammenarbeit?

Vanessa Grassedonio: Jede neue Projektzusammenarbeit kann für alle Beteiligten eine Herausforderung darstellen. Unsere Kooperation war und ist, dank dem Personal und der Kompetenz des Nephrologie-Studienteams, für mich eine der angenehmsten gewesen.

Michael Dickenmann: Vanessa vereint die Eigenheiten, die ich für eine erfolgreiche Zusammenarbeit sehr wichtig finde. Sie ist kompetent, empathisch, zuverlässig und, wie ich vorhin bereits hervorgehoben habe, die Chemie stimmt.

Würden Sie anderen Forschungsgruppen eine solche Zusammenarbeit weiterempfehlen?

**Michael Dickenmann:** Uneingeschränkt!

Vanessa Grassedonio: Auf jeden Fall!

# Massgeschneiderte Lösungen für Statistik und Data Management

Am DKF wird das Statistikprogramm R für die Nutzung in der klinischen Forschung optimiert



«R» ist eine Programmierumgebung für statistische Berechnungen und Grafiken. Das Programm läuft auf verschiedenen Betriebssystemen und steht unter einer Open-Source Lizenz. So kann es von den Nutzerinnen und Nutzern erweitert und modifiziert werden.

1992 für Anwender mit statistischen Aufgaben entwickelt, wurde R inzwischen in der Statistik zu einer Standardanwendung mit einer grossen Fangemeinde. Diese stellt laufend neu entwickelte statistische Verfahren für R online zur Verfügung. Diese sogenannten «Pakete» erweitern den Umfang der Funktionen von R, um Daten effizienter und schneller mit den neusten Methoden analysieren und darstellen zu können

«In der Planung einer klinischen Studie ist das Berechnen der Stichprobengrösse von zentraler Bedeutung für die Aussagekraft der Studie.» **Thomas Fabbro**  Zu den aktiven Anwendern von R zählen Thomas Fabbro, PhD, Leiter Forschungsinfrastruktur am Departement Klinische Forschung (DKF), sowie Milica Markovic, PhD und Patrick R. Wright, PhD, beide Data Scientists am DKF. Sie haben zwei innovative R-Pakete programmiert, die eine effiziente und professionelle Implementierung statistischer Methoden bei der Stichprobenberechnung einerseits und eine vereinfachte Schnittstelle zwischen Datenbank und Datenauswertung andererseits ermöglichen.

#### Stichprobenberechnung

In der Planung einer klinischen Studie ist das Berechnen der Stichprobengrösse ein zentraler Schritt mit tiefgreifenden Folgen. Dennoch bleibt meist nur sehr wenig Zeit, um die Auswirkung von verschiedenen Methoden abzuschätzen und zu beurteilen. Hier setzt das R-Paket «sse» für «Sample Size Estimation» an.

«Durch die Standardisierung redundanter Prozesse wird der technische Aufwand reduziert und es bleibt mehr Zeit für die Bearbeitung inhaltlicher Fragestellungen.» Patrick R. Wright und Milica Markovic

Es erlaubt, die Stichprobengrössenberechnungen für unterschiedliche Szenarien zu evaluieren. Auch bei einem komplexen Studiendesign kann mittels sogenannten «Resampling» Methoden die Stichprobengrösse effizient geschätzt werden. Thomas Fabbro hat für die Entwicklung von sse einen Grant der Swiss Clinical Trial Organisation (SCTO) erhalten.

#### **Effizientes Data Management**

«secuTrialR» ist ein gemeinsames Projekt von Patrick R. Wright, Milica Markovic und Alan Haynes, Senior Statistiker an der Clinical Trial Unit Bern. Das Paket wurde, wie der Name andeutet, für den Datenexport aus «secuTrial®» entwickelt. einem Data Managementsystem für klinische Studienprojekte. Das System eignet sich für komplexe Datensätze und wird vom DKF als Standardlösung für das Data Management empfohlen. Mittels dem neuen Paket werden die in der Datenbank «secuTrial®» erfassten Forschungsdaten direkt in das Programm R eingelesen und können anschliessend ausgewertet werden. Durch die Standardisierung redundanter Prozesse wird der technische Aufwand reduziert und es bleibt mehr Zeit für die Bearbeitung inhaltlicher Fragestellungen.

#### Ein Kurs für Lernbegierige

R verfügt über keine grafische Benutzeroberfläche. Die Anweisungen werden in ein Skript geschrieben, was eine gewisse Programmierfertigkeit erfordert. Für alle Lernbegierigen, die mit Daten arbeiten und den Umgang mit R erlernen wollen, bietet das DKF zweimal jährlich den Kurs «Applied Statistics using R: Analysing Medical Data» an.

Er eignet sich vor allem für Forschende und Studierende, die direkt an der statistischen Analyse von klinischen Forschungsprojekten betei-



#### Praktische Links

► The R project – Die Website der «R Foundation», eine Non-Profit Organisation, die von den Mitgliedern des R Kern-Entwicklungsteams gegründet wurde. r-project.org

liat sind.

- ► CRAN, The Comprehensive R Archive Network Das zentrale Archiv für R-Pakete, wo unter anderem auch das Palet «sse» zu finden ist: cran.r-project.org
- ► Applied Statistics using R: Analysing Medical Data Der Kurs des Departements Klinische Forschung für den Einsatz von «R»: dkf.unibas.ch/weiterbildung

# CARLO® – Eine medizintechnische Innovation aus Basel

Das Departement Klinische Forschung begleitet eine First-in-man-Studie des innovativen roboterassistierten, chirurgischen Systems «CARLO®» des Basler Start-Ups «AOT»



Der Roboterarm des CARLO®-Systems

Am 3. Juli 2019 fand am Universitätsspital Basel (USB) die weltweit erste Oberkieferkorrektur mittels robotergesteuerter Laserablation statt. Zum ersten Mal erfolgte der Schnitt eines menschlichen Knochens mithilfe eines durch Roboter-Technik unterstützten Lasers anstelle der üblichen chirurgischen Instrumente, wie zum Beispiel einer Säge oder eines Bohrers – eine medizinische Sensation.

Die angewendete Technik ist ein integraler Bestandteil der chirurgischen Roboterplattform «CARLO®, Cold Ablation Robot-guided Laser Osteotome», eine Entwicklung des Basler Medtech-Startups «Advanced OsteotomyTools-AOTAG». CARLO® ist der weltweit erste medizinische taktile Roboter, der Knochen berührungsfrei und autonom mit kalter Lasertechnologie schneiden kann.

## Know-how in klinischer Forschung

AOT hat die First-in-man-Studie von CARLO® in Basel gemeinsam mit der Forschungsgruppe um PD Dr. Andreas Müller, Kaderarzt der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie am USB, und dem Departement Klinische Forschung (DKF) lanciert. Mittlerweile fanden vier weitere erfolgreiche transorale Mittelgesichtsosteotomie mittels kontaktloser roboterassistierter Chirurgie

in Basel und in Wien statt. Die nächsten Einsätze von CARLO® sind in Wien geplant. Die Studie soll die Sicherheit und Leistung des CARLO®-Gerätes demonstrieren und dient als Grundlage für dessen CE-Kennzeichnung und damit für die Markteinführung in Europa. Angesichts der steigenden Qualitätsund Prüfanforderungen bei der Zulassung medizintechnischer Produkte, ist die Umsetzung einer solchen Studie mit beträchtlichem Aufwand verbunden, der in einem engen Zeitrahmen, zusätzlich zu den Aktivitäten der täglichen klinischen Routine bewältigt werden muss. Das Entwicklungsteam benötigte einen geeigneten Partner, der über das Wissen der formalen Anforderungen und die Kompetenz im Bereich der klinischen Forschung verfügt. Das DKF vereint die gefragten Qualifikationen und ist am Universitätsspital angesiedelt. Diese Faktoren waren für Cvrill Bätscher. CEO von AOT entscheidend, das Departement zu involvieren.

So hatte das DKF die Chance, die erste First-in-man-Studie dieses innovativen Medizinprodukts von Beginn an zu begleiten. Dazu gehören regulatorische Abklärungen bei den Behörden im Ausland, der Aufbau des Data Managements mit Implementierung von elektronischen Case Report Forms (eCRFs) für die sichere Dateneingabe sowie die Planung

und Durchführung der statistischen Analysen, inklusive Berechnungen der Resultate und Aufbereitung der Forschungsergebnisse.

«Die klinische Prüfung eines Medizinprodukts ist komplex und regulatorisch aufwändig geworden. Neben der täglichen chirurgischen Arbeit ist es aber wichtig, dass wir am USB auch klinische Forschung durchführen und den Transfer innovativer chirurgischer Techniken in das Spital aktiv mitgestalten können. Das DKF mit seinem Team ist hierfür ein verlässlicher Forschungspartner und hat wesentlich dazu beigetragen, dass der erste klinische First-in-man-Einsatz von CARLO® ein Erfolg war», so PD Dr. Andreas Müller, Principal Investigator der First-in-man-Studie am USB.

#### Erste erfolgreiche Einsätze

Silke Purschke, Study Nurses am DKF, begleitet das Forschungsteam von Andreas Müller in den Operationsaal. Sie dokumentiert streng nach Studienprotokoll alle Vorgänge während des Eingriffs. «Es ist beeindruckend, hautnah miterleben zu dürfen, was mit innovativer Technik im Bereich Chirurgie alles möglich ist,» kommentiert Silke Purschke die Beobachtungen nach dem ersten Einsatz von CARLO®.



First-in-man-Einsatz von CARLO® am USB

Sie übernimmt auch die Koordination und Dokumentation der Follow-up-Visiten mit den behandelten Patientinnen und Patienten. Schliesslich ist es ausschlaggebend zu wissen, wie sich der Heilungsprozess nach den Einsätzen von CARLO® für die einzelnen Studienteilnehmenden entwickelt.

Auch für Andreas Müller und sein Team ist die First-in-man-Studie eine lehrreiche und interessante Erfahrung: «Die Möglichkeit, jüngere Kollegen als Sub-Investigatoren am Projekt zu beteiligen, ist sinnvoll. So konnte Dr. Matthias Ureel bereits



während seiner Facharztausbildung erste Einblicke in das Gebiet der klinischen Forschung gewinnen, was wiederum für uns als Team wertvoll ist.» Es sollen insgesamt 28 Patientinnen und Patienten an der Studie teilnehmen. Der erfolgreichen Realisierung der First-in-man-Studie am USB und im Allgemeinen Krankenhaus in Wien gingen die präklinischen Untersuchungen durch Dr. Marcello Augello, Oberarzt der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie des Kantonsspital Aarau, vorweg. Er wurde von Prof. Magdalena Müller-Gerbl, Leiterin der Abteilung Makroanatomie des Basler Instituts für Anatomie, sowie vom AO Forschungsinstitut in Davos und der Veterinärmedizin der Universität Zürich unterstützt.

### **AOT revolutioniert mit CARLO®** die Knochenchirurgie

AOT wurde 2010 von Dr. Alfredo Bruno, Prof. Philippe Cattin, Prof. Hans-Florian Zeilhofer vom Hightech-Forschungs-Zentrum des USB sowie Prof. Philipp Jürgens, Kaderarzt der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie am USB, ins Leben gerufen. Jeder der vier Gründer brachte substanzielles Wissen in den Disziplinen Laserphysik, Robotik und Knochenchirurgie in das Unternehmen ein. Daraus resultiert ein Medizinprodukt, das die Knochenchirurgie neu erfindet. Die berührungsfreie Lasertechnologie CARLO® ermöglicht es, den gesamten Prozess von der präoperativen Planung bis zum Schnitt vollständig zu digitalisieren. Schnittlehren oder spezielle Instrumente sind nicht mehr nötig.

Zudem gewährleistet die Lasertechnologie den sicheren Einsatz von Robotern bei Osteotomien, da das Schneidinstrument, der Laser, bei erratischen Patientenbewegungen mit Lichtgeschwindigkeit und ohne Gefahr sofort entfernt werden kann. CARLO® schneidet nur dann, wenn der Patient und der Roboter synchronisiert sind. Ein weiterer Vorteil der neuen Technologie ist die Fähigkeit, frei definierbare Schnittmuster auszuführen, was neue und schonendere Operationstechniken erlaubt. Dadurch soll der Knochenheilungsprozess schneller verlaufen, wie präklinische Studien hoffen lassen.

Der Laser ist universell am gesamten Körper einsetzbar. Ähnlich einem Smartphone ermöglicht die Technologie den Upload von Applikationen, die den Arzt oder die Ärztin bei der kompletten Umsetzung des Eingriffs unterstützen. Eine erste solche APP hat AOT für die Indikation «Oberkieferkorrektur» entwickelt. Weitere Indikationen werden folgen. Nach erfolgreicher Studie und Zulassung soll das Gerät international kommerzialisiert werden.

## **Projekt-Mitwirkende**



► Andreas Müller, Principal Investigator am USB 
► Silke Purschke, On Site Management



Matthias Ureel, Sub-Investigator am USB



► Philipp Jürgens, Mitbegründer der AOT AG





► Renate Huber-Wunderle, Regulatorik



► Inessa Kraft, Data Management



► Guilles Dutilh, Statistik

# Junge Talente früh für die Forschung begeistern

ETH-Studierende des Bachelorstudiums Humanmedizin sammeln praktische Forschungserfahrung in Basel



Das von Bundesrat und Parlament lancierte «Sonderprogramm Humanmedizin» ist Grundlage für mehrere Projekte und Massnahmen, die dazu führen sollen, dass an den Schweizer Universitäten mehr Medizinerinnen und Mediziner ausgebildet werden. So bietet beispielsweise die ETH Zürich seit Herbst 2017 neu einen «Bachelor of Science in Medicine» an, der zusammen mit den Partneruniversitäten Basel, Zürich und Lugano durchgeführt wird.

Studierende erhalten während drei Jahren ihre medizinische, naturwissenschaftliche und klinische Ausbildung an der ETH Zürich und schliessen mit einem Forschungsprojekt ab. Für das weiterführende Masterstudium gehen sie an die Universität Basel, die Universität Zürich oder die Universitä della Svizzera italiana. Das Bildungsnetzwerk Medizin (medunet.ch) ist dabei eine Koordinationsstelle für alle beteiligten Universitäten.

#### Fokus auf Wissenschaft

Das Bachelor-Studium Humanmedizin an der ETH Zürich setzt
einen deutlichen Schwerpunkt auf
wissenschaftliches Denken und
Arbeiten und versucht früh die
klinischen Fragestellungen mit
Forschungsansätzen zu verknüpfen.
Neben den Grundfächern Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie
und weiteren klinisch medizinischen Inhalten, erwerben die Studierenden vertiefte Kenntnisse in
Biostatistik, klinischer Epidemiologie, sowie Grundkenntnisse der
Informatik und Engineering Sciences.

Prof. Heiner C. Bucher, Leiter des Basel Institute for Clinical Epidemiology and Biostatistics (ceb), unterrichtet die Bachelor-Studierenden in Forschungsmethodik. Im Rahmen seines Kurses entwickeln die jungen Studierenden im Gruppenseminar unter Anleitung eines Tutors ein Studienprotokoll, welches im Plenum

vorgestellt und verteidigt werden muss. Die Forschungsseminare eröffnen qualifizierten klinischen Forschenden eine hervorragende Möglichkeit, hochmotivierte Studierende kennenzulernen und für ihre Forschung zu gewinnen.

#### Talente fördern

Ein sechswöchiges Forschungspraktikum am Ende des Bachelorstudiums soll den Studierenden erste
Einblicke in die verschiedensten Forschungsbereiche geben.
Dies ist eine weitere Möglichkeit
für Forschende am Universitätsspital Basel und der Universität
Basel mit dem besonders talentierten Forschungsnachwuchs der
ETH Zürich in Kontakt zu treten.
Die jungen Talente können dabei
für ein eigenes Forschungsprojekt
interessiert werden.

Die ersten Praktikantinnen und Praktikanten werden gegen Ende des Frühjahrsemesters 2020 erwartet. Etwa 20 Abgängerinnen und Abgänger sollen ihr Medizinstudium an der Universität Basel fortführen. Ziel des Dekanats ist es, die überdurchschnittlich in Forschungsmethodik ausgebildeten Nachwuchsmedizinerinnen und mediziner beispielsweise für ein MD-PhD Programm zu gewinnen.



## Weiterführende Informationen

#### Bachelor Humanmedizin ETH Zürich

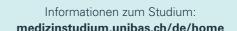


Koordination Forschungspraktikum an der Universität Basel und Tutoriate in Forschungsmethodik / Critical Appraisal Skills:

#### Prof. Heiner C. Bucher

Leiter Basel Institute for Clinical Epidemiology and Biostatistics (ceb), Departement Klinische Forschung

#### Humanmedizin an der Universität Basel



## Publikationen

Eine Auswahl aktueller Publikationen in renommierten Fachjournalen

#### **ANNALS OF NEUROLOGY**

Intravenous thrombolysis for suspected ischemic stroke with seizure at onset

#### Ziel der Studie

Eine Europäische Forschergruppe hat in einer multizentrischen, registerbasierten Arbeit untersucht, welche prognostische Bedeutung das Auftreten eines epileptischen Anfalls zum Hirnschlagbeginn hat, wenn die Patientinnen und Patienten anschliessend mit einer i.v. Thrombolyse behandelt werden.

#### Bedeutung der Studie

Epileptische Anfälle zu Symptombeginn des Hirnschlags waren weder unabhängige Prädiktoren eines ungünstigen funktionellen Outcomes noch einer erhöhten Komplikationsrate. Somit erscheint es nicht gerechtfertigt, Patientinnen und Patienten mit einem epileptischen Anfall zu Symptombeginn des Hirnschlags eine ansonsten indizierte Thrombolyse vorzuenthalten.

#### Autoren

Alexandros A. Polymeris, Sami Curtze, Hebun Erdur, Christian Hametner, Mirjam R. Heldner, Adrien E. Groot, Andrea Zini, Yannick Béjot, Annina Dietrich, Nicolas Martinez Majander, Regina von Rennenberg, Christoph Gumbinger, Sabine Schädelin, Gian Marco De Marchis, Sebastian Thilemann, Christopher Tränka, Philippe A. Lyrer, Leo H. Bonati, Susanne Wegener, Peter A. Ringleb, Turgut Tatlisumak, Christian H. Nolte, Jan F. Scheitz, Marcel Arnold, Daniel Strbian, Paul J. Nederkoorn, Henrik Gensicke, Stefan T. Engelter, TRISP Collaborators

#### Referenz

Annals of Neurology. 2019 Aug 21 [Epub ahead of print]

#### JAMA NETWORK OPEN

Association of communication interventions to discuss code status with patient decisions for do-not-resuscitate orders: a systematic review and meta-analysis

#### Ziel der Studie

Mittels eines Systematic Reviews und einer Meta-Analyse hat die Forschungsgruppe den Zusammenhang zwischen spezifischen Kommunikationsmassnahmen und den Patientenentscheidungen sowie dem Wissen bezüglich der «Do-not-resuscitate (DNR)» Anordnung untersucht.

#### Bedeutung der Studie

Die Ergebnisse der Studie zeigen, dass Kommunikationsmassnahmen wie zum Beispiel eine videobasierte Intervention oder standardisierte schriftliche Erklärungen eine effektive Entscheidungshilfe im Patientengespräch über den Reanimationsstatus sein können. Sie können die Patientenpräferenz bezüglich der DNR-Verfügung verändern und das Wissen der Patienten über kardiopulmonale Reanimation erweitern. Weiter sind informierte Patientinnen und Patienten besser in der Lage, am Entscheidungsprozess teilzunehmen, was unerwünschte exzessive medizinische Eingriffe verhindern kann.

#### Autoren

Christoph Becker, Leopold Lecheler, Seraina Hochstrasser, Kerstin A. Metzger, Madlaina Widmer, Emanuel B. Thommen, Katharina Nienhaus, Hannah Ewald, Christoph A. Meier, Florian Rüter, Rainer Schäfert, Stefano Bassetti, Sabina Hunziker

#### Referenz

JAMA Network Open. 2019 Jun 5;2(6):e195033

#### THE LANCET

Arginine-stimulated copeptin measurements in the differential diagnosis of diabetes insipidus: a prospective diagnostic study

#### Ziel der Studie

Die Forschungsgruppe hat vorgängig in einer im «New England Journal of Medicine» veröffentlichten Studie einen neuen Test zur Diagnose von Diabetes insipidus vorgeschlagen: mittels Salzinfusion wird das Hormon Vasopressin (Copeptin) stimuliert. Die richtige Diagnose kann dadurch mit einer hohen Zuverlässigkeit gestellt werden. Dieser Test ist aber mit verschiedenen Nebenwirkungen verbunden und bedarf einer engmaschigen Überwachung der Patienten. Ziel der neuen Studie war es, einen stark vereinfachten und verträglicheren Test zu entwickeln. Anstatt der Salzinfusion wurde eine Infusion mit dem Eiweissbestandteil Arginin verabreicht, welche ebenfalls das Hormon Vasopressin (Copeptin) stimuliert.

#### Bedeutung der Studie

Die Studie zeigt, dass der Arginintest eine ähnliche diagnostische Genauigkeit aufweist wie der Test mittels Salzinfusion. Die neue Methode ist in der klinischen Routine jedoch praktischer und mit deutlich weniger Nebenwirkungen und Risiken verbunden.

#### Autoren

Bettina Winzeler, Nicole Cesana-Nigro, Julie Refardt, Deborah R. Vogt, Cornelia Imber, Benedict Morin, Milica Popovic, Michelle Steinmetz, Clara O. Sailer, Gabor Szinnai, Irina Chifu, Martin Fassnacht, Mirjam Christ-Crain

#### Referenz

The Lancet. 2019 Jul 11. pii: S0140-6736(19)31255-3 [Epub ahead of print]

#### **NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE**

## Application of high-sensitivity troponin in suspected myocardial infarction

#### Ziel der Studie

Anhand von Daten über hochempfindliche Troponinkonzentrationen bei Notfallpatientinnen und -patienten mit entsprechenden Symptomen sollte die Wahrscheinlichkeit eines Myokardinfarkts und der nachfolgenden 30-Tage-Prognose aufgezeigt werden.

#### Bedeutung der Studie

Das internationale Konsortium von Forschenden hat aufgrund von Daten von über 22'000 Patientinnen und Patienten aus 13 Ländern mit Verdacht auf einen akuten Myokardinfarkt ein Risk-Assessment Tool für die Herzinfarktdiagnose entwickelt und validiert. Damit werden Patientinnen und Patienten nach frei wählbaren Troponin-Grenzwerten in Kategorien mit niedrigem oder hohem Risiko bezüglich eines nachfolgenden Myokardinfarkts oder Tods innerhalb von 30 Tagen eingeordnet. Die Risikozuordnung basierte auf der Bestimmung von Troponin Ioder Troponin T-Konzentrationen im Blut und deren dynamischen Veränderungen im Zeitverlauf und ist unter compass-mi.com als Online-Kalkulator frei zugänglich.

#### Autoren

Johannes T. Neumann, Raphael Twerenbold, Francisco Ojeda, Nils A. Sörensen, Andrew R. Chapman, Anoop S.V. Shah, Atul Anand, Jasper Boeddinghaus, Thomas Nestelberger, Patrick Badertscher, Arash Mokhtari, John W. Pickering, et al.

#### Referenz

New England Journal of Medicine. 2019 Jun 27;380(26):2529-2540

26 | HIGHLIGHTS AUS DER FORSCHUNG

### AUSZEICHNUNGEN | 27

#### JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY

## Predicting major adverse events in patients with acute myocardial infarction

#### Ziel der Studie

Die Studie untersuchte die Früherkennung des akuten Herzinfarkts und die Vorhersage schwerwiegender kardiovaskulärer Komplikationen bei Patientinnen und Patienten, die mit akuten Brustschmerzen in der Notfallstation eintreffen.

#### Bedeutung der Studie

Die Forschungsgruppe hat die Wertigkeit zweier Algorithmen für die Vorhersage verschiedener kardiovaskulärer Ereignisse und Tod innerhalb von 30 Tagen bei Patientinnen und Patienten mit Brustschmerzen auf der Notfallstation überprüft. Die Arbeit ist im Rahmen der internationalen APACE Studie (Advantageous Predictors of Acute Coronary Syndrome Evaluation Study) erarbeitet worden, einer interdisziplinären Zusammenarbeit des Universitären Herzzentrums, des Notfallzentrums, der Klinik für Innere Medizin, dem Zentrum für Labormedizin, und dem Blutspende-Zentrum mit zwölf weiteren Spitälern weltweit.

#### **Autoren**

Thomas Nestelberger, Jasper Boeddinghaus, Desiree Wussler, Raphael Twerenbold, Patrick Badertscher, Karin Wildi, Öscar Miró, Beatriz López, F. Javier Martin-Sanchez, Piotr Muzyk, Luca Koechlin, Benjamin Baumgartner, Mario Meier, Valentina Troester, Maria Rubini Giménez, Christian Puelacher, Jeanne du Fay de Lavallaz, Joan Walter, Nikola Kozhuharov, Tobias Zimmermann, Danielle M. Gualandro, Eleni Michou, Eliska Potlukova, Nicolas Geigy, Dagmar I. Keller, Tobias Reichlin, Christian Müller and for the APACE Investigators

#### Referenz

Journal of the American College of Cardiology. 2019 Aug 20;74(7):842-854

## SNF Projektförderung 2019

Folgende DKF-Forschende haben einen SNF Projektgrant erhalten:

#### Prof. Matthias Briel

Leitender Arzt Klinische Epidemiologie, DKF

#### PD Dr. Lars Hemkens

Senior Scientist Klinische Epidemiologie, DKF

#### PD Dr. Jens Kuhle

Leitender Arzt Neurologie, USB

#### Prof. Catia Marzolini

Forschungsgruppenleiterin Infektiologie & Spitalhygiene, USB

#### Prof. Annegret Mündermann

Leiterin Funktionelle Biomechanik, Orthopädie & Traumatologie, USB

#### Prof. Daiana Stolz

Leitende Ärztin Pneumologie, USB

# Auszeichnungen



**SVGO Clinical Award** 

**Dr. Janina Vavanikunnel** (Endokrinologie, Diabetologie & Metabolismus, USB) aus der DKF-Forschungsgruppe von Prof. Christian Meier erhält für ihre Studie über den Zusammenhang zwischen Diabetes und Osteoporose den Clinical Award der Schweizerischen Vereinigung gegen Osteoporose (SVGO) für die beste Publikation 2018/2019.



Jaap de Graeff Award

DKF-Forschungsgruppenleiter **Prof.**Jakob Passweg (Hämatologie, USB) wurde der Jaap de Graeff Award verliehen. Die hämatologische Abteilung der Medizinischen Universität Leiden hat Prof. Passweg aufgrund seiner hervorragenden Lehrtätigkeit und wissenschaftlichen und medizinischen Laufbahn honoriert.



**SAKK/Pfizer Award 2019** 

Die Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK) hat **Prof. Walter Weber** (Brustchirurgie, USB) für seine Arbeit «Einfluss eines chirurgischen Siegelpflasters auf die Lymphdrainage nach axillärer Dissektion bei Brustkrebs: multizentrische randomisierte Phase-III-Studie SAKK 23/13» den SAKK/Pfizer Award 2019 verliehen.



## Forschungspreis der Schweizerischen Herzstiftung

Für seine bedeutsamen Arbeiten zur Verbesserung der Herzinfarktdiagnostik erhält **Dr. Raphael Twerenbold** (Kardiologie, USB) den Forschungspreis 2019 der Schweizerischen Herzstiftung. Er konnte nachweisen, dass ein neuer, empfindlicher Troponin-Test bei Patientinnen und Patienten mit Verdacht auf Herzinfarkt bereits nach einer Stunde zuverlässige und sichere Resultate liefert.



Muskoskeletale Radiologie

Dr. Anna Falkowski (Muskoskeletale Radiologie, USB) wurde für die mündliche Präsentation ihrer klinischen Forschungsprojekte zweifach ausgezeichnet: Sie erhielt den Magna Cum Laude Award der «American Roentgen Ray Society (ARRS)» sowie den Preis für die drittbeste Präsentation von der European Society of Musculoskeletal Radiology (ESSR).



Wissenschaftspreis 2019

Prof. Nina Khanna Gremmelmaier (Infektiologie & Spitalhygiene, USB), DKF-Forschungsgruppenleiterin wurde mit dem Wissenschaftspreis 2019 der Stadt Basel ausgezeichnet. Damit würdigt die Stadt ihre herausragenden Leistungen in der Forschung von Therapien zur Bekämpfung von Antibiotikaresistenzen.



ESOC 2019 Best E-Poster Award

PD Dr. Gian Marco De Marchis, MSc (Neurologie & Stroke Cente, USB) wurde anlässlich der 5. European Stroke Organisation Conference für das beste E-Poster ausgezeichnet. Der Titel der Studie lautet «Acute ischemic stroke and early DOACtreatment: 30-day risk of recurrent ischemic stroke, intracranial haemorrhage in a multi-mentre individual patient data meta-analysis».

## **SGSS-Posterpreis**

**Dr. Tobias Schneider** (Anästhesie USB) hat im Rahmen des internationalen Kinderschmerzkongresses ISPP 2019 den ersten Posterpreis der Schweizerischen Gesellschaft zum Studium des Schmerzes (SGSS) gewonnen. Seine Studie belegt, dass die Abgabe eines Placebos mit den Worten «das ist ein Placebo, das wirkt» die nachfolgend induzierten Schmerzen sowohl statistisch wie auch klinisch signifikant reduzieren kann.



**SGAIM-Preis** 

Das Team von DKF-Forschungsgruppenleiter **Prof. Philipp Schütz** (Innere Medizin, Notfallmedizin, KSA) wurde für seine Studie «Individualised nutritional support in medical inpatients at nutritional risk: a randomised clinical trial» von der Schweizerischen Gesellschaft für Allgemeine Innere Medizin (SGAIM) mit dem Preis für die beste wissenschaftliche Originalarbeit ausgezeichnet. Diese wurde im April im Fachjournal «The Lancet» publiziert.



ECTS Philippe Bordier Clinical Award 2019

Für seine langjährige Forschung im Bereich der Osteologie wurde DKF-Forschungsgruppenleiter Prof. Christian Meier (Endokrinologie, Diabetologie & Metabolismus, USB) mit dem Philippe Bordier Clinical Award 2019 der European Calcified Tissue Society (ECTS) ausgezeichnet. Dieser Preis richtet sich an Personen, die einen signifikanten klinischen Beitrag auf dem Gebiet der Knochengewebsforschung geleistet haben.



**Hans Anderl Award** 

Im Rahmen des europäischen Kongresses für Plastische, Rekonstruktive und Ästhetische Chirurgie (EURAPS) wurde PD Dr. Elisabeth Kappos (Plastische, Rekonstruktive, Ästhetische und Handchirurgie, USB) als erste Frau mit dem Hans Anderl Award ausgezeichnet, der höchsten Auszeichnung für plastische Chirurgen in Europa. Die Auszeichnung würdigt herausragende (Pionier-)Leistungen auf dem Gebiet der Plastisch-Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgie.

## Nachwuchspreis der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie



**Dr. Matthias Hepprich** (Endokrinologie, Diabetologie & Metabolismus, USB) wurde für einen Fallbericht zu schwerer Schilddrüsenunterfunktion und Hirnnervenbeteiligung ausgezeichnet.

## **Young Researchers Award**

Friedrike Holze, PhD Studentin in der DKF-Forschungsgruppe von Prof. Matthias Liechti wurde von der «MIND, European Foundation for Psychedelic Science» mit dem «Young Researchers Award» ausgezeichnet. Dies für ihre Keynote Lecture «Direct within-subject comparison of the acute subjective and automatic effects of LSD, MDMA, and amphetamine in healthy subjects» anlässlich der Konferenz «INSIGHT 2019» in Berlin.

## Willkommen

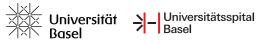
im Departement Klinische Forschung



Madeleine Vollmer, PhD Monitorin Clinical Study Competence Centre Monitoring, DKF



Alexandra Julia Schulz, Dipl.-Biol. Wissenschaftliche Mitarbeiterin Clinical Study Competence Centre Beratung & Koordination, DKF







Ka**ntonsspi**tal Bas**elland** 













## Universität Basel Departement Klinische Forschung

c/o Universitätsspital Basel Schanzenstrasse 55 CH-4031 Basel dkf.unibas.ch