

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.

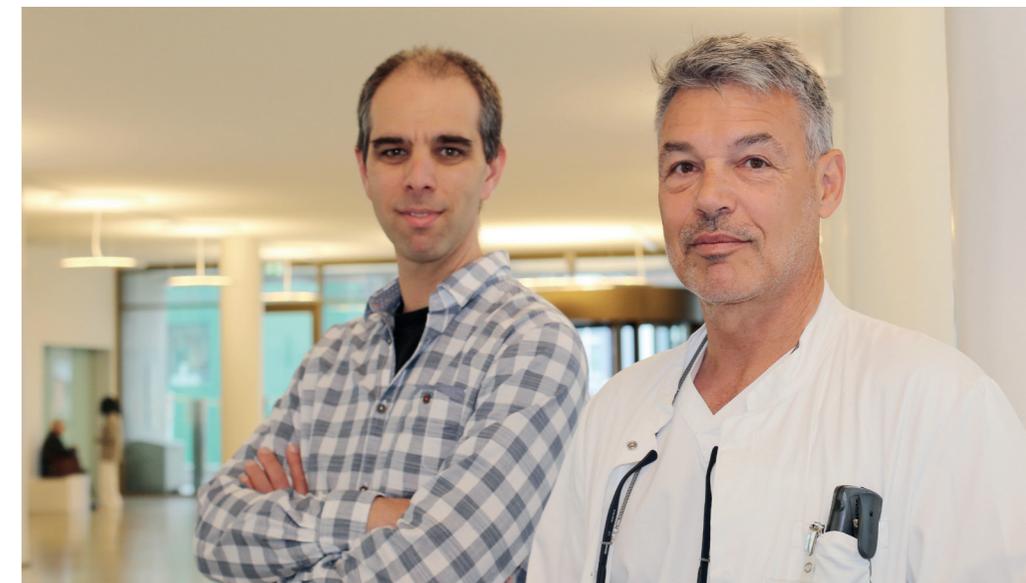
Einmal pro Woche ist Michael in den Räumlichkeiten des Forschungsteams anwesend. An diesem Tag steht er den Medizinerinnen und Mediziner sowie den Studierenden für alle Fragen und Diskussionen persönlich zur Verfügung. Gewisse Fragen lassen sich von Angesicht zu Angesicht besser klären: «Ich schätze

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 Medizinern 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