

Lorenz Risch<sup>1</sup>

# Forschung in der Labormedizin

**Forschung beschreibt die systematische Suche nach neuen Erkenntnissen und schliesst sowohl Dokumentation als auch Publikation ein. Innovationen entstehen häufig auf der Grundlage von Forschungsergebnissen. Sowohl aus volks- als auch aus betriebswirtschaftlicher Sicht sind Innovationen treibender Faktor für Wohlstand und ökonomisches Wachstum. In der Biomedizin tragen Innovationen letztlich zu verbessertem Überleben und besserer Lebensqualität von Individuen und Gesellschaft bei.**

Gute Forschung lässt sich vielfältig charakterisieren. Ausgangspunkt ist eine klar definierte Fragestellung, die aus einem breiten und tiefen Hintergrundwissen hervorgeht. Auf einer klaren Fragestellung soll eine solide, gut nachvollziehbare Methodologie aufbauen. In einer Welt der begrenzten Ressourcen kommen in der Bewertung der Güte von Forschungsarbeit auch Aspekte der Originalität und Relevanz zum Tragen. Weitere Kriterien sind z.B. die Fundierung eines Forschungsprojektes auf ethischen Prinzipien, eine effiziente Durchführung und die Tatsache, dass der Sicherheit von Studienteilnehmern und Daten grösste Beachtung geschenkt wird. [1]

## Research waste

Biomedizinische Forschung lässt sich klassifizieren gemäss der Relevanz, mit der sie das Wissen voranbringt, und

Projekte aufgewendet werden und die Kriterien des «research waste» erfüllen, stehen dadurch anderen, besseren Projekten nicht zur Verfügung. «Research waste» ist deshalb als unethisch zu betrachten. [3]

## Rolle der Labormedizin in der Forschung

Biomedizinische Forschung kann in Primär- und Sekundärforschung unterteilt werden (Abbildung 2) [4]. Die in Abbildung 2 dargestellte Klassifikation kann um die gesundheitsökonomische Forschung ergänzt werden, die sich teils in der Empirie und teils in Modellen abspielt. Primäre Forschung, ob als Grundlagenforschung, klinische Forschung oder epidemiologische Forschung, erhebt und analysiert original gewonnene Daten, während sekundäre Forschung bereits vorhandene Daten oder Erkenntnisse aggregiert.

zwischen anatomischer und klinischer Pathologie nach und nach aufweichen. Fixer Bestandteil der Labormedizin ist mittlerweile auch die Bioinformatik geworden, um mit der ständig wachsenden Zahl der anfallenden Resultate umgehen zu können. [4] Ebenfalls fixer Bestandteil der Labormedizin stellt das Biobanking dar, das die Asservierung von Probenmaterialien für Routinegebrauch und Forschung sicherstellt. [5] Medizinische Laboratorien engagieren sich in der Forschung, indem sie eigene Projekte initiieren und unterhalten oder sich im Rahmen einer Kooperation in die Initiative von fachfremden Institutionen einbinden lassen. Im Weiteren können labormedizinische Institutionen im Rahmen einer Dienstleistung Resultate erheben, die für die Forschung anderer erhoben werden.

## Die Rolle der Labormediziner

Medina Escobar et al. haben Forschungsartikel in den fünf renommiertesten medizinischen Zeitschriften (New England Journal of Medicine, The Annals of Internal Medicine, The Journal of the American Medical Association [JAMA], The British Medical Journal [BMJ] und The Lancet) untersucht [6] Sie fanden dabei heraus, dass rund 10% der publizierten Artikel labormedizinische Themen behandelt haben. Im Vergleich dazu fanden sich nur 1,5% der Artikel zu Themen eines anderen diagnostischen Fachs in der Medizin, der Radiologie. In der weitaus grössten Mehrheit der publizierten Artikel fanden sich darüber hinaus labormedizinische Resultate, die im Rahmen der Arbeiten erhoben und rapportiert wurden. In der Analyse der Autorenliste der Arbeiten zu einem diagnostischen Thema war nun spannend, dass Labormediziner

**Labormedizinische Tätigkeit wird bei wichtigen Forschungsarbeiten häufig verwendet. Doch die Relevanz des labormedizinischen Beitrags wird zu oft nicht wirklich hoch eingeschätzt.**

## Diagnostisches Fachgebiet der Medizin an der Schnittstelle zu naturwissenschaftlichen Fächern

Labormedizinische Themen werden in allen in Abbildung 2 erwähnten Arten der Forschung bearbeitet. Um labormedizinische Forschung zu beschreiben, muss zuerst der Begriff der Labormedizin näher geklärt werden. Die Labormedizin ist ein diagnostisches Fachgebiet der Medizin an der Schnittstelle zu naturwissenschaftlichen Fächern. Sie ist ein Überbegriff für verschiedene medizinisch-diagnostische Disziplinen, die in der Schweiz die klinische Chemie, Hämatologie, klinische Immunologie, medizinische Mikrobiologie, medizinische Genetik umfassen und denen im angelsächsischen Sprachgebiet die klinische Pathologie («clinical pathology») entsprechen. Davon abgegrenzt wird die anatomische Pathologie, obwohl sich die Grenzen

der Relevanz, mit der die gewonnenen Forschungsergebnisse umgesetzt werden können. Chalmers et al. haben eine Klassifizierung von biomedizinischer Forschung gemäss diesen beiden Kriterien adaptiert (Abbildung 1) [2]. Ressourcen, die für Forschungspro-

<sup>1</sup> Prof. Dr. med. Lorenz Risch  
labormedizinisches zentrum Dr Risch AG,  
Waldeggrasse 37, 3097 Bern-Liebefeld



nur in rund 55% der Artikel als (Co-) Autoren relevant zur Forschungsarbeit beigetragen haben. Das war signifikant tiefer als bei den Radiologen, die in rund 73% der Artikel einen relevanten Beitrag als (Co-)Autor geleistet haben. Des Weiteren wurde, als Surrogat der Wichtigkeit eines Beitrags im Rahmen einer Forschungsarbeit, die Position der Autorenschaft in der Autorenliste der Forschungsarbeiten näher analysiert. Erst-, Letzt- und korrespondierende Autorenschaft sind dabei prominenter als andere Autorenpositionen. Dabei stellte sich heraus, dass sich lediglich in rund einem Viertel der Artikel ein Labormediziner an einer prominenten Stelle der Autorenliste befand. Im Vergleich dazu war dieser Anteil bei den Radiologen mit rund drei Vierteln wesentlich höher. Aus diesen Daten kann geschlossen werden, dass labormedizinische Tätigkeit bei wichtigen Forschungsarbeiten sehr häufig verwendet wird. Gleichzeitig wird die Relevanz des labormedizinischen Beitrags zu diesen Forschungsarbeiten aber zu oft nicht wirklich hoch eingeschätzt. Dies kann darauf beruhen, dass labormedizinische Dienstleistungen als Service ausserhalb des medizinischen Kontexts

wahrgenommen werden. Hier kann dem Labormediziner eine Rolle des «Nummernlieferanten» zukommen, bei dem der Wert der klinischen Information, die mit der Durchführung von labordiagnostischen Tests verbunden ist, übersehen wird. [7] Eine alternative Erklärungsmöglichkeit hierfür kann sein, dass sich Labormediziner zu wenig aktiv in Forschungsvorhaben einbringen. Auf jeden Fall besteht bei der Involvierung von Labormedizinern in der Forschung Verbesserungspotenzial. Als Rollenmodelle stehen dabei in der Schweiz mehrere Protagonisten zur Verfügung.

### Nutzen von labormedizinischer Forschung

In der labormedizinischen Forschung ist zunehmend die Verbesserung von Outcomes ins Zentrum des Interesses gerückt. Aus der Schweiz stammen wesentliche Beiträge, wenn es darum geht, klinisch nützliche Parameter in der Medizin verfügbar zu machen, vor allem auch wenn es die Notfallmedizin betrifft. Die Parameter umfassen z.B. die Beschreibung des Einsatzes von D-Dimer im Ausschluss von thromboembolischen Erkrankungen, von BNP für das Management von akuter Dyspnoe,

## La recherche en médecine de laboratoire

La recherche décrit la quête systématique de nouvelles connaissances et inclut aussi bien la documentation que la publication. Du point de vue qualitatif, elle a pour but d'éviter la recherche de mauvaise qualité («rebut de recherche»), car elle n'est pas éthique. Les laboratoires médicaux peuvent s'engager dans la recherche en lançant leurs propres projets et en les faisant vivre au travers d'initiatives d'établissements «extérieurs» par le biais d'une collaboration. En outre, les laboratoires médicaux peuvent collecter des résultats dans le cadre d'une prestation de services, qui seront recueillis pour la recherche d'autres acteurs. L'utilité de la recherche en médecine de laboratoire ne tient pas seulement aux résultats de recherche obtenus. Au cours de la formation des laborantins, une introduction systématique à la recherche permet de piquer la curiosité des jeunes collègues et de les motiver durablement. C'est finalement le meilleur moyen d'ancrer davantage une médecine de laboratoire scientifique reposant sur de bonnes bases dans la médecine et de se mettre au service des médecins et de leurs patients.

von Procalcitonin für einen fokussierteren Antibiotikaeinsatz bei Infektionen und von hochsensitiven Troponintests für einen sichereren und schnelleren Ausschluss von Myokardinfarkt bei akutem Thoraxschmerz [8–11]. Der Nutzen von Forschung in der Labormedizin erschliesst sich nicht nur →

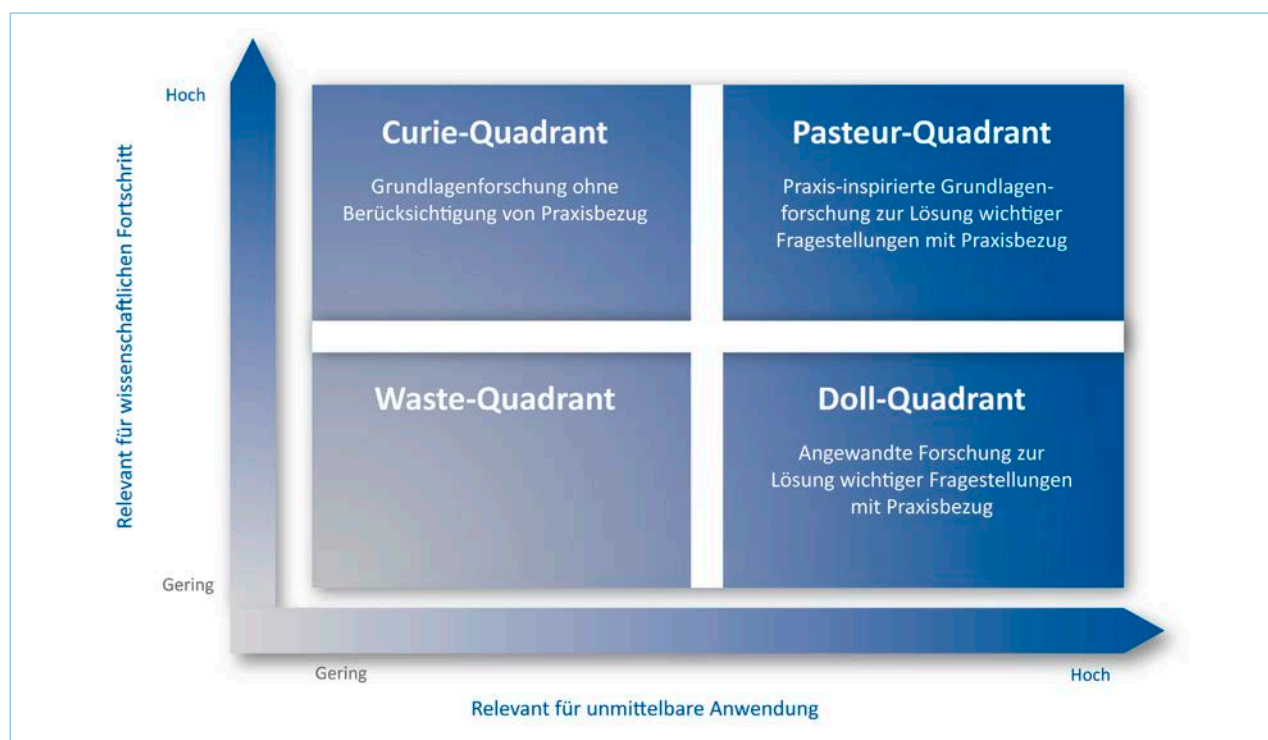


Abbildung 1. Kategorien für die Klassifizierung von Forschung. Adaptiert und reproduziert aus The Lancet, 383, Chalmers et al. , How to increase value and reduce waste when research priorities are set, 156–165, 2014, mit Erlaubnis von Elsevier. [2]

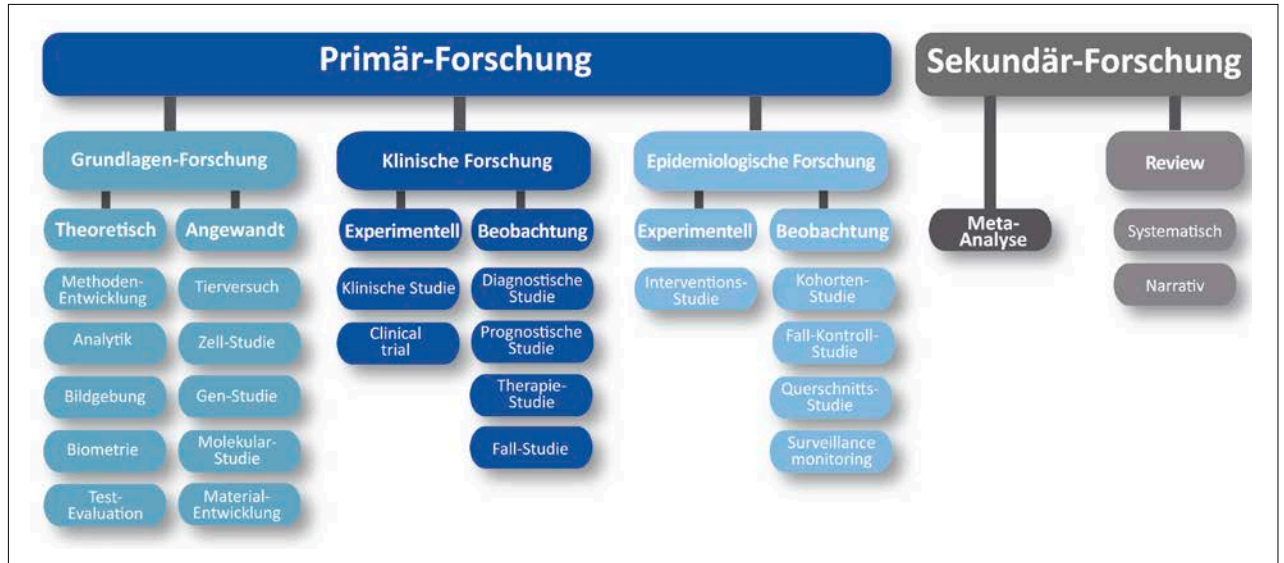


Abbildung 2. Klassifikationsschema biomedizinischer Forschung. Adaptiert nach Beastall G et al. [4]

über die erhaltenen Forschungsergebnisse. In der Ausbildung von Labormedizinern ist eine systematische Anleitung im Forschen geeignet, um Neugier und Motivation von jungen Kolleginnen und Kollegen zu wecken und zu erhalten. Dies ist letztlich das beste Mittel, um eine wissenschaftlich gut fundierte Labormedizin weiter in der Medizin zu verankern und den klinisch tätigen Ärztinnen und Ärzten und deren Patientinnen und Patienten zur Verfügung zu stellen.

**Acknowledgment**

2017 wurde dem Chefredaktor der «pipette» – Andreas R. Huber – von der European Federation of Laboratory Medicine (EFLM) der «EFLM-Abbott Diagnostics Award for Excellence in Outcomes Research in Laboratory Medicine» verliehen. Das Œuvre von Andreas Huber nahm seinen Anfang in der Grundlagenwissenschaft und hat sich über die Charakterisierung von labormedizinischen Tests u.a. der Outcome-orientierten

Forschung zugewandt [12–39]. Andreas Huber hat eine Vielzahl an Labormedizinern ausgebildet und in ihnen die Neugier zur Erkundung und Erforschung von offenen Fragen geweckt. So auch beim Schreibenden. Für sein unermüdliches Wirken sei ihm an dieser Stelle gedankt.

Korrespondenz:  
Lorenz.Risch@risch.ch

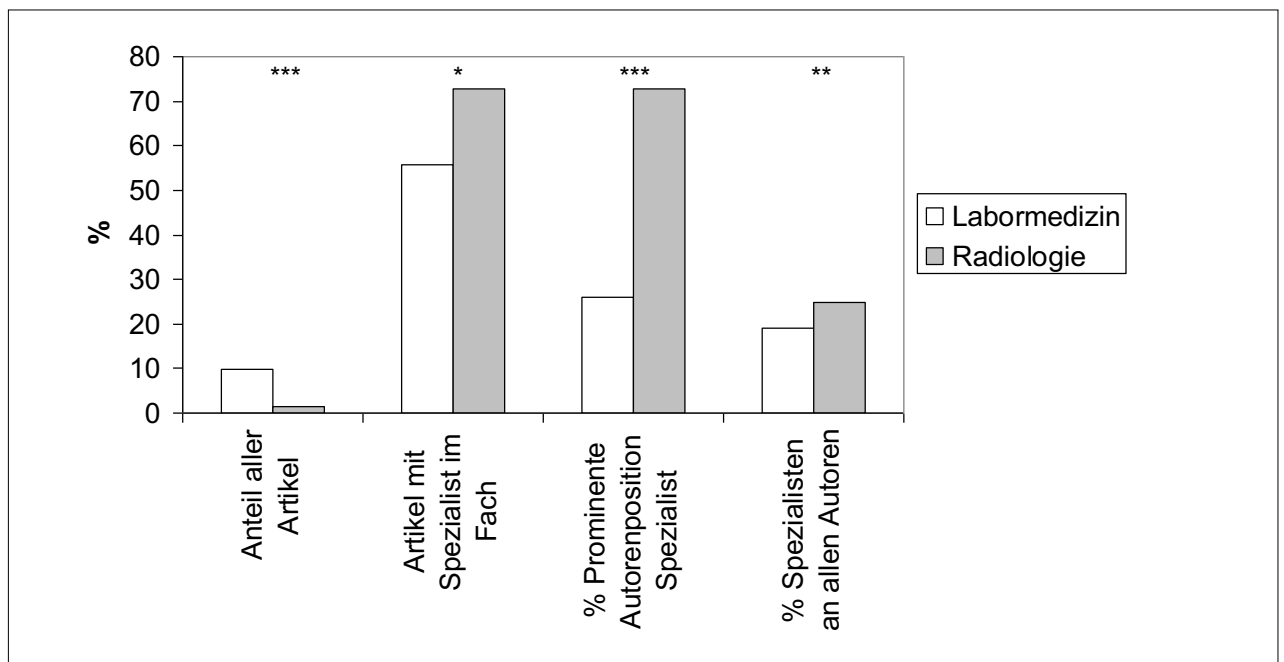


Abbildung 3. Rolle von Labormedizinern und Radiologen als Autoren von Forschungsarbeiten in wichtigen medizinischen Zeitschriften. \* p <0,05; \*\* p <0,01; \*\*\* p <0,001. Adaptiert nach Medina Escobar et al. Clin Chem Lab Med 2012;50:1305-8. [6] Mit freundlicher Genehmigung von De Gruyter.



## Referenzen

- 1 Max Planck Gesellschaft. Rules of Good Scientific Practice 2009:1–8. [www.mpg.de/197494/rulesScientificPractice.pdf](http://www.mpg.de/197494/rulesScientificPractice.pdf). Accessed 20.1.2018.
- 2 Chalmers I, Bracken MB, Djulbegovic B, et al. How to increase value and reduce waste when research priorities are set. *Lancet*. 2014;383(9912):156–165.
- 3 Macleod MR, Michie S, Roberts I, et al. Biomedical research: increasing value, reducing waste. *Lancet*. 2014;383(9912):101–104.
- 4 Beastall G, Kumar Dabla P, Hoyaranda E, Sandra F, Steenkamp V. A guide to conducting research in laboratory medicine. Milano: International Federation of Clinical Chemistry; 2016. [http://www.ifcc.org/media/410341/Research\\_Guide\\_IFCC\\_complete.pdf](http://www.ifcc.org/media/410341/Research_Guide_IFCC_complete.pdf). Accessed 20.1.2018.
- 5 Edwards T, Cadigan RJ, Evans JP, Henderson GE. Biobanks containing clinical specimens: defining characteristics, policies, and practices. *Clin Biochem* 2014; 2014;47(4-5):245–251.
- 6 Escobar PM, Nydegger U, Risch M, Risch L. The intellectual contribution of laboratory medicine professionals to research papers on laboratory medicine topics published in high-impact general medicine journals. *Clin Chem Lab Med* 2012;50(8):1305–1308.
- 7 Panteghini M. The future of laboratory medicine: understanding the new pressures. *Clin Biochem Rev* 2004;25(4):207–215.
- 8 Perrier A, Desmarais S, Miron MJ, et al. Non-invasive diagnosis of venous thromboembolism in outpatients. *Lancet*. 1999;353(9148):190–195.
- 9 Christ-Crain M, Jaccard-Stolz D, Bingisser R, et al. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial. *Lancet*. 2004;363(9409):600–607.
- 10 Mueller C, Scholer A, Laule-Kilian K, et al. Use of B-type natriuretic peptide in the evaluation and management of acute dyspnea. *N Engl J Med* 2004;350(7):647–654.
- 11 Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, et al. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. *N Engl J Med* 2009;361(9):858–867.
- 12 Fehr J, Huber A. Complement-induced granulocyte adhesion and aggregation are mediated by different factors: evidence for non-equivalence of the two cell functions. *Immunology*. 1984;53(3):583–593.
- 13 Huber AR, Weiss SJ. Disruption of the subendothelial basement membrane during neutrophil diapedesis in an in vitro construct of a blood vessel wall. *J Clin Invest* 1989;83(4):1122–1136.
- 14 Huber AR, Kunkel SL, Todd RF, 3rd, Weiss SJ. Regulation of transendothelial neutrophil migration by endogenous interleukin-8. *Science*. 1991;254(5028):99–102.
- 15 Risch L, Blumberg A, Huber A. Rapid and accurate assessment of glomerular filtration rate in patients with renal transplants using serum cystatin C. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14(8):1991–1996.
- 16 Risch L, Bader M, Huber AR. Self-use of rapid tests for malaria diagnosis. *Lancet*. 2000;355(9199):237.
- 17 Risch L, Herklotz R, Blumberg A, Huber AR. Effects of glucocorticoid immunosuppression on serum cystatin C concentrations in renal transplant patients. *Clin Chem* 2001;47(11):2055–2059.
- 18 Schmugge M, Risch L, Huber AR, Benn A, Fischer JE. Heparin-induced thrombocytopenia-associated thrombosis in pediatric intensive care patients. *Pediatrics*. 2002;109(1):E10.
- 19 Ottiger C, Huber AR. Quantitative urine particle analysis: integrative approach for the optimal combination of automation with UF-100 and microscopic review with KOVA cell chamber. *Clin Chem* 2003;49(4):617–623.
- 20 Luethi U, Risch L, Korte W, Bader M, Huber AR. Telehematology: critical determinants for successful implementation. *Blood*. 2004;103(2):486–488.
- 21 Risch L, Fischer JE, Herklotz R, Huber AR. Heparin-induced thrombocytopenia in paediatrics: clinical characteristics, therapy and outcomes. *Intensive Care Med*;30(8):1615–1624.
- 22 Savoca R, Bock A, Kraenzlin ME, Schmid HR, Huber AR. An automated 'bio-intact' PTH assay: a step towards standardisation and improved correlation with parathyroid function in renal disease. *Clin Chim Acta* 2004;343(1-2):167–171.
- 23 Risch L, Drexel H, Huber AR. Cystatin C and the risk of death. *New Engl J Med* 2005;353(8):842–844; author reply 842–844.
- 24 Risch L, Drexel H, Huber AR. Differences in glomerular filtration rate estimates by 2 cystatin C-based equations. *Clin Chem* 2005;51(11):2211–2212.
- 25 Herklotz R, Luthi U, Ottiger C, Huber AR. [Metaanalysis of reference values in hematology]. *Ther Umsch* 2006;63(1):5–24.
- 26 Killer HE, Jaggi GP, Flammer J, Miller NR, Huber AR. The optic nerve: a new window into cerebrospinal fluid composition? *Brain* 2006;129(Pt 4):1027–1030.
- 27 Savoca R, Jaworek B, Huber AR. New «plasma referenced» POCT glucose monitoring systems are they suitable for glucose monitoring and diagnosis of diabetes? *Clin Chim Acta* 2006;372(1-2):199–201.
- 28 Killer HE, Jaggi GP, Flammer J, Miller NR, Huber AR, Mironov A. Cerebrospinal fluid dynamics between the intracranial and the subarachnoid space of the optic nerve. Is it always bidirectional? *Brain* 2007;130(Pt 2):514–520.
- 29 Pichler J, Risch L, Hefti U, et al. Glomerular filtration rate estimates decrease during high altitude expedition but increase with Lake Louise acute mountain sickness scores. *Acta Physiol (Oxf)* 2008;192(3):443–450.
- 30 Imeri F, Herklotz R, Risch L, et al. Stability of hematological analytes depends on the hematology analyser used: a stability study with Bayer Advia 120, Beckman Coulter LH 750 and Sysmex XE 2100. *Clin Chim Acta* 2008;397(1-2):68–71.
- 31 Saely CH, Risch L, Frey F, et al. Body mass index, blood pressure, and serum cholesterol in young Swiss men: an analysis on 56784 army conscripts. *Swiss Med Wkly* 2009;139(35-36):518–524.
- 32 Hergersberg M, Brunner-Agten S, Kuhne T, Paulussen M, Huber AR. A new stable alpha chain variant: Hb Basel [alpha14(A12)Trp-->Leu (alpha1)]. *Hemoglobin*. 2010;34(3):327–331.
- 33 Schroder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. Prostate-cancer mortality at 11 years of follow-up. *N Engl J Med* 2012;366(11):981–990.
- 34 Schroder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. *Lancet*. 2014;384(9959):2027–2035.
- 35 Drozdov D, Schwarz S, Kutz A, et al. Procalcitonin and pyuria-based algorithm reduces antibiotic use in urinary tract infections: a randomized controlled trial. *BMC Med* 2015;13:104. 2015;13:104.
- 36 Schuetz P, Hausfater P, Amin D, et al. Biomarkers from distinct biological pathways improve early risk stratification in medical emergency patients: the multinational, prospective, observational TRIAGE study. *Crit Care* 2015;19:377.
- 37 Katan M, Moon YP, Paik MC, et al. Procalcitonin and Midregional Proatrial Natriuretic Peptide as Markers of Ischemic Stroke: The Northern Manhattan Study. *Stroke*. 2016;47(7):1714–1719.
- 38 Bernasconi L, Potzl T, Steuer C, Dellweg A, Metternich F, Huber AR. Retrospective validation of a beta-trace protein interpretation algorithm for the diagnosis of cerebrospinal fluid leakage. *Clin Chem Lab Med* 2017;55(4):554–560.
- 39 Brunner-Agten S, von Kanel T, Rothlisberger B, Broquet C, Huber AR. Hb Bakersfield (HBA1: c.151\_152insGGAGCC): The Insertion of Arg-His Between Codons 49 and 50 of the alpha1-Globin Chain Leads to Increased Oxygen Affinity. *Hemoglobin*. Jan 2017;41(1):1–5.