

NR. 14/2020

# FORSCHUNGS- MAGAZIN

Den besten Start ins Leben –  
dank Forschung



UNIVERSITÄTS-  
**KINDERSPITAL**  
**ZÜRICH**

*Forschungszentrum  
für das Kind FZK*

# Inhalt

Editorial	3
<b>Den besten Start ins Leben – dank Forschung</b>	
«Sie muss ja nicht Fussballerin werden!» Asphyxie: Portrait einer betroffenen Familie	4
«Unsere Arbeit hat Auswirkungen auf das ganze Leben eines Menschen» Leiterin Neonatologie Cornelia Hagmann im Interview	9
<b>Forschungsberichte</b>	
Hat ein zu früher Start ins Leben Auswirkungen bis ins Schulalter?	13
Gehfähig dank Operation im Mutterleib	16
Diagnose in einem Atemzug	19
Einflussketten von Stresssymptomen unterbrechen	22
«Ich betrachte das Gehirn als Kunstwerk» Portrait des MR-Forschers András Jakab	25
<b>Vier Fragen zum Schluss:</b> Klara Pósfay Barbe	28
<b>Ihre Spende für unsere Forschung</b>	30
<b>Marwins Herz und Bauch halten ihn nicht auf</b> Blogbeitrag	32

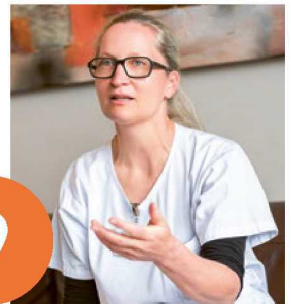
4

«Sie muss ja nicht Fussballerin werden!»



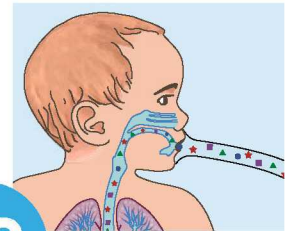
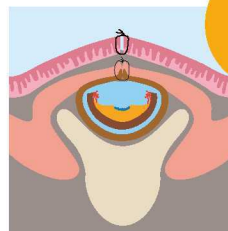
«Unsere Arbeit hat Auswirkungen auf das ganze Leben eines Menschen»

9



Gehfähig dank Operation im Mutterleib

16



19

Diagnose in einem Atemzug

## Impressum

**Herausgeber:** Forschungszentrum für das Kind (FZK), Universitäts-Kinderspital Zürich - Eleonorenstiftung, Steinwiesstrasse 75, CH-8032 Zürich, fzk@kispi.uzh.ch

**Chefredaktion:** Mirjam Schwaller | **Redaktionsteam:** Matthias Baumgartner, Patrick Forny, Miriam Knecht, Daniel Konrad, Patrick Meyer Sauteur, Christoph Rutishauser, Susanne Staubli | **Journalistische Textbeiträge:** Miriam Knecht und Mirjam Schwaller, Kinderspital Zürich |

**Administration:** Micaela Belendez | **Fotos:** Valérie Jaquet und Barbora Prekopová, Kinderspital Zürich | **Layout:** Susanne Staubli, Kinderspital Zürich | **Korrektorat:** Daniel Meyer | **Druck:** Triner AG, Schwyz | **Auflage:** 1500 Exemplare

Das Forschungsmagazin erscheint jährlich und vermittelt einen Einblick in die Forschungstätigkeit des Universitäts-Kinderspitals Zürich. Wir danken allen Autorinnen und Autoren, Patientinnen und Patienten, Eltern und Angehörigen, die einen Beitrag an diese Publikation geleistet haben. Dafür wurden keinerlei Spendengelder verwendet. Personenbezeichnungen beziehen sich stets auf beide Geschlechter.

**Titelfoto:** Luana hat während der Geburt zu wenig Sauerstoff bekommen. Heute geht es ihr aber gut, und Vater Luigi hat grosse Freude an seinem Töchterchen. (Foto: Valérie Jaquet)



## Das Wunder des Lebens

Die Entstehung von Leben ist eines der grössten Wunder der Natur. Unzählige komplizierte Vorgänge müssen präzise ablaufen, damit sich ein Kind entwickeln und gesund zur Welt kommen kann. Welche

Faktoren dabei genau zusammenspielen und wodurch diese beeinflusst werden, ist bis heute nicht vollständig entschlüsselt.

Was jedoch klar ist: Wenn in der Schwangerschaft etwas nicht ganz so läuft, wie es sollte, oder es bei der Geburt eines Kindes zu Komplikationen kommt, ist die Medizin gefordert: Behandlungen unmittelbar nach oder sogar vor der Geburt können Weichen stellen für das ganze Leben eines neugeborenen Kindes. Doch in welchen Bahnen verläuft dessen Leben anschliessend? Welche Auswirkungen haben Behandlungen im Neugeborenenalter auf die Entwicklung der Betroffenen? Diese und ähnliche Fragen stellen wir uns im Universitäts-Kinderspital Zürich ständig. Mittels Forschungsprojekten haben wir uns auf die Suche nach Antworten gemacht. Dabei sind wir auf Erkenntnisse gestossen, die nicht nur hochinteressant sind, sondern auch Einfluss haben auf unsere Behandlungsansätze. Einige davon stellen wir Ihnen in diesem Magazin vor.

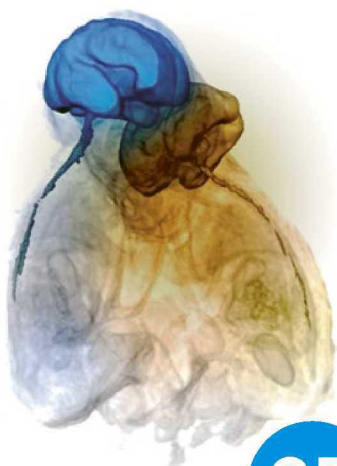
Die Entstehung neuen Lebens bleibt eines der faszinierendsten Rätsel. Ob Forschende es jemals vollständig entschlüsseln können, ist unklar. Wir bleiben jedoch dran – mit unbändigem Wissensdurst, aber auch mit Bewunderung und Respekt vor der Natur. Und nicht zuletzt mit dem Bestreben, die Behandlung kranker Kinder auf der Grundlage neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse stetig zu verbessern. Unsere Spenderinnen und Spender helfen uns dabei. Dafür bedanken wir uns herzlich!

Matthias Baumgartner



13

**Hat ein zu früher Start ins Leben Auswirkungen bis ins Schulalter?**



25

**«Ich betrachte das Gehirn als Kunstwerk»**

Prof. Dr. med. Matthias Baumgartner ist Direktor Forschung & Lehre am Universitäts-Kinderspital Zürich.

# «Sie muss ja nicht Fussballerin werden!»

**Die kleine Luana hat während der Geburt zu wenig Luft bekommen. Asphyxie ist der medizinische Ausdruck dafür. Wenn das Gehirn zu wenig Sauerstoff erhält, kann das schwere Folgen haben. Aber Luana geht es aktuell gut, und ihre Eltern sind nach dem ersten Schreck voller Zuversicht.**

Text: Miriam Knecht, Fotos: Valérie Jaquet

Cecilia und Luigi werden den Moment nie vergessen, in welchem sie zum ersten Mal ihre Tochter sahen. Am frühen Morgen des 22. November 2019 kam Luana auf die Welt – ganz schlaff und blau angelaufen. «Die Ärzte sagten: «Hier ist Ihre Prinzessin» – aber ich dachte: Eine Prinzessin sieht anders aus!» Luigi, der Vater, kann heute über diesen Moment lachen. Aber der erste Anblick seiner Tochter jagte ihm damals einen gewaltigen Schreck ein. Und als sich immer mehr medizinisches Personal um das Neugeborene scharte, wusste er: Hier stimmt etwas nicht.

## **Ein schwieriger Start ins Leben**

Das junge Ehepaar sitzt am Esstisch seiner Wohnung in Uster. Es ist ein schöner Frühlingstag mitten in der Corona-Krise. Die kleine Luana ist knapp vier Monate alt, sie thront auf dem Schooss ihrer Mutter, gluckst fröhlich und versucht nach allem zu greifen, was in Reichweite ist. Mit ihren dunklen Kulleraugen und den Pausbäckchen wirkt sie wie jedes andere gesunde Baby. Aber ihr Start ins Leben war schwierig und furchterregend. Die Geburt musste im Spital Uster eingeleitet werden, denn Luana hätte eigentlich schon

zwei Wochen früher kommen sollen. Und auch nach der Einleitung liess sie auf sich warten, die Geburt war sehr anstrengend und dauerte fast zwölf Stunden. Es kam zu Komplikationen: Plötzlich gingen Luanas Herztöne runter, sie war gestresst und es kam zur sogenannten Asphyxie (zu tiefer Sauerstoffgehalt im Blut). Zusätzlich schied sie Stuhl (sog. Mekonium) aus – ein Warnzeichen! Wenn das noch vor der Geburt in der Gebärmutter passiert, ist das sehr gefährlich für das Baby. Mutter Cecilia erklärt: «Fruchtwasser mit ihren Ausscheidungen darin gelangte in Luanas Lunge.»

## **Mit der Babyambulanz ins Kisp**

Als Luana endlich auf die Welt kam, atmete sie nicht. Sie wurde umgehend reanimiert. Dann habe sie endlich geschrien, erinnert sich Luigi, und für kurze Zeit auch selbstständig geatmet. Er habe ihre Hand halten dürfen, während seine Frau noch im Raum nebenan lag und keine Ahnung hatte, was passiert war. Dann ging alles ganz schnell: Es wurde klar, dass Luana spezialisierte Hilfe brauchte. Sie wurde intubiert. Die Babyambulanz brachte sie nach Zürich ins Kinderspital.





Luigi fuhr wenig später mit dem Auto hinterher, zusammen mit dem Schwiegervater und dem Schwager, die extra für die Geburt aus Deutschland angereist waren. Sie hatten vor dem Gebärsaal vergebens gewartet und gehofft, die neue Erdenbürgerin begrüßen zu dürfen. Auch für sie war das alles ein grosser Schock.

#### **Mit kühleren Temperaturen gegen mögliche Hirnschäden**

Luigi erinnert sich: «Als ich meine Tochter dann auf der Intensivstation besuchte, war das schon heftig.» Noch schlimmer war es für Cecilia, die drei Tage später nachkam. Sie hatte ihr Kind bis dahin noch gar nicht richtig gesehen: «All diese Schläuche und Maschinen überall, man hat vom Baby selber ja gar nichts mehr erkannt. Für mich brach eine Welt zusammen.»

Die kleine Luana wurde einer Kühltherapie (Hypothermie) unterzogen (weitere Informa-

tionen dazu in der Infobox auf Seite 8). Dadurch brauchen die Nervenzellen weniger Sauerstoff. Das Gehirn wird in eine Art Ruhezustand versetzt und somit geschützt. Die Therapie soll Folgeschäden am Gehirn, verursacht durch eine Asphyxie, reduzieren. Nach drei Tagen wird der Körper dann wieder auf seine normale Temperatur erwärmt.

#### **«Das Schlimmste war die Ungewissheit»**

Die Eltern waren jeden Tag bei ihrer Tochter, sassen neben ihrem Bettchen, redeten ihr gut zu. Sie sind dem Personal des Kinderspitals sehr dankbar, seien immer sehr gut unterstützt und informiert worden. Abends fuhren sie jeweils nach Hause nach Uster. Wenn sie dann so allein in der Wohnung gestanden hätten, sei der Film im Kopf losgegangen, erzählen die Küchenplanerin und der IT-Spezialist: Was, wenn unsere Tochter geistig behindert ist? «Ich überlegte, ob ich das Kinderzimmer jetzt irgendwie umbauen muss»,



so Luigi. Überhaupt sei die Ungewissheit das Schlimmste gewesen, denn keine Ärztin, kein Arzt habe ihnen sagen können, wie schlimm es wirklich um ihr Kind stand, wie stark Luana's Gehirn unter dem Sauerstoffmangel gelitten hatte.

**Endlich eine normale Familie!**

Doch das Mädchen entwickelte sich gut. Die Tests während und nach der Kühltherapie wiesen keine groben Unstimmigkeiten auf. Ein MRI des Gehirns deutete auf geringe motorische Probleme hin. Die Ärzte hätten selber gestaunt, wie gut die Resultate seien, erklären die Eltern. Da sei ihnen ein riesiger Stein vom Herzen gefallen. Und nach knapp zwei Wochen durfte die junge Familie dann nach Hause. «Das war das Schönste», strahlt Mutter Cecilia, «endlich konnten wir unser Kind kennenlernen und den Alltag genießen.»

**«Wichtig ist, dass es im Kopf stimmt»**

Vater Luigi hebt seine Tochter in die Luft und lässt seine Lippen flattern. Das Geräusch begeistert Luana, sie lacht und quietscht vor Vergnügen. Für sie sei Luana ein ganz normales Kind, so die Eltern. Vielleicht sogar aufgeweckter als andere Babys in ihrem Alter, so als müsste sie nach diesem schwierigen Start aufholen. Das letzte Mal waren Cecilia und Luigi vor einem Monat am Kinderspital. Bei der Kontrolle zeigte sich, dass das Mädchen mit dem Oberkörper noch nicht so beweglich war wie mit seinen Beinen. Aber das habe sich mittlerweile auch schon wieder gebessert, Luana bekomme Physiotherapie, sagt die Mutter. Und das Wichtigste sei sowieso, dass ihr Kind geistig fit sei. «Wichtig ist, dass es im Kopf stimmt – ob sie Fussballerin wird oder nicht, ist egal», sagt ihr Vater lachend. Er steht selber leidenschaftlich gern auf dem Rasen. Trotzdem sind sich Luigi und Cecilia

einig: Sie nehmen es, wie es kommt, und machen das Beste daraus. Ein unverbesserlicher Optimist sei er, so Luigi.

### **Luanas Entwicklung macht den Eltern Hoffnung**

Diese Erfahrung mit ihrem ersten Kind habe sie noch mehr zusammengeschweisst, ist das Paar mit italienischen Wurzeln überzeugt. Und die beiden möchten allen anderen Eltern, die in einer ähnlichen Situation sind, Mut machen: «Die Kühltherapie kann wirklich helfen! Wir sind froh, dass es sie und das Kispi gibt.» Zwar wissen sie immer noch nicht mit Gewiss-

heit, ob Luana durch die Asphyxie wirklich gar keine Schäden davongetragen hat. Das wird sich im Laufe ihrer Entwicklung zeigen, wenn sie anfängt zu sprechen und zu laufen. Aber wie sie da nun so zufrieden auf ihrer Spielmatte im Wohnzimmer liegt und wild strampelt, macht sie ihre Eltern sehr zuversichtlich. Jeden Tag zeigt ihnen ihre Tochter, wie stark sie ist. «Luana hält uns ganz schön auf Trab, ist sehr aktiv und muss immer beschäftigt werden», schmunzelt die Mutter. Auch mit dem Schlafen sei das so eine Sache. Aber weder Cecilia noch Luigi würden sich je darüber beschweren.



## **Was ist eine Asphyxie und wie wird sie behandelt?**

Von einer Asphyxie spricht man, wenn ein Baby während der Schwangerschaft und/oder bei der Geburt einen Sauerstoffmangel erleidet. Barbara Brotschi ist Spezialistin für die Behandlung von Asphyxien. «Oft werden durch den Sauerstoffmangel mehrere Organe geschädigt», führt sie aus. «Doch während sich Leber, Herz oder Nieren in der Regel von selbst wieder erholen, bleibt im Gehirn ein Initialschaden bestehen, der sich – wenn unbehandelt – in den darauffolgenden Stunden verschlimmert.» Entwicklungsprobleme von unterschiedlichem Schweregrad sind die Folge: Bewegungsstörungen, Sehstörungen, Teilleistungsstörungen bis hin zu einer schweren Behinderung.

Um diese Folgen möglichst gering zu halten, erhalten moderat bis schwer betroffene Kinder am Universitäts-Kinderspital Zürich eine Hypothermie-Behandlung. Dabei wird der Körper des Kindes während 72 Stunden auf

eine Temperatur von 33 bis 34 Grad Celsius abgekühlt. «Die Kühlung erfolgt mithilfe von wassergefüllten Pads, die um den Körper des Kindes gewickelt werden. Sie sind mit einem automatischen Kühlgerät verbunden, bei welchem das Behandlungsteam die Zieltemperatur einstellen kann», erklärt Barbara Brotschi. «Die Kinder erhalten während der Behandlung ein Beruhigungsmittel und werden künstlich beatmet.» Nach Ablauf der 72 Stunden wärmt die Maschine die Pads langsam und kontinuierlich wieder auf. Wichtig sei, dass die Aufwärmung ganz langsam erfolge, betont Barbara Brotschi. Fieber dürfe auf keinen Fall auftreten – dies könnte die neurologische Prognose verschlechtern. Wird die Behandlung innerhalb von sechs Stunden nach der Geburt begonnen, lassen sich zusätzliche Beeinträchtigungen verhindern, da die Kühlung den Stoffwechsel des Gehirns reduziert. «Dadurch produziert das

Gehirn weniger Eiweisse, die zusätzlich schädigen würden», erklärt Barbara Brotschi. Erst nach Abschluss der Hypothermie-Behandlung lässt sich, basierend auf einem Schädel-MRI und klinischen Verlaufskontrollen, der Zustand des Gehirns beurteilen. Alle betroffenen Kinder werden im nationalen Asphyxie- und Kühlungs-Register erfasst (mehr dazu im Interview ab Seite 9). [smirj]



PD Dr. med. Barbara Brotschi ist Leitende Ärztin in der Abteilung Neonatologie und Intensivmedizin am Universitäts-Kinderspital Zürich.





PD Dr. med. Cornelia Hagmann ist ärztliche Leiterin der Neonatologie am Universitäts-Kinderspital Zürich.

## «Unsere Arbeit hat Auswirkungen auf das ganze Leben eines Menschen»

**Medizinische Behandlungen bei Neugeborenen können Weichen stellen für deren ganzes Leben. Für Cornelia Hagmann, Abteilungsleiterin Neonatologie, ist das ein Ansporn, die Behandlungen mithilfe ihrer Forschung zu verbessern.**

Interview: Mirjam Schwaller, Fotos: Barbora Prekopová

**Frau Hagmann, wie können Kinder, die als Neugeborene eine Asphyxie erleiden, so wie Luana (S. 4–8), konkret von der Forschung am Kinderspital Zürich profitieren?**

Mithilfe der Daten aus dem Asphyxie-Register konnten wir unser klinisches Management bei Asphyxie-Patientinnen und -Patienten verbessern. Davon profitieren Betroffene tagtäglich.

**Das nationale Asphyxie-Register, das Sie erwähnen, wurde am Kinderspital Zürich ins Leben gerufen. Wie ist es entstanden?**

Ich war lange in England, wo ich an der Durchführung einer Studie zur Hypothermie bei Asphyxie-Patientinnen und -Patienten beteiligt war (mehr zur Hypothermie in der Infobox auf Seite 8). In dieser und in anderen Hypothermie-Studien zeigte sich, dass die Hypothermie das Gehirn der betroffenen Kinder tatsächlich vor weiteren Schäden schützen kann, also neuroprotektiv wirkt. Allerdings blieben wichtige Fragen offen, etwa zur optimalen Kühltemperatur und -dauer oder zur Langzeitprognose für die betroffenen Kinder. Deshalb führte man in England das Register ein – mit dem Ziel, bei diesen noch offenen Fragen Klarheit zu schaffen.

In der Schweiz wurden betroffene Kinder zwar bereits seit 2005 gekühlt, allerdings von Zentrum zu Zentrum unterschiedlich und ohne Erfassung. Als ich aus England zurückkehrte, arbeitete ich zuerst in der Neonatologie des UniversitätsSpitals Zürich. Dort erfuhr ich, dass das Kinderspital Interesse daran hätte, ein Asphyxie-Register ins Leben zu rufen. So kam ich mit Barbara Brotschi in Kontakt. Gemeinsam erstellten wir nationale Richtlinien, die festlegten, wie die Behandlungsteams kühlen, den Zustand des Gehirns überwachen sowie die Langzeiterfassung vornehmen sollten. Nachdem die Schweizerische Gesellschaft für Neonatologie diese Richtlinien gutgeheissen hatte, riefen wir 2011 das Register ins Leben. Die Schweiz ist nun eines von wenigen Ländern, die erfolgreich ein solches führen.

**Was ist der Zweck dieses Registers?**

Die beteiligten Kliniken erfassen Asphyxie-Patientinnen und -Patienten, die eine Hypothermie-Behandlung erhalten haben, mittels eines standardisierten Formulars. Inzwischen sind bereits so viele Kinder erfasst worden, dass wir das Register zur Qualitätskontrolle nutzen können. So ermöglicht es etwa zu vergleichen, wie die verschiedenen Kliniken die

Hypothermie durchführen. Der Kühlungsprozess erfolgt heute überall einheitlicher als früher, ebenso wie das Gehirnmonitoring durch Ultraschall und MRI. Wir konnten zeigen, dass sich die Qualität des klinischen Managements der Asphyxie verbessert hat, seit nationale Richtlinien bestehen. Jährliche Treffen der Klinikvertreterinnen und -vertreter, die durch das Register vernetzt sind, erleichtern ausserdem den Austausch von Erfahrungen. Fehlerquellen lassen sich so leichter ermitteln.

Aus den Registerdaten kristallisieren sich auch viele Forschungsfragen heraus. So untersucht zurzeit eine Dissertantin, ob die Variabilität der Temperatur während der Hypothermie einen Einfluss auf die motorische und geistige Entwicklung eines asphyktischen Kindes hat. Eine weitere Dissertantin geht der Frage nach, ob ein Zusammenhang besteht zwischen dem Zustand der Plazenta und dem Schweregrad der Asphyxie des Neugeborenen.

**In welchen Bereichen forscht die neonatologische Abteilung sonst noch?**

Demnächst startet eine Studie mit Kindern, die aufgrund eines sogenannten «offenen Rückens» eine fetalchirurgische Operation erhielten (mehr zu fetalchirurgischen Operationen lesen Sie ab S. 16). Dabei kommt eine spezielle Form der Hirnstrommessung zum Einsatz, das High-Density-EEG – mit dem Ziel, die Gehirnentwicklung und -funktion der Kinder zu untersuchen. Dies ist wichtig, um Mechanismen zu entdecken und zu verstehen, die zu den kognitiven Defiziten dieser Kinder beitragen können.

**Ausserdem betreuen Sie mit «EpoKids» (siehe Forschungsbericht S. 13) ein weiteres grosses Forschungsprojekt.**

Ja, dieses findet allerdings nicht auf der neonatologischen Abteilung statt, sondern ist eine grosse Folgestudie mit über 200 älteren Kindern. Sie befasst sich damit, welche Langzeitwirkungen es hat, wenn frühgeborene Kinder kurz nach der Geburt das Medikament

Erythropoetin (kurz «Epo») erhalten. Epo dient als Wachstumsfaktor, der die Bildung roter Blutkörperchen anregt und vermutlich das Gehirn schützt.

**Sie interessieren sich aber nicht nur für medikamentöse Interventionen: Kürzlich haben Sie erforscht, welche Wirkung die Musiktherapie auf Neugeborene hat – mit erstaunlichen Ergebnissen.**

Genau. Zusammen mit der Musiktherapeutin des UniversitätsSpitals Zürich habe ich im Rahmen einer Pilotstudie den Einfluss der kreativen Musiktherapie auf frühgeborene Kinder untersucht. Mit Schädel-MRIs konnten wir zeigen, dass die funktionellen Verbindungen im Gehirn von Frühgeborenen, die Musiktherapie erhielten, zum Zeitpunkt ihres errechneten Geburtstermins besser sind als bei solchen, die keine Musiktherapie erhielten. Dieselbe Studie möchten wir nun international mit über 400 Kindern durchführen. Dafür haben wir gemeinsam mit den Neonatologie-Abteilungen des UniversitätsSpitals Zürich und des Genfer Universitätsspitals einen Antrag beim Schweizerischen Nationalfonds gestellt. Zudem plane ich am Kinderspital eine randomisierte Studie zur kreativen Musiktherapie bei neugeborenen Kindern mit angeborenem Herzfehler. Ziel der Studie ist, den Bindungsprozess zwischen Eltern und Kind sowie die exekutiven Funktionen des Kindes zu verbessern.

**Welche Forschungsprojekte würden Sie sonst noch gern realisieren?**

Es ist wie bei einem Puzzlespiel: Die Bildgebung des Gehirns von Neugeborenen hat uns wesentlich geholfen, die verschiedenen Arten

von Hirnverletzungen zu verstehen sowie die Mechanismen, die zu einer Hirnschädigung führen. Damit können wir bereits prüfen, ob das Gehirn des betroffenen Kindes strukturelle Schäden aufweist: also ob und in welcher Form Hirnzellen verletzt worden sind, zum Beispiel durch einen Sauerstoffmangel. Was aber noch fehlt, ist der neurophysiologische Teil: Wir möchten auch wissen, wie gut die Signalübertragung im Gehirn von Neugeborenen, etwa mit Asphyxie oder einem angeborenen Herzfehler, funktioniert und wie weit ihre neuronalen Netzwerke ausgebildet sind. Dazu möchten wir vermehrt Untersuchungen mit dem High-Density-EEG vornehmen. Dies wird uns einen weiteren Puzzlestein liefern im Verständnis der Entstehung einer Hirnverletzung und deren Konsequenzen auf die Hirnentwicklung.

Im Gegensatz zur Erwachsenenmedizin hat unsere Arbeit nicht nur Auswirkungen auf die nächsten paar Lebensjahre von Patienten. Wenn wir das Gehirn von Neugeborenen vor Verletzungen schützen können, hat das riesige positive Auswirkungen auf das ganze Leben eines Menschen.

**Ist es das, was Sie antreibt, um in der Neonatologie selbst Forschung zu betreiben?**

Ja, das macht es so spannend und so herausfordernd! Wir sind in der Neonatologie inzwischen so weit, dass das Überleben der Kinder, auch von Risikopatientinnen und -patienten, in den meisten Fällen gegeben ist. Nun geht es darum, ihre Langzeitprognose zu verbessern und ihr Gehirn mit medikamentösen oder nicht medikamentösen Interventionen besser zu schützen.

Mit der Hypothermie können wir die Entwicklung bei einem Siebtel der Asphyxie-Patientinnen und -Patienten sogar von «schwer beeinträchtigt» auf «normal» verändern. Bei 30 Prozent aller Kinder bleiben jedoch Beeinträchtigungen bestehen. Da müssen wir ansetzen, um auch ihnen helfen zu können. Das treibt mich an.

---

**«Wir sind inzwischen so weit, dass das Überleben der Kinder meist gegeben ist. Nun geht es darum, ihre Langzeitprognose zu verbessern.»**

Cornelia Hagmann

---



# **Forschungs- berichte**

Richtungsweisende Forschungsprojekte  
zu Themen aus der Hochspezialisierten Medizin  
(HSM): Neonatologie und Entwicklungspädiatrie,  
Chirurgie, Pneumologie und Psychologie



Im Rahmen der «EpoKids»-Studie absolvieren Kinder und Jugendliche im Alter zwischen 7 und 13 Jahren unterschiedliche Tests. Anhand deren prüfen wir die exekutiven Fähigkeiten der Studienteilnehmenden und vergleichen, inwiefern sich die exekutiven Fähigkeiten frühgeborener von denen termingeborener Kinder unterscheiden.

## Hat ein zu früher Start ins Leben Auswirkungen bis ins Schulalter?

**Im Schulalter zeigen frühgeborene Kinder häufig Defizite bei den sogenannten exekutiven Funktionen: etwa bei der Unterdrückung von Impulsen, beim Arbeitsgedächtnis oder bei der Planungsfähigkeit. Mit der Studie «EpoKids» untersucht ein Forschungsteam, woran das liegt.**

Forschungsbericht: Flavia Wehrle, Fotos: Valérie Jaquet

Eine reguläre Schwangerschaft dauert rund 40 Wochen. Kommt ein Baby vor Ende der 37. Woche zur Welt, gilt es als Frühgeburt. Bei sehr kleinen Frühgeborenen, die bereits vor der vollendeten 32. Schwangerschaftswoche geboren werden, haben verschiedene Studien gezeigt, dass sie ein erhöhtes Risiko für spätere Entwicklungsprobleme aufweisen. Grund dafür ist die Unreife des Gehirns bei der Geburt.

Im Schulalter zeigt sich bei den betroffenen Kindern häufig, dass sie Mühe haben mit sogenannten exekutiven Funktionen. Diese ermöglichen zielorientiertes Handeln und kommen besonders dann zum Einsatz, wenn gewohnte Verhaltensmuster nicht zu einer optimalen Leistung führen. Zu den exekutiven Funktionen gehören etwa die Unterdrückung von Impulsen, das Arbeitsgedächtnis oder die Planungsfähigkeit. Defizite bei den exekutiven Funktionen führen häufig zu Problemen in der Schule oder im sozialen Kontakt mit anderen Kindern und können sich so insgesamt negativ auf die Lebensqualität des betroffenen Kindes auswirken. Bislang ist nicht ausreichend geklärt, inwiefern diese Defizite mit Veränderungen im Gehirn von frühgeborenen Kindern zusammenhängen. Unser Forschungsteam am Universitäts-Kinderspital Zürich geht dieser Frage nach.

### **Umfangreiche Testung, kombiniert mit MRT-Untersuchung**

Im Rahmen der «EpoKids»-Studie, die 2017 begann und noch bis 2021 läuft, untersuchen wir Kinder im Schulalter. Wir vergleichen dabei eine Gruppe von etwas mehr als 300 frühgeborenen Kindern mit einer Kontrollgruppe von rund 150 gesunden Kindern, die am errechneten Geburtstermin zur Welt gekommen sind. Mit unterschiedlichen Tests prüfen wir die exekutiven Fähigkeiten dieser 7- bis 13-jährigen Kinder: So bauen sie etwa Türme nach einem vorgegebenen Muster, wiederholen Zahlenreihen in umgekehrter Reihenfolge oder lösen Aufmerksamkeitsaufgaben am Computer. Zusätzlich bildet ein zerebrales Magnetresonanztomogramm (MRT), das am gleichen Tag durchgeführt wird, die Struktur und die Funktionsweise des Gehirns ab. Nun liegen erste Ergebnisse vor: Wie wir erwartet hatten, weisen frühgeborene Kinder bei allen untersuchten exekutiven Funktionen milde bis mittelschwere Beeinträchtigungen auf. Interessanterweise verringert sich ein Teil dieser Beeinträchtigungen, wenn frühgeborenen Kindern die Zeit, die sie zu früh geboren wurden, «gutgeschrieben» wird: So ist ein 10-jähriges Kind, das in der 28. Schwangerschaftswoche – und somit drei Monate zu früh – zur Welt gekommen ist, von der Hirnreife her gesehen eigentlich erst 9 Jahre und 9 Monate alt. Seine Beeinträchtigungen bei den exekutiven Funktionen sind entsprechend kleiner, wenn dieses Kind mit 9 Jahre und 9 Monate alten termingeborenen Kindern



verglichen wird. Da sich die exekutiven Funktionen im Schulalter sehr schnell entwickeln, spielen drei Monate demnach auch in diesem Alter noch eine Rolle: Ein zu früher Start ins Leben muss bis ins Schulalter berücksichtigt werden.

### **Verbindungen im Gehirn sind bei frühgeborenen Kindern schwächer**

Für normale exekutive Fähigkeiten ist im Gehirn ein ausgedehntes Netzwerk nötig: Die weisse Substanz bildet dabei die Verbindung zwischen tiefen Hirnstrukturen sowie verschiedenen Hirnregionen im Gross- und Kleinhirn. Mithilfe einer spezifischen MRT-Untersuchung, der Diffusions-Tensor-Bildgebung, können wir diese Verbindungen untersuchen. Resultate aus der «EpoKids»-Studie zeigen nun, dass bei frühgeborenen Kindern die Verbindungen zwischen bestimmten Hirnregionen schwächer sind als bei termingeborenen Kindern. Weitere Untersuchungen sollen nun zeigen, inwiefern diese Veränderungen mit Defiziten bei den exekutiven Funktionen zusammenhängen.

Interessanterweise ist ein Teil der exekutiven Defizite bei frühgeborenen Kindern durch Veränderungen im Hirnstoffwechsel – gemessen in der weissen Substanz – erklärbar: Mittels einer weiteren MRT-Technik, der Magnetresonanztomographie, konnten wir in einer besonders wichtigen Region für exekutive Funktionen, dem Frontalhirn, unterschiedliche Metaboliten messen. Dies sind Stoffwechselprodukte, die im Rahmen des Hirnstoffwechsels anfallen. Es zeigte sich, dass unter anderem ein bestimmter Metabolit, der bei der Signal-

übertragung im Gehirn eine Rolle spielt, bei frühgeborenen Kindern reduziert vorhanden ist und dass diese Reduktion mit schlechteren exekutiven Fähigkeiten zusammenhängt.

### **Welche Wirkung hat Erythropoetin?**

Die Hälfte der frühgeborenen Kinder, die an der «EpoKids»-Studie teilnehmen, haben kurz nach der Geburt Erythropoetin erhalten: ein blutbildendes Hormon, das neuroprotektiv wirken soll – von dem man also annimmt, dass es das Gehirn schützt. Die andere Hälfte erhielt ein Placebo in Form einer Kochsalzlösung. Am errechneten Geburtstermin war die weisse Hirnsubstanz der Kinder, die der Erythropoetin-Gruppe angehörten, besser entwickelt als jene der Kinder aus der Placebogruppe. Erythropoetin hatte jedoch keinen positiven Effekt auf die allgemeine Entwicklung im Alter von zwei Jahren. Exekutive Funktionen können in diesem Alter noch nicht gut untersucht werden. Deshalb geht die «EpoKids»-Studie nun der Frage nach, ob sich im Schulalter ein neuroprotektiver Effekt der frühen Erythropoetin-Behandlung nachweisen lässt und ob sich ein solcher positiv auf die exekutiven Funktionen auswirkt.

Indem wir Probleme der exekutiven Funktionen bei ehemals frühgeborenen Kindern detailliert beschreiben und mögliche neuronale Mechanismen identifizieren, schaffen wir eine Grundlage, um künftig die Langzeiteffekte von medikamentösen Behandlungen in der frühen Lebensphase zum Schutz des Gehirns untersuchen zu können. Ausserdem helfen die Ergebnisse dabei, Trainingsprogramme zu entwickeln, mit denen Kinder im Schulalter ihre exekutiven Funktionen verbessern können. So unterstützen wir unsere kleinsten Patientinnen und Patienten auch dann noch, wenn sie dem Babyalter längst entwachsen sind.

---

**Weitere Informationen zur «EpoKids»-Studie sind unter [www.epokids.ch](http://www.epokids.ch) abrufbar.**

---



# Gefähig dank Operation im Mutterleib

**Seit zehn Jahren führt ein interdisziplinäres Team in Zürich fetalchirurgische Operationen durch. 142 Kinder mit offenem Rücken wurden bereits operiert. Die Resultate der Begleitstudie sind vielversprechend: So sind 91 Prozent der Kinder spätestens im Alter von drei Jahren gehfähig.**

Forschungsbericht: Ueli Möhrli und David-Alexander Wille, Abbildung: Susanne Staubli

2010 erhielt das erste Ungeborene mit Spina bifida, einem sogenannten «offenen Rücken», in Zürich eine pränatale Operation. Bei diesem Eingriff geht es darum, den offenen Rücken des ungeborenen Kindes mehrschichtig zu verschliessen, um die noch erhalte-

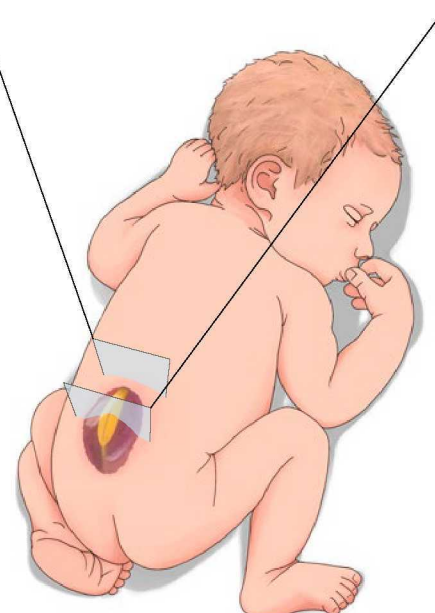
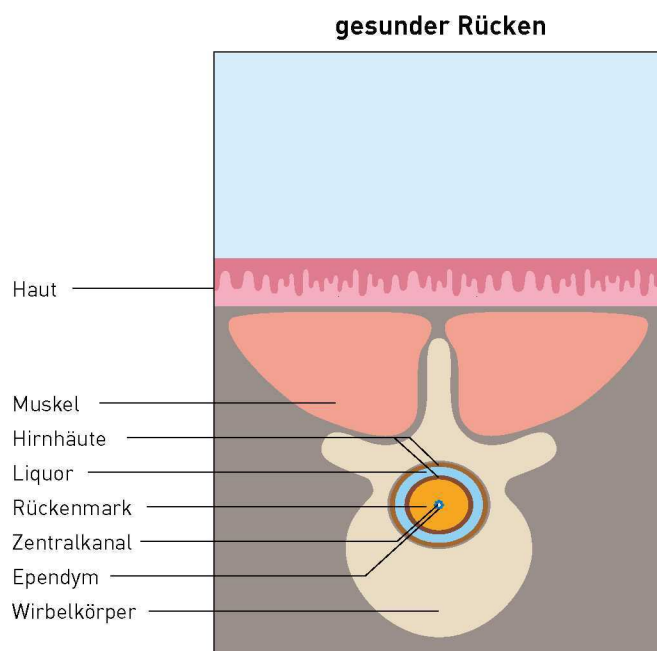
nen Funktionen des Rückenmarks zu schützen und eine fortschreitende Schädigung desselben zu verhindern (siehe Abbildung). Eine fetale Operation findet also im Bauch der Mutter statt.

Während bei einem gesunden Kind das gesamte Rückenmark von Wirbeln umschlossen ist [Schema «gesunder Rücken»], sind bei einem Kind mit Spina bifida Wirbelkörper fehlgebildet, sodass das Rückenmark an dieser Stelle ungeschützt frei liegt [Schema «Spina bifida»]. Bei der fetalchirurgischen Operation verschliesst das chirurgische Team Hirnhaut, Muskel und Haut, damit das Rückenmark in der Gebärmutter nicht weiter geschädigt werden kann [Schema «Spina bifida nach Operation»].

**Begriffserklärung:**

Liquor: Gehirn-Rückenmarks-Flüssigkeit

Ependym: innere Auskleidung des Zentralkanals





**Qualitätskontrolle und wissenschaftliche Aufarbeitung dank Studie**

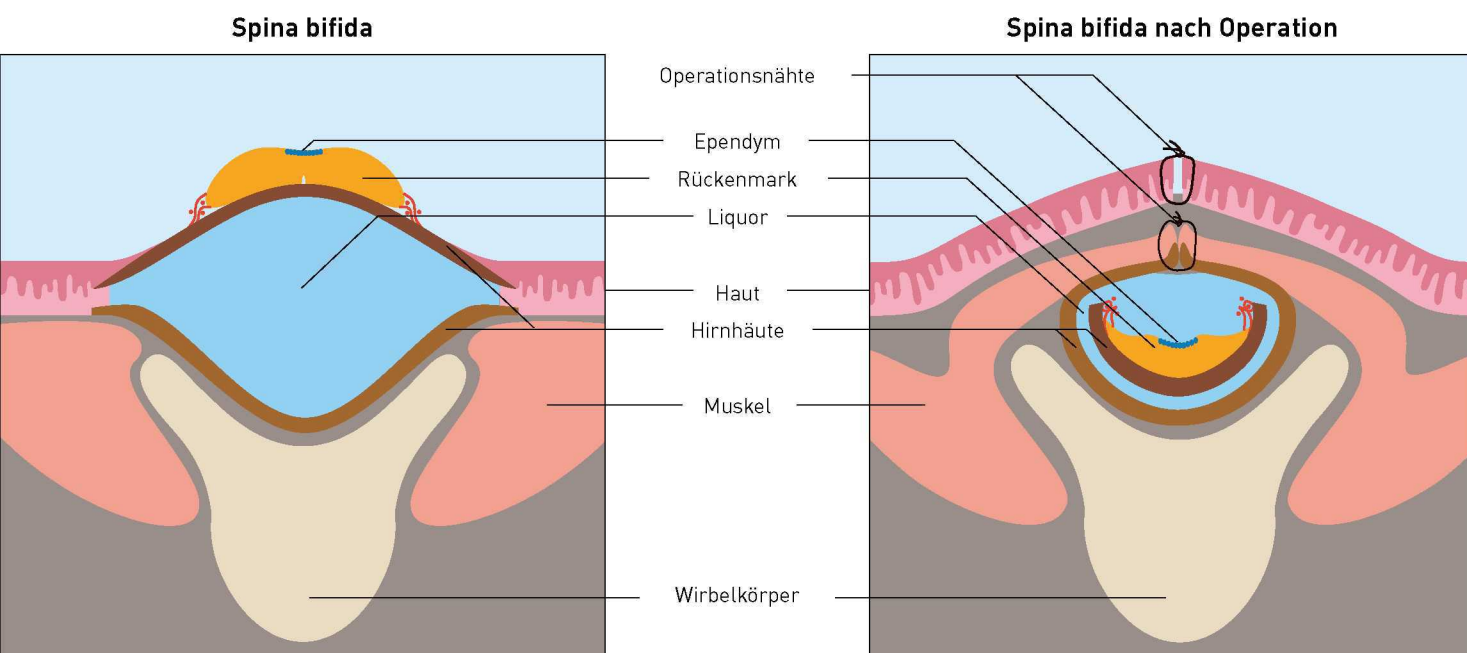
Fast zeitgleich mit der Einführung dieser neuen Therapie starteten wir am Zentrum für Fetale Diagnostik und Therapie des Universitäts-Kinderspitals Zürich und der Klinik für Geburtshilfe des UniversitätsSpitals Zürich eine longitudinale, prospektive Studie. Diese stellt einerseits die notwendige Qualitätskontrolle der neuen Therapie sicher, andererseits ermöglicht sie eine wissenschaftliche Aufarbeitung.

Im Rahmen der Studie erhalten die Patientinnen und Patienten ab dem Zeitpunkt der Diagnose ein engmaschiges Monitoring. Dieses beginnt vor der Operation im Rahmen der pränatalen Abklärung, dauert während und nach der Operation an und wird bis zur Geburt fortgeführt. Wenn das Neugeborene nach der Geburt auf der Neonatologie liegt, steht es natürlich ebenfalls unter genauester Beobachtung. Anschliessend folgen Kontrollen zu genau definierten Zeitpunkten: im Alter von 3, 6, 12, 18 und 24 Lebensmonaten und danach jährlich bis zum Erwachsenenalter. Hat das Kind sein 16. Lebensjahr erreicht, sind von ihm somit bereits 15'000 Datenpunkte erfasst. Als historische Kontrollgruppe verwenden wir Daten von postnatal operierten

Kindern mit Spina bifida in Zürich sowie Daten der multizentrischen «MOMS»-Studie (Management of Myelomeningocele Study) in den USA.

**91 Prozent aller fetal operierten Kinder sind gehfähig**

Fetale Operationen müssen zwischen der 20. und 26. Schwangerschaftswoche stattfinden, und die Geburt erfolgt in der 37. Schwangerschaftswoche mittels Kaiserschnitt. Bis dato wurden 142 Ungeborene operiert, 137 davon sind inzwischen zur Welt gekommen. Die Dauer der gesamten Operation beträgt durchschnittlich 136 Minuten, die Operation des Ungeborenen nimmt 41 Minuten davon in Anspruch. Neurologisch zeigt sich im Vergleich zur Kontrollgruppe ein erfreuliches Outcome nach fetaler Chirurgie. So weisen etwa nach der Geburt nur 25 Prozent unserer Kohorte klassische Fussdeformitäten wie Klump- oder Hackenfüsse auf. Bei den postnatal operierten Kindern haben 50 Prozent Fussdeformitäten. Bezüglich des motorischen Outcomes zeigte sich in unserer Kohorte, dass 64 Prozent der Kinder im Alter von 24 Monaten gehfähig sind, wobei der Grossteil (78 Prozent) von ihnen Orthesen oder andere Hilfs-



mittel benötigt (z.B. Unterschenkelorthesen oder einen Rollator). Im Alter von drei Jahren nimmt der Anteil gehfähiger Kinder (mit oder ohne Hilfsmittel) auf erfreuliche 91 Prozent zu. Im Vergleich: Von den postnatal operierten Kindern waren nur 57 Prozent im Alter von knapp drei Jahren mit oder ohne Hilfsmittel gehfähig. Zu betonen ist, dass alle Kinder – unabhängig davon, ob prä- oder postnatal operiert – eine mehr oder weniger ausgeprägte motorische und kognitive Entwicklungsverzögerung aufweisen. Diesbezüglich zeigte sich bei den fetal operierten Kindern eine Entwicklungsverzögerung mit breitem Spektrum, vergleichbar zur Kontrollgruppe. Zudem kann es bei der Spina bifida aufgrund einer mechanischen Blockade zu einer vermehrten Ansammlung von Hirnflüssigkeit im Ventrikelsystem (Hydrocephalus oder umgangssprachlich «Wasserkopf») kommen. Die Ableitung dieser Flüssigkeit mit einem sogenannten «Shunt» war in der fetal operierten Gruppe bei einem Drittel notwendig, während in der postnatalen Gruppe mehr als zwei Drittel einen Shunt benötigten. Ob der Hydrocephalus zusätzlich einen Einfluss hat auf die kognitive Entwicklung, bleibt noch zu untersuchen.

### **Therapie und Nachsorge weiterentwickeln**

Die Studienresultate sollen nun helfen, die chirurgische Therapie kontinuierlich weiterzuentwickeln und die Patientinnen und Patienten noch besser zu behandeln. Auch die Nachsorge, die Frühförderung und die Therapie dieses neuen und weitgehend unerforschten Patientenkollektivs können wir nun mithilfe dieser Resultate kontinuierlich anpassen und verbessern. Letztlich werden die körperlichen, psychischen und sozialen Langzeitresultate zeigen, ob die vorgeburtliche Operation tatsächlich hält, was sie verspricht: eine wesentliche Steigerung der Lebensqualität.



# Diagnose in einem Atemzug

**Stellen Sie sich vor, ein Patient müsste nur einmal ausatmen, um eine Diagnose zu erhalten. Dank eines Forschungsprojekts des Kinderspitals und der ETH Zürich wird dies allenfalls schon bald Realität. Mithilfe von hochauflösender Massenspektrometrie lassen sich Krankheiten wie etwa Asthma an bestimmten Molekülen in der Atemluft erkennen.**

Forschungsbericht: Ronja Weber, Abbildung: Susanne Staubli

Unsere Forschung hat eine Vision: In der Zukunft wird die Analyse eines einzigen Atemzugs Aufschluss über ein Krankheitsbild geben. Denn mit jedem Atemstoss setzt der Mensch neben Gasen wie Sauerstoff, Stickstoff und Kohlendioxid auch Tausende von Molekülen in die Atmosphäre frei. Diese Stoffe stammen aus den Atemwegen und zum Teil sogar direkt aus dem Blut, das durch die Lungen fließt. Verschiedene Studien haben gezeigt, dass Hunde im Atem eines Menschen erkennen können, ob dieser eine bestimmte Krankheit hat. Das ist nicht weiter erstaunlich: Schon die alten Griechen hatten erkannt, dass der Atem von Patienten mit bestimmten Krankheiten, etwa Diabetes oder Leberkrankheiten, eigenartig riecht. Heute ist dies sogar wissenschaftlich bewiesen: Die Atemluft enthält Stoffe, die auf Krankheiten hinweisen können.

## **Kindgerechte, schmerzfreie Methode für frühe Diagnosen**

Die modernen Technologien der Atemanalyse bieten die einzigartige Möglichkeit, diese in kleinsten Mengen ausgeatmeten Moleküle auf nicht invasivem Weg zu erfassen und so Informationen über den Gesundheitszustand der Person zu erhalten. In verschiedenen Studien gelang es bereits, verschiedene Atemwegs-, Nieren- und Leberkrankheiten sowie Krebsarten anhand der

Atemluft zu erkennen. Trotzdem sind bisher nur ganz wenige Anwendungen in der klinischen Diagnostik bekannt.

Unser Ziel ist es, dies schnellstmöglich zu ändern, um die Versorgung unserer jungen Patientinnen und Patienten zu verbessern. Denn bei einer Vielzahl von Lungenerkrankungen bilden sich bereits im Kleinkindesalter erste krankhafte Veränderungen, auch wenn zu diesem Zeitpunkt oft noch keine klinischen Symptome vorhanden sind. Die heute im klinischen Alltag angewendeten Methoden wie etwa Lungenfunktionsmessungen sind stark abhängig von der Kooperationsbereitschaft der zu untersuchenden Person und können deshalb bei Kleinkindern und bei manchen Menschen mit Behinderung nicht durchgeführt werden. Während viele herkömmliche Methoden invasiv oder unspezifisch sind, stünde uns mit der Technologie der Atemanalyse eine kindgerechte, nicht invasive, zeiteffektive und schmerzfreie Methode zur Verfügung, die in jeder Altersgruppe anwendbar ist. Insbesondere für die frühe Diagnose sowie die Verlaufskontrolle von Atemwegserkrankungen sehen wir in der Atemanalyse grosses Potenzial.

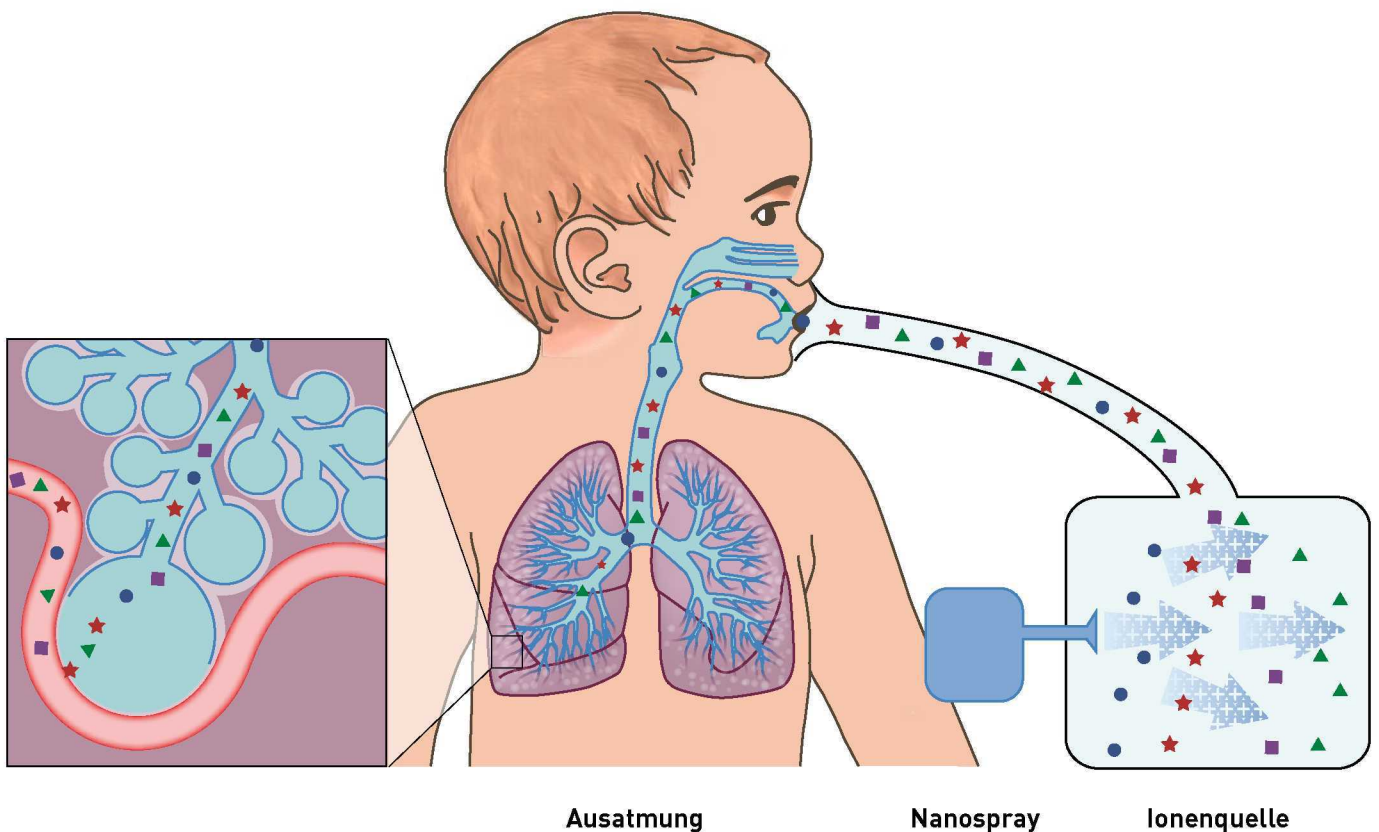
## **Ein Fingerabdruck der Atemluft**

Wir verwenden die Methode der hochauflösenden Massenspektrometrie, um die Atemluft unserer Patien-

tinnen und Patienten zu analysieren. Die Kinder atmen dazu durch ein Mundstück aus, das mit dem Massenspektrometer verbunden ist. Dieses zeichnet die molekulare Zusammensetzung der Atemluft in Echtzeit auf. Anschliessend folgt eine Auswertung mithilfe von komplexen mathematischen Rechenverfahren. Das Ergebnis ist ein sogenannter «breath print» – eine Art einmaliger molekularer Fingerabdruck der Atemluft.

Einer unserer Forschungsschwerpunkte liegt auf der frühzeitigen Asthmdiagnose bei Vorschulkindern mittels Atemanalyse. Obwohl Asthma die häufigste chronische Krankheit im Kindesalter ist, existiert bis heute keine Methode, um Asthma bei Kindern unter fünf Jahren korrekt zu diagnostizieren. Etwa ein Drittel aller Kleinkinder zeigt vorübergehend asthmaähnliche Symptome, obwohl nur etwa acht Prozent aller Kinder

wirklich Asthma haben. Deshalb bekommen viele Kinder eine unnötige Therapie, während andere zu lange nicht therapiert werden. Die erste Studie, die bald abgeschlossen sein wird, vergleicht Schulkinder mit allergischem Asthma mit gesunden Kindern. Bis jetzt haben wir die Atemluft von 48 Patientinnen und Patienten sowie von 54 gesunden Kindern analysiert. Die vorläufigen Resultate deuten darauf hin, dass die Atemprofile dieser zwei Gruppen unterscheidbar sind und dass es möglich sein wird, daraus mehrere asthmaspezifische Moleküle zu identifizieren. Bald starten wir auch eine Studie mit Vorschulkindern. Bei diesen Kindern analysieren wir die Atemluft über mehrere Jahre, bis wir eine sichere Asthmdiagnose stellen können. Unsere Hypothese ist, dass man anhand der molekularen Atemprofile bereits im Vorschulalter feststellen kann, ob ein Asthma vorliegt.

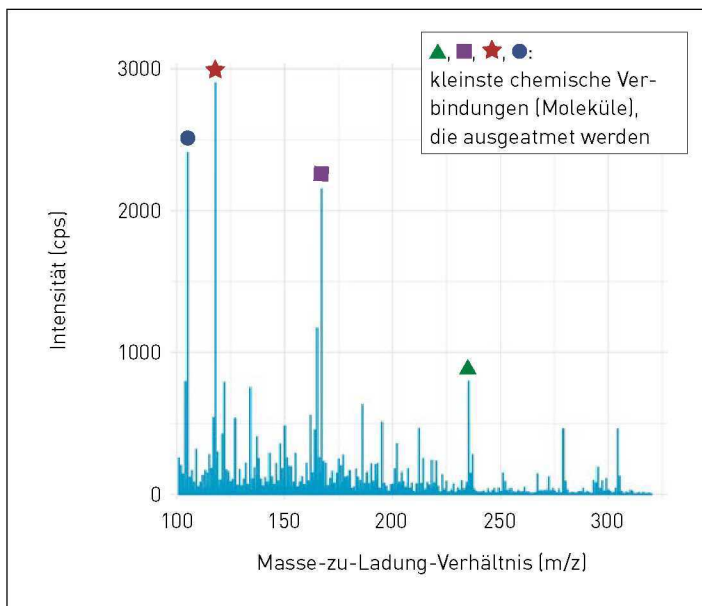


**Für verschiedene Krankheiten anwendbar**

Neben der Asthma-Studie haben wir auch eine Studie über Cystische Fibrose (CF) durchgeführt. Dort konnten wir viele Moleküle erfassen, die nur bei Kindern mit CF vorkommen, nicht aber bei gesunden. Einige davon sind bereits eindeutig identifiziert. Zusätzlich führten wir Studien mit Bakterienkulturen durch, mit dem Ziel, zukünftig Entzündungen der Lunge frühzeitig im Atem erkennen zu können.

Wir sind vom grossen Potenzial der Atemanalyse für klinische Anwendungen überzeugt: Eine bessere und schnellere Diagnostik von verschiedenen Lungenkrankheiten würde es erlauben, frühzeitig eine korrekte personalisierte Therapie zu etablieren. Dies würde nicht nur Nebenwirkungen reduzieren, sondern auch die Krankheitsbelastung verringern – und nicht zuletzt die Gesundheitskosten senken.

Ronja Weber, MSc, hat an der ETH Zürich Biomedical Engineering studiert und macht nun als Doktorandin in der Abteilung Pneumologie am Universitäts-Kinderspital Zürich ihren PhD.



Die Atemluft enthält eine Vielzahl von Molekülen. Einige davon stammen direkt aus dem Blut, da sie durch die dünnen Wände der Alveolen in die Luft gelangen. Für die Messung atmet das Kind in ein beheiztes Rohr aus, das mit einer Ionenquelle verbunden ist. Dort werden die Teilchen durch eine Nanospray-Wolke geladen. Dieser Schritt ist notwendig für die Aufzeichnung durch das hochauflösende Massenspektrometer, das quantitative und qualitative Informationen über die Moleküle in der Atemluft liefert.

**Hochauflösendes Massenspektrometer**



# Einflussketten von Stresssymptomen unterbrechen

**Ein traumatisierendes Ereignis ruft bei Klein- und Vorschulkindern häufig Albträume, Schreckhaftigkeit oder Gereiztheit hervor. Diese Symptome beeinflussen sich gegenseitig. Wie sich solche Einflussketten unterbrechen lassen, ist Gegenstand eines Forschungsprojekts der klinischen Psychologie.**

Forschungsbericht: Lasse Bartels, Abbildung: Susanne Staubli, Lasse Bartels

Ereignisse, die zu einer aussergewöhnlichen psychischen oder physischen Belastung führen, gelten als potenziell traumatisch. Klein- und Vorschul Kinder sind traumatischen Ereignissen am häufigsten ausgesetzt. Dazu zählen körperlicher Missbrauch und sexuelle Übergriffe, aber auch Unfälle wie etwa Verbrennungen, Verbrühungen oder Verkehrsunfälle. Solche Ereignisse haben nicht nur körperliche Folgen, sondern gehen häufig mit einer Vielzahl von schwerwiegenden psychischen Folgeerscheinungen einher. Typischerweise leiden solch traumatisierte Kinder unter Albträumen, sie erwähnen das Ereignis immer wieder, werden plötzlich sehr ängstlich und schreckhaft, sind ständig gereizt oder ziehen sich zurück.

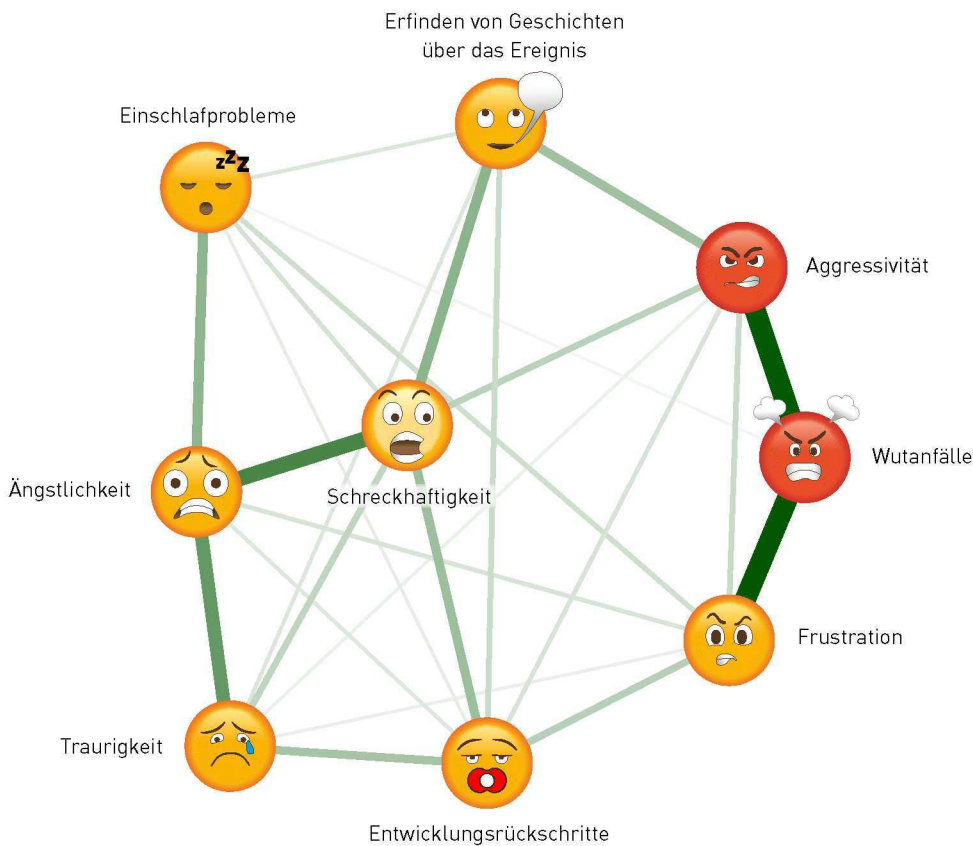
## **Ein Netzwerk akuter Stresssymptome**

Akute Stresssymptome treten bei den Betroffenen in den ersten vier Wochen nach einem potenziell traumatischen Ereignis auf. Bei Klein- und Vorschulkindern unterscheiden sich diese jedoch aufgrund der kindlichen Entwicklung von denen älterer Kinder, Jugendlicher und Erwachsener. Bei Klein- und Vorschulkindern wurde bisher nicht untersucht, welche Rolle die einzelnen Symptome spielen und wie sie einander gegenseitig beeinflussen.

Um diese Symptome zu erfassen, fragen psychologische oder psychiatrische Fachpersonen in der Regel die Eltern mittels Fragebögen nach Verhaltensauffälligkeiten des Kindes. Wir haben solche Daten mithilfe der Website [www.kidtrauma.org](http://www.kidtrauma.org) und der App «KidTrauma» gesammelt: Auf «KidTrauma» können Jugendliche und Eltern nach einem potenziell traumatischen Ereignis einen Trauma-Check-Fragebogen ausfüllen, um abschätzen zu können, ob eine Therapie empfehlenswert ist. Wir nutzen diese anonymisierten Daten, um zu verstehen, wie die einzelnen Symptome miteinander agieren. Dazu bilden wir mit mathematischen Rechenmodellen aus dem System von interagierenden Symptomen ein Netzwerk und studieren, ob einzelne Symptome in der Entstehung und Aufrechterhaltung einer akuten Belastung besonders wichtig sind.

## **Die Netzwerkaktivität beeinflussen**

Das berechnete Netzwerk zeigt nun, dass sich zentrale Symptome bestimmen lassen, die im Vergleich häufigere und stärkere Verbindungen mit anderen Symptomen im Netzwerk aufweisen (siehe Abbildung). Daraus schliessen wir, dass diese zentralen Symptome den Anpassungsprozess des Kindes nach einem potenziell traumatischen Ereignis möglicherweise besonders stark beeinflussen.



Schematische Abbildung einer Netzwerkstruktur akuter Stresssymptome: Ein traumatisierendes Ereignis kann bei Kindern eine Reihe von Symptomen hervorrufen. Wir erfassen diese Symptome und bilden daraus ein Symptom-Netzwerk. Dieses macht sichtbar, welche Symptome in welcher Ausprägung miteinander im Zusammenhang stehen: Je dicker und satter die Verbindungslinie zwischen den Symptomen ist, desto stärker stehen diese in Zusammenhang.

Unsere ersten Analysen zeigen, dass bei Klein- und Vorschulkindern insbesondere Symptome der Übererregung oder des externalisierenden Verhaltens für die Aufrechterhaltung der Belastung von zentraler Bedeutung zu sein scheinen. Diese äussern sich etwa durch Schreckhaftigkeit, Wutanfälle, aggressives Verhalten oder indem das Kind Spiele und Geschichten erfindet, die von diesem Ereignis handeln. Die Ergebnisse könnten dazu beitragen, Eltern von betroffenen Kindern künftig dahingehend zu sensibilisieren, auf welche Verhaltensauffälligkeiten sie verstärkt achten sollen und wann es ratsam ist, fachliche Unterstützung in Anspruch zu nehmen.

Darüber hinaus sollen die Erkenntnisse aus unserem Projekt Therapeutinnen und Therapeuten bei der Betreuung von Kindern mit akuten Stresssymptomen unterstützen. Die Fachpersonen könnten auf zentrale Symptome strategisch einwirken: etwa mithilfe einer Psychoedukation für Kind und Eltern, mit therapeutischen Strategien zur Regulierung von Anspannung und starken Gefühlen, oder indem sie dem Kind helfen, besser mit belastenden Erinnerungen an das Ereignis umzugehen. Damit liesse sich das Netzwerk aller Symptome an strategisch bedeutsamer Stelle beeinflussen, was sich positiv auf den Anpassungsprozess nach einem potenziell traumatischen Ereignis auswirken würde. Dies gilt es zukünftig mittels klinisch-therapeutischer Studien zu untersuchen.







# «Ich betrachte das Gehirn als Kunstwerk»

**András Jakab ist Doktor der Medizin und der Neurowissenschaften, Computerspezialist und Hobbykünstler. Am Kinderspital Zürich kann er als Forscher im MR-Zentrum all diese Kenntnisse einsetzen – und damit den kleinsten Patientinnen und Patienten helfen.**

Aufgezeichnet von: Mirjam Schwaller, Fotos: Barbora Prekopová, Brainart: András Jakab

Ob ich ein «Nerd» bin? Ja, unter Forschenden bin ich das wahrscheinlich schon. Der PC ist ein zentrales Arbeitsinstrument für mich. Ich habe mich immer schon für Computer interessiert. Mein Bruder ist Programmierer, und bereits als Kinder haben wir uns intensiv mit unserem Commodore 64, einem der ersten Heimcomputer-Modelle, beschäftigt. In der Radiologie ist technisches Know-how von Vorteil – deshalb wurde mir in meinem Medizinstudium in Debrecen, in meinem Heimatland Ungarn, auch rasch klar, dass ich mich auf die Bildgebung des zentralen Nervensystems spezialisieren wollte.

Die Computersprachen, die ich in meinem Arbeitsalltag zum Programmieren verwende, habe ich mir alle selbst beigebracht, denn Programmieren steht im Medizinstudium nicht auf dem Lehrplan. Den grössten Teil meiner Programmierkenntnisse habe ich aber während meiner ersten Fellow-Anstel-

lung an der ETH Zürich erworben, im «Computer Vision Lab», das mit diversen Formen von Bilddaten arbeitet. Etwa mit Bildern aus Überwachungskameras, aber auch mit Bildern aus dem Magnetresonanztomografen (MRT).

Neben der Technik interessiert es mich, wie der menschliche Körper funktioniert, insbesondere das Gehirn. Deshalb habe ich anschliessend an mein Medizinstudium zusätzlich Neurowissenschaften studiert.

Das menschliche Gehirn ist bei Weitem noch nicht vollständig erforscht. Man weiss zum Beispiel bis jetzt nicht im Detail, wie es sich vor der Geburt entwickelt. Wie die neuronalen Netzwerke bei Babys und Kindern entstehen. Oder ob das Gehirn eines Fötus im Bauch der Mutter bereits aktiv ist. Die Komplexität des menschlichen Gehirns fasziniert mich. Kein anderes Lebewesen hat ein so komplexes Gehirn wie der Mensch, deshalb können wir gewisse Fragen auch nicht durch Forschung am Tiermodell beantworten, sondern müssen dafür am Menschen forschen.

---

**«Die Komplexität des menschlichen Gehirns fasziniert mich.»** András Jakab

---

Die Faszination für das Gehirn teile ich auch mit meiner Frau: Sie ist Assistenzärztin in der Neurologie am Kantonsspital Aarau. Uns verbindet aber auch die Liebe zu den Bergen. Ich

**«Die Berge sind einer der Gründe, warum ich gerne in der Schweiz lebe.»** *András Jakab*

bin in einer Region Ungarns aufgewachsen, in der es kaum Berge hat. In der Freizeit gehen meine Frau und ich gerne wandern und geniessen die Landschaft. Die Berge sind einer der Gründe, warum ich gerne in der Schweiz lebe.

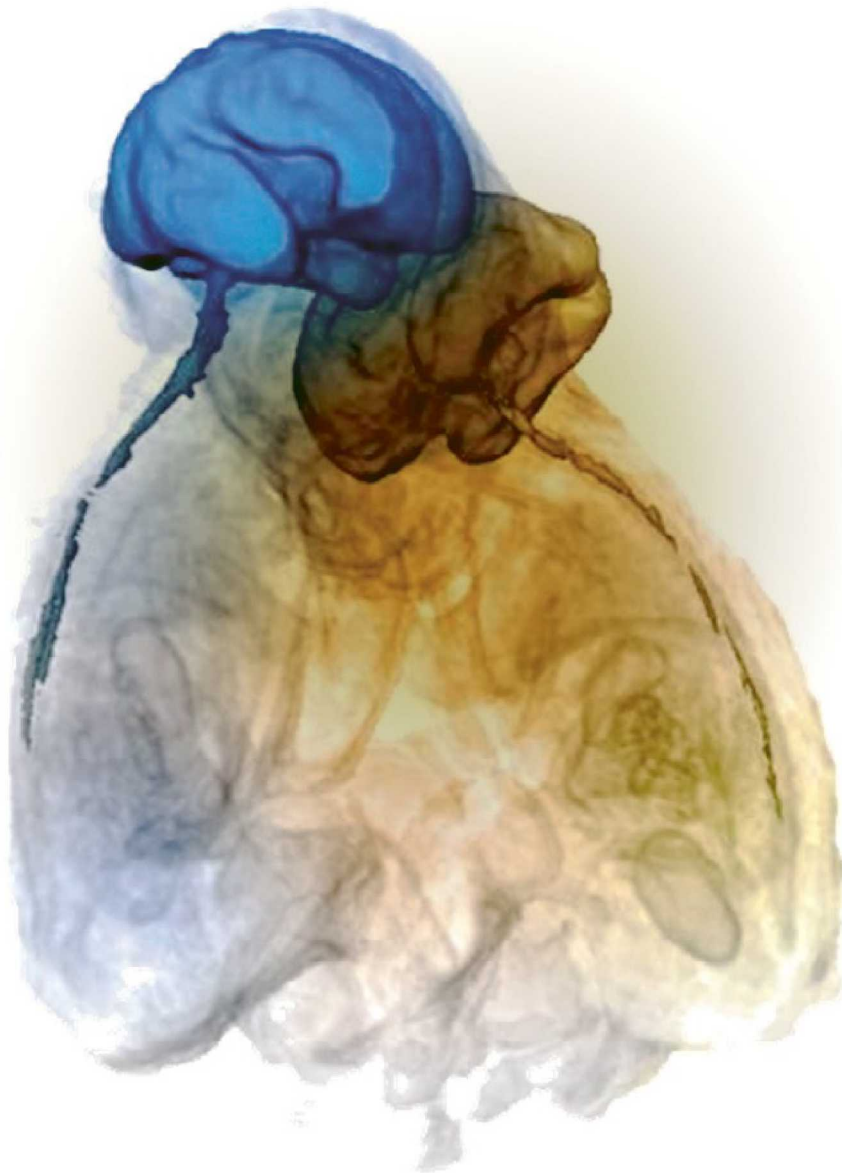
Ich habe auch schon in Österreich gelebt, wo ich im Rahmen des Marie-Sklodowska-Curie-Fellowship-Programms an der Medizinischen Universität Wien arbeitete. Ich konnte dort Teil eines der ersten Teams der Welt sein, die mittels Magnetresonanztomografie die Aktivität des menschlichen Gehirns untersuchte – also nicht die Strukturen, sondern die funktionellen Netzwerke. Dabei konnten wir zeigen, wie die Synchronisation neuronaler Zellen eines Fötus im Mutterleib funktioniert. Auch hier am

Universitäts-Kinderspital Zürich befasse ich mich in meiner Forschung mit der Gehirnentwicklung. Ich untersuche gesunde Kinder, Frühgeborene und solche mit genetischen Krankheiten im Magnetresonanztomografen. Ab und zu können wir auch MRT-Bilder von Föten im Mutterleib erstellen. Es ist verblüffend, wie gewisse Krankheiten das Gehirn verändern können und wie besonders das kindliche Gehirn sich an neue Gegebenheiten anpassen kann.

In einem Spital geht es aber natürlich nicht nur darum, interessante Forschungsfragen zu beantworten. Die grösste Herausforderung in meinem Beruf ist es, die bilddiagnostischen Resultate zu übersetzen und sie damit in der Klinik nutzbar zu machen. Unsere Arbeit erleichtert und verbessert den Diagnoseprozess. Für mich ist es ein grosser Ansporn, wenn ich dazu beitragen kann, die Lebensqualität der kleinsten Patientinnen und Patienten, die an neurologischen Störungen leiden, zu verbessern.

Damit sich die Ärztinnen und Ärzte besser vorstellen können, wie zum Beispiel eine bestimmte Fehlbildung aussieht, schreibe ich Computerprogramme, um das Gehirn des Kindes dreidimensional darzustellen. Diese Visualisierungen setzen auch ein künstlerisches Flair voraus. Das liegt mir sehr: Ich betrachte das Gehirn als Kunstwerk. Auch in meiner Freizeit befasse ich mich mit «Brainart»: Ich erstelle auf der Grundlage von MRI-Bildern kunstvolle Darstellungen des Gehirns. Dabei arbeite ich natürlich – wie könnte es anders sein – mit dem Computer.





In seiner Freizeit macht PD Dr. med. Dr. phil. András Jakab «Brainart»: künstlerisch umgesetzte wissenschaftliche Visualisierungen, die auf Magnetresonanztomogrammen basieren. Dieses Brainart-Bild zeigt Zwillinge im Mutterleib.

# Vier Fragen zum Schluss: Klara Pósfay Barbe

Interview und Übersetzung: Mirjam Schwaller und Miriam Knecht, Foto: zVg



Prof. Dr. med. Klara Pósfay Barbe ist ärztliche Direktorin für allgemeine Pädiatrie an der Kinderklinik des Universitätsspitals Genf und leitet dort die Abteilung Infektiologie. Ausserdem ist sie als Professorin an der Universität Genf tätig und wurde 2017 zur Präsidentin von SwissPedNet gewählt, dem Schweizer Netzwerk der pädiatrischen Forschungszentren. Mitglieder dieses Netzwerks sind, neben den universitären Kinderspitälern Zürich und Basel, auch das Kinderspital St.Gallen sowie die Kinderkliniken Aarau, Bern, Luzern, Bellinzona, Lausanne und Genf.

**Frau Pósfay Barbe, von 365 aktuellen pädiatrischen Forschungsstudien, die auf SwissPedNet erfasst sind, läuft die grösste Anzahl, nämlich 85 Studien, am Universitäts-Kinderspital Zürich. Wie schätzen Sie das ein, hat das nur mit der Grösse unseres Spitals zu tun oder sind unsere Forschenden im Vergleich zu den acht anderen Mitglieds-Kliniken aussergewöhnlich aktiv?**

Es ist in der Tat grossartig, dass am Kinderspital Zürich zurzeit mindestens 85 Studien im Gange sind. Dies zeigt die Dynamik dieses Forschungszentrums, das meines Wissens fast alle Fachgebiete umfasst, einschliesslich der Fachgebiete, die anderswo weniger aktiv forschen, wie etwa die Psychiatrie oder die Genetik. Die Gründe dafür sind zweifellos vielfältig: Zürich und sein Kinderspital sind vergleichsweise gross, es handelt sich um ein klinisches Forschungszentrum, das seit vielen Jahren besteht, die Qualität der lokalen Forschung ist hoch und sie wird von der Medizinischen Fakultät gefördert. Es ist auch wahrscheinlich, dass die Interaktion mit der ETH und der Universität Zürich zu dieser akademischen Dynamik beiträgt.

Aber auch andere, jüngere Forschungszentren in der ganzen Schweiz erhöhen ihre Anzahl an Projekten in der Pädiatrie jedes Jahr, was äusserst erfreulich ist. Das Ziel von SwissPedNet besteht natürlich darin, die pädiatrische Forschung zu fördern, auch in kleineren Zentren, die nicht einer Universität angegliedert sind. Dies wollen wir erreichen, indem wir ein starkes Netzwerk von Forschenden schaffen – aber auch, indem wir die Fähigkeiten und Erfahrungen der einzelnen Gruppen nutzen, damit sich diese gegenseitig beim Wachsen helfen können.

**SwissPedNet hat sich zum Ziel gesetzt, die Anzahl an pädiatrischen Multicenterstudien zu erhöhen. Derzeit laufen aber noch immer 159 Studien lokal, also nur in einem Zentrum. Welche Anstrengungen unternimmt SwissPedNet, um dies zu verändern?**

Sie betrachten das Glas als halb leer, für mich ist es aber halb voll! Tatsächlich laufen 159 monozentrische Studien in schweizerischen Kinderkliniken. Alleine eine solche Anzahl war bis vor einigen Jahren noch unvorstellbar.

---

**«365 Studien verzeichnet SwissPedNet aktuell, 85 davon laufen in Zürich: Welch ein Erfolg für die pädiatrische Forschung!»** Klara Pósfay Barbe

---

Darüber hinaus ist es richtig, dass SwissPedNet versucht, klinische Studien von hoher Qualität zu fördern. Dafür ist es häufig nötig, eine grössere Anzahl an Patientinnen und Patienten zu rekrutieren, was wiederum oft nur möglich ist, wenn die Forschungszentren in der Schweiz miteinander vernetzt sind. Durch die Qualität unserer Forschung und die Präzision bei der Durchführung von Forschungsprojekten hebt sich die Schweiz von anderen Ländern ab. Wir sind daher bestens gerüstet, um an Projekten von hoher wissenschaftlicher Qualität teilzunehmen. Zu diesem Zweck teilt SwissPedNet seine Protokolle für standardisiertes Vorgehen mit den neun Mitgliedszentren, und ich bin überzeugt, dass es in Zukunft immer mehr multizentrische Studien geben wird. 365 Studien sind zurzeit auf der Website von SwissPedNet aufgeführt, 85 davon in Zürich: Welch ein Erfolg für die pädiatrische Forschung!

**Inwiefern engagiert sich SwissPedNet bei der Forschung zu Covid-19?**

SwissPedNet ist natürlich an vielen Projekten im Zusammenhang mit Covid-19 beteiligt. SwissPedNet vernetzt die verschiedenen Zentren, stellt aber auch Verbindungen zu den Partnerländern her. Wir werden uns in den nächsten Monaten bestimmt anderen europäischen oder sogar globalen Projekten zu Covid-19 anschliessen.

**Die Corona-Krise brachte einen Vorteil mit sich: Digitale Kommunikationsmittel, Online-Meeting-Räume und Austauschplattformen im Netz erlebten einen Aufschwung. Inwiefern wird dies der multizentrischen Forschung und der Zusammenarbeit zwischen den nationalen und internationalen Forschungszentren zugutekommen?**

Während der Krise, die durch Covid-19 verursacht wurde, sind in der Tat viele Hilfsmittel vermehrt zum Einsatz gekommen, welche die Kommunikation erleichtern: etwa digitale Besprechungsräume, gemeinsam genutzte Dokumente und vieles mehr. Innerhalb weniger Tage wurde plötzlich jeder ein Experte für Online-Tools, die vorher wenig genutzt wurden. Ich finde das grossartig, und ich bin überzeugt, dass diese Plattformen auch künftig wertvolle Dienste leisten werden. Ich stelle zudem fest, dass die Spitäler mehr Sprechstunden per Telefon durchführen. Das wird auch die Arbeit der Forschenden erleichtern, da sie ihre Patientinnen und Patienten am Telefon befragen können. Wir kennen noch nicht alle Auswirkungen, welche diese Gesundheitskrise mit sich bringen wird, aber der Aufschwung der digitalen Kommunikation und der schnelle Informationsaustausch gehören sicherlich zu den positiven.



Von der Kleinsten bis zum Jugendlichen: Am Kinderspital Zürich profitieren alle Patientinnen und Patienten von der Forschung.  
(Foto: Barbora Prekopová)

# Forschung rettet Kinderleben

---

**Vielen Dank für Ihre Unterstützung!**

**IBAN CH69 0900 0000 8705 1900 2, Vermerk «Forschung»**

---

**Wir verwenden Ihre Spende vollumfänglich für die Forschung.**

# Forschung

## **... für Kinder und Jugendliche**

Das Universitäts-Kinderspital Zürich ist das grösste universitäre Kinderspital in der Schweiz. Deshalb hat Forschung bei uns eine besonders grosse Bedeutung. Ziel unserer Forschung ist, dass Kinder und Jugendliche bei der Prävention, Therapie und Heilung von Krankheiten, Verletzungen und Fehlbildungen die bestmögliche Betreuung erhalten – hier am Kinderspital Zürich wie auch anderswo.

## **... in enger Vernetzung**

Unsere Forscherteams arbeiten eng mit den medizinischen Fachpersonen zusammen. Sie sind mit nationalen und internationalen Partnerorganisationen vernetzt. Diese feste Verbindung von Forschung und klinischer Erfahrung garantiert, dass neuste wissenschaftliche Erkenntnisse rasch zugänglich gemacht und in lebensrettende Therapien umgesetzt werden.

## **... dank privater Mittel**

Forschung am Universitäts-Kinderspital Zürich ist nur zu einem geringen Teil durch die öffentliche Hand finanziert. Deshalb braucht es private Spenden. Wir danken im Namen unserer Patientinnen und Patienten für jede Spende.

## **... für die Zukunft**

Dank privater Spenden und Legate können wir am Forschungszentrum für das Kind des Universitäts-Kinderspitals Zürich Förderstellen für junge Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler finanzieren, dringend benötigte Forschungsgeräte beschaffen sowie neue Methoden testen und einführen. Das Engagement Privater ermöglicht uns, schon heute die Grundlagen der kindermedizinischen Versorgung der Zukunft zu sichern.

Für weitere Informationen oder eine Beratung über Unterstützungsmöglichkeiten wenden Sie sich an die folgende Stelle:

Forschungszentrum für das Kind (FZK)  
Kinderspital Zürich - Eleonorenstiftung  
Steinwiesstrasse 75  
CH-8032 Zürich

Telefon: +41 44 266 72 31  
E-Mail: [fzk@kispi.uzh.ch](mailto:fzk@kispi.uzh.ch)  
[www.kispi-spenden.ch](http://www.kispi-spenden.ch)



# Marwins Herz und Bauch halten ihn nicht auf

Der 2-jährige Marwin kam mit einem Herzfehler zur Welt. Kurz danach kam das Kurzdarmsyndrom dazu, weshalb er bis heute künstlich ernährt wird. Doch kann er mittlerweile ein fast normales Leben führen – möglich macht dies die Forschung am Kinderspital Zürich.

Lesen Sie Marwins Geschichte:  
[www.kispi-spenden.ch/marwin](http://www.kispi-spenden.ch/marwin)

