

Forschung
Für die Medizin
von morgen

Bericht 2022/2023

Wissenschaft und Innovation



Liebe Leserin, lieber Leser

Jeden Tag arbeiten die Forschenden des Balgrist gemeinsam mit den Ärztinnen und Ärzten an der Weiterentwicklung der hochspezialisierten Medizin. Wir wollen die «Evolution der muskuloskelettalen Medizin» zu Gunsten der Patientinnen und Patienten vorantreiben. Für den wissenschaftlichen Erfolg und als Nährboden für Innovationen braucht es einen intensiven Austausch zwischen Grundlagenforschung, klinischer Forschung und medizinischer Praxis. Ein solcher Austausch findet am Balgrist statt, am Medizinstandort Zürich und insbesondere auch darüber hinaus: Erst die national und international vernetzte interdisziplinäre Zusammenarbeit vermag die Innovationskraft von Forschungsgruppen entscheidend zu stärken. Relevante wissenschaftliche Erkenntnisse und Entwicklungen sind (fast) immer das Ergebnis von Kooperationen; nur im Verbund lassen sich Antworten finden auf die komplexer werdenden Fragestellungen. In der internationalen Zusammenarbeit bündeln wir wissenschaftliche und medizinische Exzellenz über Institutions- und Ländergrenzen hinweg. Dies führt jährlich zu rund 300 wissenschaftlichen Fachartikeln und zahlreichen Patenten.

Der Wissenschafts- und Innovationsbericht zeigt die aktuelle muskuloskelettale Forschung in ihrer ganzen, faszinierenden Vielfalt und bietet einen vertieften Einblick in die laufenden Forschungsprojekte am Balgrist. Wir wünschen Ihnen eine spannende und inspirierende Lektüre.



Prof. Dr. med. Mazda Farshad
Medizinischer Spitaldirektor,
Universitätsklinik Balgrist und
Ordinarius für Orthopädie
der Universität Zürich



Thomas Huggler
Operativer Spitaldirektor,
Universitätsklinik Balgrist



Prof. sc. techn. Dr. Jess Snedeker
Stv. Direktor Orthopädie-Forschung,
Universitätsklinik Balgrist und
Professor für orthop. Biomechanik
der Universität Zürich



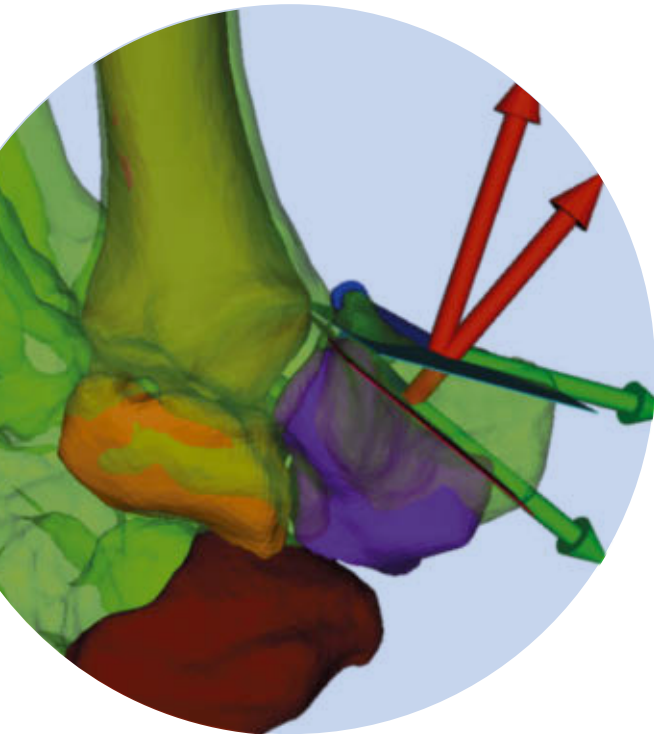
Anästhesie

Forschung und Lehre bilden zusammen einen Schwerpunkt der Abteilung Anästhesiologie und erfolgen in Kooperation mit in- und ausländischen Partnern. Unsere Lehrtätigkeit dient der Aus-, Weiter- und Fortbildung von Studierenden, Assistenzärztinnen und -ärzten, Anästhesistinnen und Anästhesisten und Pflegefachpersonen.



Radiologie

Die klinisch orientierte Forschung betrachten wir als integralen Bestandteil unserer Tätigkeit. Forschung führt zu präziseren Diagnosen und gezielterem Einsatz der Bildgebung.



Orthopädie

An der Orthopädischen Universitätsklinik Balgrist wird sowohl direkt patientenbezogen wie auch experimentell geforscht. Physician Scientists arbeiten intensiv mit Grundlagenforscherinnen und -forschern zusammen, um klinisch relevante Fragen zu beantworten.

Rheumatologie

Neben der breiten klinischen Tätigkeit nimmt die Forschung in der Abteilung für Physikalische Medizin und Rheumatologie eine wichtige Stellung ein. Die Grundlagenforschung erfolgt im Rahmen der Universitären Klinik für Rheumatologie.

Chiropraktik

Die Abteilung für Chiropraktische Medizin integriert verschiedene Ansätze zur Erforschung der Mechanismen, die akuten und chronischen Rückenschmerzen zu Grunde liegen. Ein zweiter Forschungsschwerpunkt befasst sich mit klinischen Verläufen und möglichen Mechanismen chiropraktischer Behandlungsmethoden.



Die Welt der medizinischen Forschung des Balgrist

Sarkomforschung

Der Balgrist gehört zum schweizweit einzigartigen Sarkomzentrum Zürich, wo Patientinnen und Patienten mit Verdacht auf eine Tumorerkrankung am Bewegungsapparat von hochqualifizierten Spezialistinnen und Spezialisten betreut werden. Im Balgrist Campus stehen dem Sarkomzentrum eine umfassende Infrastruktur und optimale Ressourcen zur Erforschung von muskuloskelettalen Sarkomen zur Verfügung.

Biomechanik

Das Labor für Orthopädische Biomechanik ist eine multidisziplinäre Forschungseinheit, die sich wissenschaftlichen Fragen rund um den Bewegungsapparat widmet.

Balgrist-Forschung

Zentrum für Paraplegie

Das Forschungslabor des Zentrums für Paraplegie der Universitätsklinik Balgrist entwickelt neue Behandlungsmethoden für Para- und Tetraplegikerinnen und -plegiker arbeitet an der aktuellen Grundlagenforschung der Querschnittlähmung.

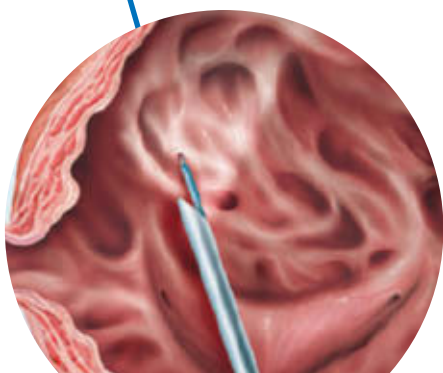
Neuro-Urologie

Die Neuro-Urologie ist ein junges und dynamisches Spezialgebiet der Urologie mit grossem Erkenntniszuwachs und enormen Behandlungserfolgen in den letzten Jahrzehnten.



ROCS

ROCS ist ein interdisziplinäres und ambitioniertes Team aus Forscherinnen und Forschern, Ingenieurinnen und Ingenieuren und Chirurgeninnen und Chirurgen. Das Ziel ist, die Behandlung von Krankheiten des Bewegungsapparates durch den Einsatz von Computertechnologien stetig zu verbessern.



Orthopädie

- 8 HMZ SURGENT: die augmentierte Chirurgie
- 10 Schraubenlockerung mit Hilfe von Computersimulationen vorhersagen
- 12 «Spine Biomechanics Labor»: biomechanische Forschung für die Klinik
- 14 Aufbau und Unterhalt eines prospektiven Registers inverser Schulterprothesen zur langfristigen Evaluation des klinischen Outcomes
- 16 Komplexe 3D-unterstützte intraartikuläre Korrekturosteotomien am distalen Radius verhindern mittelfristig die Entwicklung einer posttraumatischen Arthrose
- 18 Der DRIM-Nagel – ein innovatives Implantat zur minimalinvasiven Behandlung von distalen Radiusfrakturen – ist nicht mehr nur ein Traum!
- 20 Mit weniger Strahlung zu mehr Präzision in der Hüftprothetik
- 22 Knieprothetik – wie weiter?
- 24 Neue Erkenntnisse zur biomechanischen Rolle der Peronealsehnen
- 26 Wie Sehnen steifer und stärker werden
- 28 3D-Analyse der dysplastischen Hüfte bei Zerebralparese als Basis zur präziseren Operationsplanung mithilfe patientenspezifischer Guides
- 30 Leistungsdiagnostik der nächsten Generation – in Kooperation mit dem HMZ-Flagshipprojekt «Zürich Exalomics»
- 32 Identifizierung genetischer Schwachstellen bei Sarkomen als therapeutischer Ansatz
- 34 Computerunterstützte Operationen von Weichteilsarkomen – ein bisher schwieriges Unterfangen
- 36 ROCS I
- 38 ROCS II
- 40 UCAR: Infektiologie und Spitalhygiene

Impressum

Gesamtauflage: 4500 Ex.

©2022 Universitätsklinik Balgrist

Redaktion: kommunikation@balgrist.ch

Druck: staempfli.com

Gestaltung: atelierkislig.ch

Universitätsklinik Balgrist Forchstrasse

340

8008 Zürich, Schweiz

balgrist.ch/forschung

Zentrum für Paraplegie

- 42 NISCI: Nogo-A-Antikörpertherapie bei akuter Querschnittlähmung
- 44 Schmerz – vom Phänotyp zum Mechanismus
- 46 Tiefe Hirnstimulation bei inkompletter Tetraplegie – eine klinische Studie der Neurochirurgie USZ und des ZfP Balgrist
- 48 Therapeutische Ansätze zur Verbesserung der Gehfunktion nach Rückenmarkschädigung: Training und pharmakologische Ansätze
- 50 Die Entwicklung neuer Studiendesigns zur Durchführung von klinischen Studien bei akuter Querschnittlähmung
- 52 Neue Diagnoseverfahren bei Rückenmarkskompression: Liquordruck-Analyse und Phasenkontrast-MRI

Neuro-Urologie

- 54 Multimodale Untersuchungen in der Neuro-Urologie
- 56 Neue Messmethoden für den Harnblasendruck im klinischen Alltag
- 58 Transkutane tibiale Nervenstimulation zur Behandlung von neurogenen Harnblasenfunktionsstörungen (bTUNED)
- 60 Bakteriophagen: Viren, die heilen – CAUTIphage (SNF Sinergia-Projekt) und ImmunoPhage (HMZ Flagship-Projekt)

Rheumatologie

- 62 Bakterieller Bandscheibeninfekt bei chronischen Rückenschmerzen
- 64 Identifikation von Biomarkern beim CRPS

Chiropraktik

- 66 Magnetresonanztomographisch quantifizierte Veränderungen der Perfusion und Diffusion in Wirbelsäulensegmenten nach chiropraktischer Manipulation
- 68 Manipulationsbehandlungen der Wirbelsäule: quantifizierbares Fingerspitzengefühl?

Anästhesie

- 70 Perioperative neuropathische Schmerzen – Nervensonographie zur Prävention?

Radiologie

- 72 Ultrahochauflösendes 7-Tesla-MRI in der Knorpelbildgebung
- 74 Modernste Entwicklung im Bereich Ultraschall: das Ultraschallbild im Blick dank augmentierter Realität

Forschungszentrum OR-X

- 76 OR-X: innovatives Forschungs- und Lehrzentrum

Forschung und Innovation

- 78 Research und Innovation Node: Vorantreiben der Entwicklung der muskuloskelettalen Medizin
- 79 UCAR: klinische und angewandte Forschung

Balgrist Campus

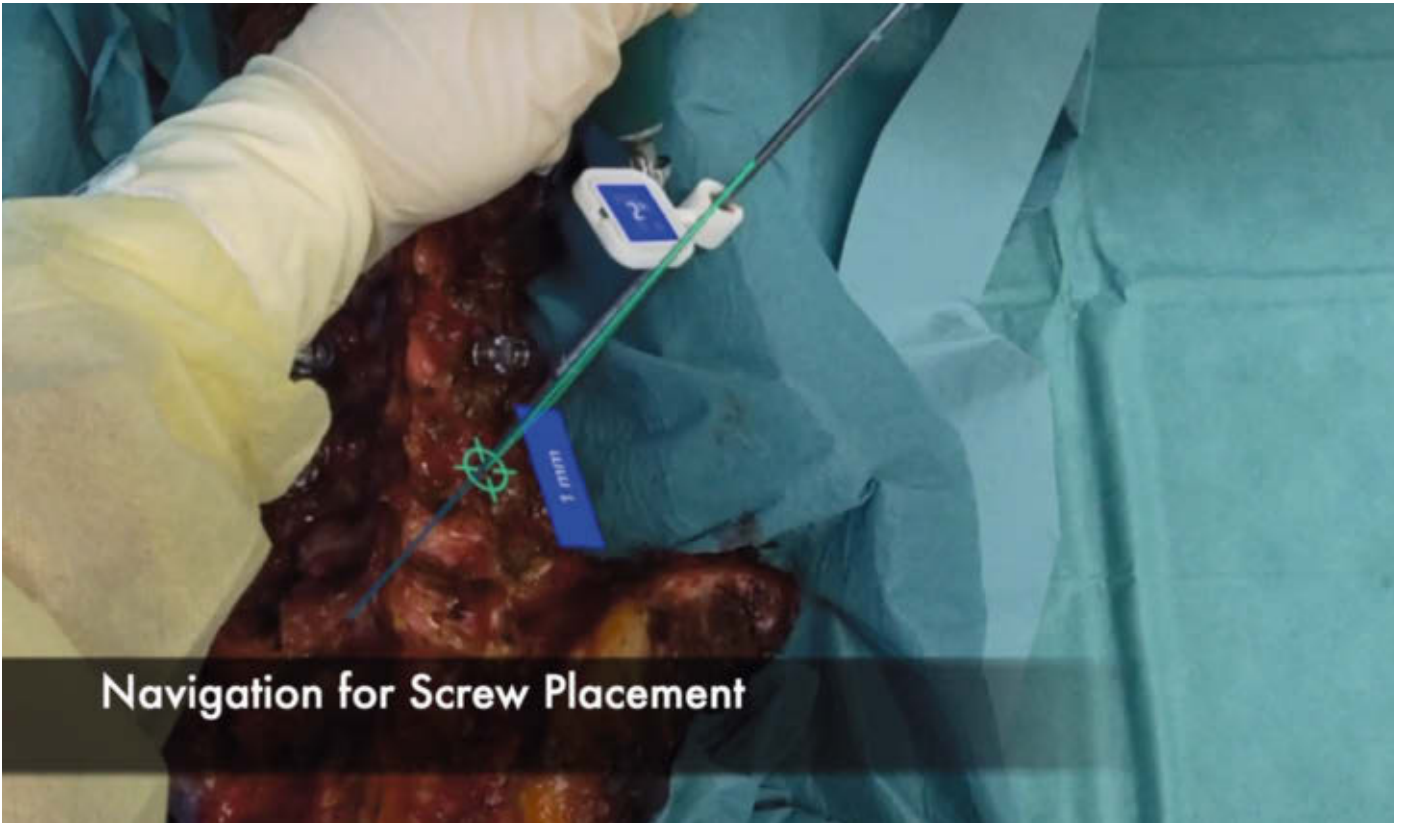
- 80 Der Balgrist Campus: Forschungseinrichtung von nationaler Bedeutung
- 82 Schritt für Schritt: das SCMI etabliert sich als Zentrum für bildgebende Forschung
- 84 SCMA: Forschung, die bewegt!
- 86 Biobanking am Balgrist: from bedside to bench, and back again

Balgrist Beteiligungs AG

- 88 ZuriMED: eine Vision für die nahtfreie Medizin
- 90 Increded Guard: Künstliche Intelligenz zum Schutz der Patientinnen und Patienten im Operationssaal

Verein/Stiftung

- 92 Der Schweizerische Verein Balgrist
- 93 Die Balgrist-Stiftung



Navigation for Screw Placement

Eine holografische Navigation von einer Schraubenplatzierung bei einer Wirbelsäulenoperation.

HMZ SURGENT: die augmentierte Chirurgie

SURGENT steht für die Implementierung modernster Technologien in der hochpräzisen Wirbelsäulenchirurgie, welche die Fähigkeiten der Chirurgeninnen und Chirurgen erweitern können (Surgeon Enhancing Technologies). Ziel ist die Entwicklung eines neuen Standards, der eine personalisierte chirurgische Behandlung durch die Verwendung der innovativsten Methoden ermöglicht.

Operationen an der Wirbelsäule sind sehr komplex und erfordern höchste Präzision. Bisher hingen sowohl die Analyse und Interpretation der Krankheitsbilder als auch die Planung und Ausführung des Eingriffs stark von der Erfahrung und den Fähigkeiten der Chirurgeninnen und Chirurgen ab. Unter der Projektleitung der Universitätsklinik Balgrist haben die Forschungsgruppen von SURGENT in den vergangenen drei Jahren erfolgreich die Entwicklung, Integration und Optimierung modernster Technologien im Bereich der präoperativen patientenspezifischen Planung, der intraoperativen holographischen Navigation mit Augmented Reality (AR) und der künstlichen Intelligenz vorangetrieben. Als Resultat dieses ambitionierten Forschungsprojekts konnte im Dezember 2020 die weltweit erste direkt holographisch navigierte Wirbelsäulenoperation durchgeführt werden. Auf Basis präoperativer CT-Bildgebungen werden 3D-Darstellungen der betroffenen Anatomie generiert, die mit Hilfe einer AR-Brille während der Operation direkt im Operationsfeld angezeigt werden. Zusätzlich werden laufend Messwerte und Daten eingeblendet, um die Umsetzung der Planung zu ermöglichen. Diese Operation war die erste in einer Reihe von Eingriffen im Rahmen einer randomisierten klinischen Studie.

Das SURGENT-Projekt gliederte sich in vier Teilbereiche. In einem ersten Teil wurden Methoden der künstlichen Intelligenz eingesetzt, um wichtige strukturelle und funktionelle Informationen aus klinischen Bilddaten zu extrahieren und in biomechanische, patientenspezifische Modelle zu integrieren. So helfen beispielsweise neu entwickelte MRI-Protokolle dabei, dass Computeralgorithmen verschiedene Strukturen wie Knochen oder Nerven automatisch erkennen und verarbeiten können. In einem zweiten Schritt werden diese Modelle als Grundlage für biomechanische Simulationen verwendet, wodurch eine personalisierte Operationsplanung berechnet werden kann. Eine im Rahmen von SURGENT neu entwickelte Methode erlaubt es den Forschenden beispielsweise, unterschiedliche Konfigurationen von Wirbelsäulen-Implantaten in Bezug auf deren funktionelle und biomechanische Eigenschaften patientenspezifisch zu evaluieren, um postoperative Resultate vorauszusagen. Der dritte Teilbereich konzentrierte sich

auf die Überführung der Augmented Reality (AR) in den echten Operationssaal. In unserem Ansatz stellt die AR-Brille die Kommandozentrale der Chirurgenin / des Chirurgen im Operationssaal dar, in der alle für einen kritischen Operationsschritt relevanten Daten zum richtigen Zeitpunkt eingeblendet werden. Im vierten Projektteil wurden Methoden der künstlichen Intelligenz eingesetzt, um die Hand- und Augenbewegungen der Chirurgen während der Operation laufend zu analysieren und sie so vorzeitig vor möglichen Fehlern zu warnen.

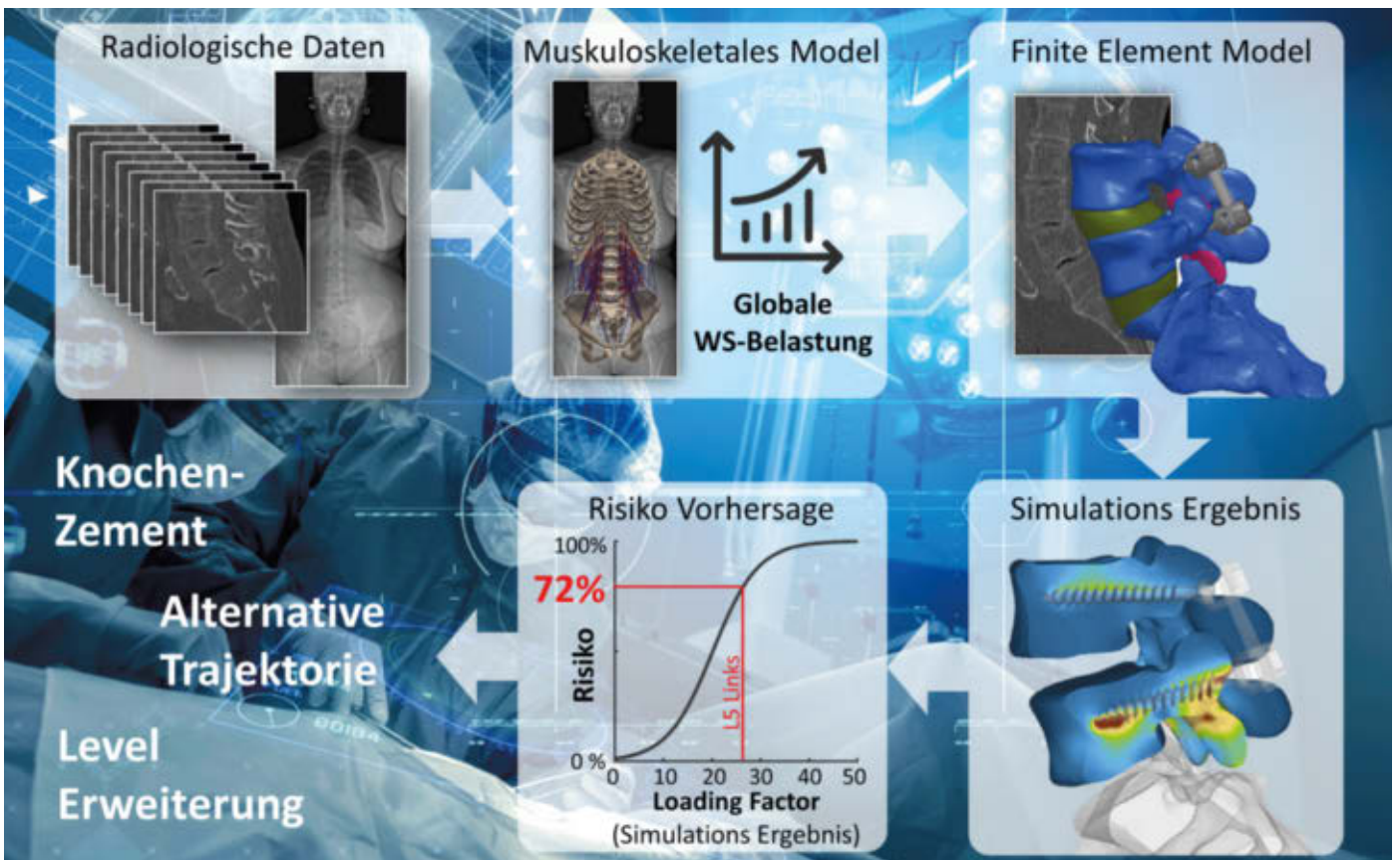
Das SURGENT-Projekt war wissenschaftlich äusserst erfolgreich. Es resultierten daraus über 40 wissenschaftliche Publikationen und Kongressbeiträge. Mehr dazu unter: <https://www.hochschulmedizin.uzh.ch/de/projekte/surgent.html>

Prof. Dr. med. Mazda Farshad, MPH, ist Ordinarius für Orthopädie der Universität Zürich und gleichzeitig Medizinischer Spitaldirektor sowie Chefarzt Orthopädie und Wirbelsäulenchirurgie der Universitätsklinik Balgrist.



Prof. Dr. sc. Philipp Fürnstahl ist Leiter des ROCS-Teams der Universitätsklinik Balgrist. ROCS forscht an der Schnittstelle zwischen Computerwissenschaften und Orthopädie an chirurgischen Innovationen.





Oben: Präoperative planungsabhängige Risikoanalyse von Schraubenlockerung.

Unten: Vorgehen zur Schraubenlockerungs-Risikoanalyse durch patientenspezifische biomechanische Simulationen.

Schraubenlockerung mit Hilfe von Computersimulationen vorhersagen

Patientenspezifische Voraussagen zum Risiko eines Scheiterns orthopädischer Operationen bergen das Potenzial, Operationsplanung und -durchführung falls nötig anzupassen, das Patientenwohl zu erhöhen und die durch Revisionsoperationen verursachten Kosten zu reduzieren.

Eine häufig auftretende Komplikation im Zusammenhang mit Wirbelsäulenversteifungen ist die Schraubenlockerung, die bei Patientinnen und Patienten mit schlechter Knochenqualität besonders häufig vorkommt. Im Rahmen dieses Projekts wird an der Entwicklung biomechanischer Modelle gearbeitet, die patientenspezifische Voraussagen über das Lockerungsrisiko zulassen. Für eine breite Anwendung eines solchen klinischen Arbeitsablaufs muss die Modellerstellung subjektspezifisch und (halb-)automatisch erfolgen, denn die manuelle Modellierung einer grossen Anzahl von Wirbelsäulen wäre eine mühsame und allgemein nicht praktikable Vorgehensweise.

Informationen zur Anatomie der Patientinnen und Patienten, deren Wirbelsäulenausrichtung und die wirbeleigene Knochendichteverteilung werden durch klinische Bildgebung erhoben und gelten als Ausgangspunkt der Modellierung. Ausserdem werden die mit dem Knochengewebe interagierenden Pedikelschrauben (und eventuell intervertebrale Cages) gemäss Operationsplanung in das Modell eingefügt. Im zu analysierenden Zustand wird schliesslich eine Kraft auf das aus biologischem Gewebe und Implantaten bestehende System ausgeübt. Diese Kraft ist wiederum individuell und hängt unter anderem von Grösse, Gewicht und Ausrichtung der Wirbelsäule des Patienten im Stehen ab.

Die Analyse der biomechanischen Modelle erlaubt es dann, die Spannungen um die Schrauben zu quantifizieren. Diese Spannungen werden in Relation zur lokalen Verteilung der mechanischen Knocheneigenschaften gesetzt und schliesslich zu einem simplen Parameter zusammengefügt, der eine Vorhersage des Lockerungsrisikos erlaubt.

Solch eine Vorhersage könnte es in Zukunft ermöglichen, die Fusionsstrategie zu individualisieren und Behandlungsanpassungen auf der Grundlage des prognostizierten Ergebnisses des Eingriffs vorzunehmen. Zum Beispiel könnte Knochenzement gezielt verwendet werden, um die Haltekraft der Schrauben zu verbessern. Auch könnten die Anzahl der vom Fusionskonstrukt überspannten Segmente und der Schraubenverlauf angepasst werden.

Marie-Rosa Fasser ist Doktorandin im Forschungslabor für orthopädische Biomechanik der ETH Zürich.

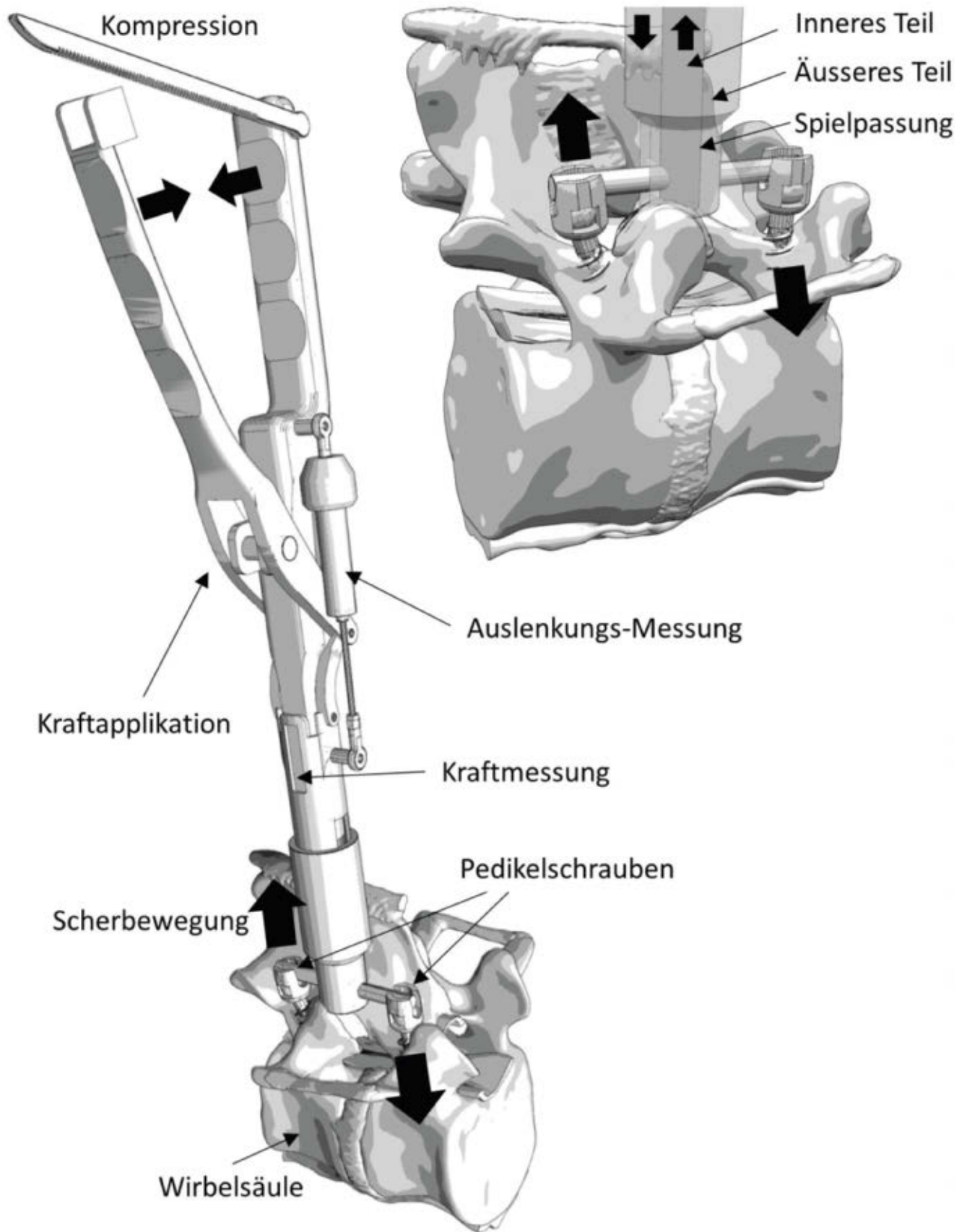


Dr. sc. nat. Jonas Widmer, PhD, ist promovierter ETH-Maschineningenieur und Experte für personalisierte Biomechanik mit experimentellen sowie computerbasierten Methoden. Er leitet die Forschungsgruppe «Spine Biomechanics».



Prof. Dr. med. Mazda Farshad, MPH, ist Ordinarius für Orthopädie der Universität Zürich und gleichzeitig Medizinischer Spitaldirektor sowie Chefarzt Orthopädie und Wirbelsäulenchirurgie der Universitätsklinik Balgrist.





Im biomechanischen Labor der Spine Biomechanics Gruppe im Balgrist Campus werden in gemeinsamer Zusammenarbeit von Ingenieuren und Ärzten experimentelle Studien durchgeführt. Im Bild sieht man das selbst entwickelte Messgerät zur Quantifizierung der Scherstabilität von Wirbelkörpern.

«Spine Biomechanics Labor»: biomechanische Forschung für die Klinik

Im «Spine Biomechanics Labor» wird mit modernsten wissenschaftlichen Methoden experimentelle Forschung an der Wirbelsäule betrieben. Dabei werden Grundlagenthemen wie auch aktuelle biomechanische Fragen aus der Klinik untersucht und beantwortet.

Im D-Stockwerk des Balgrist Campus befindet sich das «Spine Biomechanics Labor», das von der Gruppe Spine Biomechanics betrieben wird. Unter der Leitung von Dr. Jonas Widmer ist dort ein Forschungslabor entstanden, das verschiedene Prüfmaschinen und diverse andere Infrastrukturen für die experimentelle biomechanische Forschung enthält. Die Maschinen sind mit selbstentwickelten Versuchsaufbauten ausgestattet, die es erlauben, verschiedene mechanische Belastungstests an humanen Wirbelsäulen durchzuführen. Die Projekte im «Spine Biomechanics Labor» werden oft in interdisziplinärer Zusammenarbeit zwischen Ärztinnen und Ärzten der Wirbelsäulenchirurgie des Balgrist und Forschenden der ETH Zürich vom Campus durchgeführt.

Die nachfolgende Forschungsstudie soll veranschaulichen, wie experimentelle Studien zur Untersuchung und Beantwortung klinischer Fragen genutzt werden können.

Bewertung der postoperativen Stabilität bei verschiedenen Nahttechniken

Ein wichtiges Ziel der Operation ist es, eine möglichst hohe postoperative Stabilität der Patientin / des Patienten zu erreichen. Diese wird jedoch durch das operative Vorgehen immer reduziert, da mit dem Zugang auch die thorakolumbale Faszie und die Muskulatur durchtrennt werden. Bei der Midline-De-kompression werden zudem die interspinösen Bänder durchtrennt. Um die postoperative Stabilität wiederherzustellen, werden die Muskulatur und die Faszie mit einer Naht wieder verschlossen. Bei der moderneren Technik wird zusätzlich versucht, die Processus Spinosi in die Naht zu integrieren – dies soll die Stabilität erhöhen. Doch wieviel Prozent der präoperativen Stabilität kann wirklich wiederhergestellt werden?

Im Labor für Wirbelsäulenbiomechanik wurde ein Versuchsaufbau entwickelt, mit dem menschliche Torsi befestigt und kontrolliert in eine passive, gebeugte Position gebracht werden können. Die verschiedenen Operationen wurden dann Schritt für Schritt am Rücken durchgeführt und der Stabilitätsverlust über Winkelsensoren quantifiziert. Anschliessend wurde die Wunde mit den verschiedenen Nahttechniken wieder

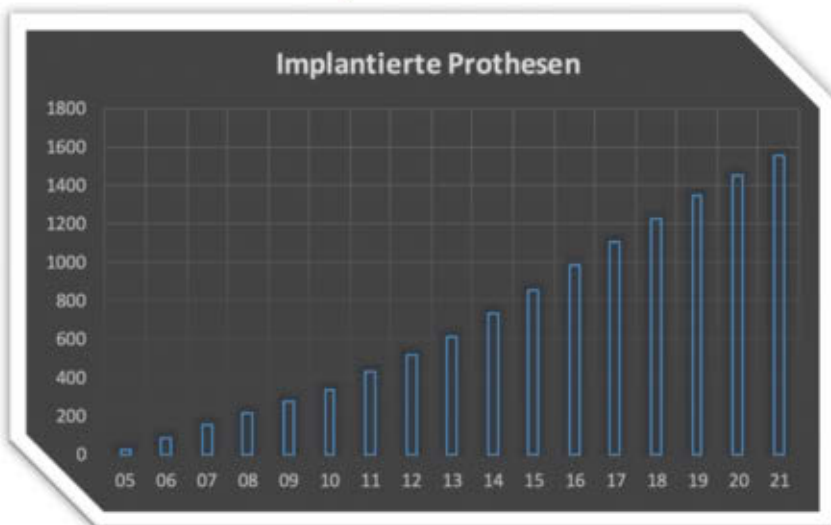
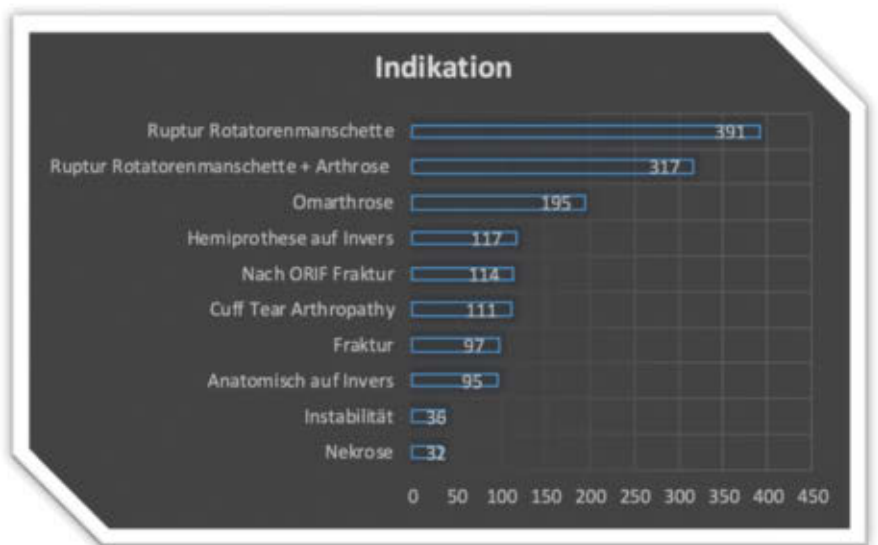
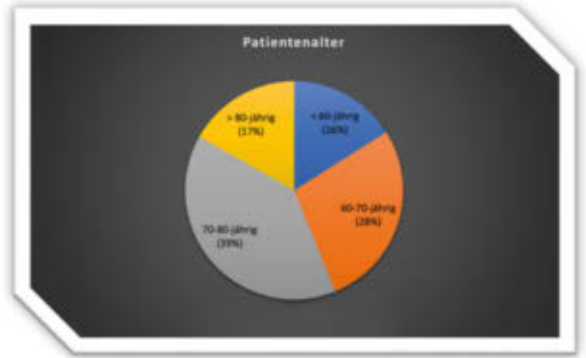
verschlossen und der Anteil der wiederhergestellten Stabilität gemessen. Es stellte sich heraus, dass der Stabilitätsverlust pro Wirbelsäulenlevel ungefähr gleich gross ist, wobei sich die Durchtrennung der interspinalen Bänder fast doppelt so stark auf die Stabilität auswirkte wie die Inzision von Muskeln und Faszien. Durch die Naht konnten 40 bis 65 % der Stabilität wiederhergestellt werden, wobei es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Nahttechniken gab.

Dr. sc. nat. Jonas Widmer, PhD, ist promovierter ETH-Maschineningenieur und Experte für personalisierte Biomechanik mit experimentellen sowie computerbasierten Methoden. Er leitet die Forschungsgruppe «Spine Biomechanics».



Prof. Dr. med. Mazda Farshad, MPH, ist Ordinarius für Orthopädie der Universität Zürich und gleichzeitig Medizinischer Spitaldirektor sowie Chefarzt Orthopädie und Wirbelsäulen-chirurgie der Universitätsklinik Balgrist.





Die Grafik stellt die Basiskennzahlen der implantierten inversen Schulterprothesen dar. Abgebildet ist das Patientenalter (Bild oben), die Anzahl der Implantationen nach Indikation (Bild Mitte) und die Gesamtanzahl implantierter Prothesen kumulativ chronologisch (Bild unten).

Aufbau und Unterhalt eines prospektiven Registers inverser Schulterprothesen zur langfristigen Evaluation des klinischen Outcomes

Die inversen Schultertotalprothesen übersteigen mittlerweile die Zahl implantierter anatomischer Prothesen deutlich. Die Universitätsklinik Balgrist verfolgt diese Patientinnen und Patienten seit 2005 durch lückenlose und regelmässige Verlaufskontrollen.

Das Konzept der inversen Schultertotalprothese wurde in den 1980er-Jahren von Grammont et al. zur Behandlung massiver Rupturen der Rotatorenmanschette vorgestellt. Aufgrund der defizitären muskulären Situation wäre eine anatomische Totalprothese weitgehend funktionslos. Das Konzept der inversen Schulterprothese setzt durch eine Medialisierung und Distalisierung des Drehzentrums auf eine alterierte Biomechanik und nutzt die Kräfte des Deltamuskels. Aufgrund der guten klinischen Resultate wurde die Indikationsstellung deutlich erweitert und inverse Schulterprothesen werden mittlerweile für eine Vielzahl an Indikationen verwendet.

Die breite Anwendung eines solchen Implantats birgt jedoch gewisse Risiken. Die Schultereinheit der Universitätsklinik Balgrist befasst sich daher intensiv mit den klinischen Resultaten und den zugrundeliegenden Einflussfaktoren. Die optimale Voraussetzung zur umfassenden Analyse dieser Daten stellt ein prospektiv geführtes Prothesenregister mit regelmässigen, standardisierten klinischen und radiologischen Verlaufskontrollen der Patientinnen und Patienten dar.

Die prospektive Erfassung wurde im Jahr 2005 gestartet. Seit 2018 werden diese Daten anonymisiert in das Datenbanksystem Redcap überführt, das die Möglichkeit zur gezielten und hochwertigen Analyse aller vorhandenen Informationen bietet. Mittlerweile sind bereits 1571 Schulterprothesen in Redcap registriert, die in regelmässigen Jahresrhythmen klinisch und radiologisch nachkontrolliert werden.

Seit Beginn der strukturierten Datenerfassung im Jahr 2018 bzw. der Datenauswertung im 2020 wurden bereits 14 Studien veröffentlicht. Untersucht wurden unter anderem Risikofaktoren, Behandlungsstrategien und Outcome nach Komplikationen wie Akromionfrakturen oder Humerusschaftfissuren. Eine weitere Arbeit untersuchte weltweit erstmals die Inzidenz sowie das klinische Outcome von Komplikationen und Reoperationen nach inverser Schulterprothese in einer einzigen Kohorte. Hierfür wurden 854 primär implantierte Schulterprothesen mit einem durchschnittlichen Follow-up von 46 Monaten untersucht. Es konnte festgestellt werden, dass am

häufigsten Akromionfrakturen auftraten. Das ungünstigste Ergebnis erzielten Personen mit unklaren Schmerzen der Prothese und Vernarbungen, deren Erforschung ein besonderes Augenmerk gelten wird.

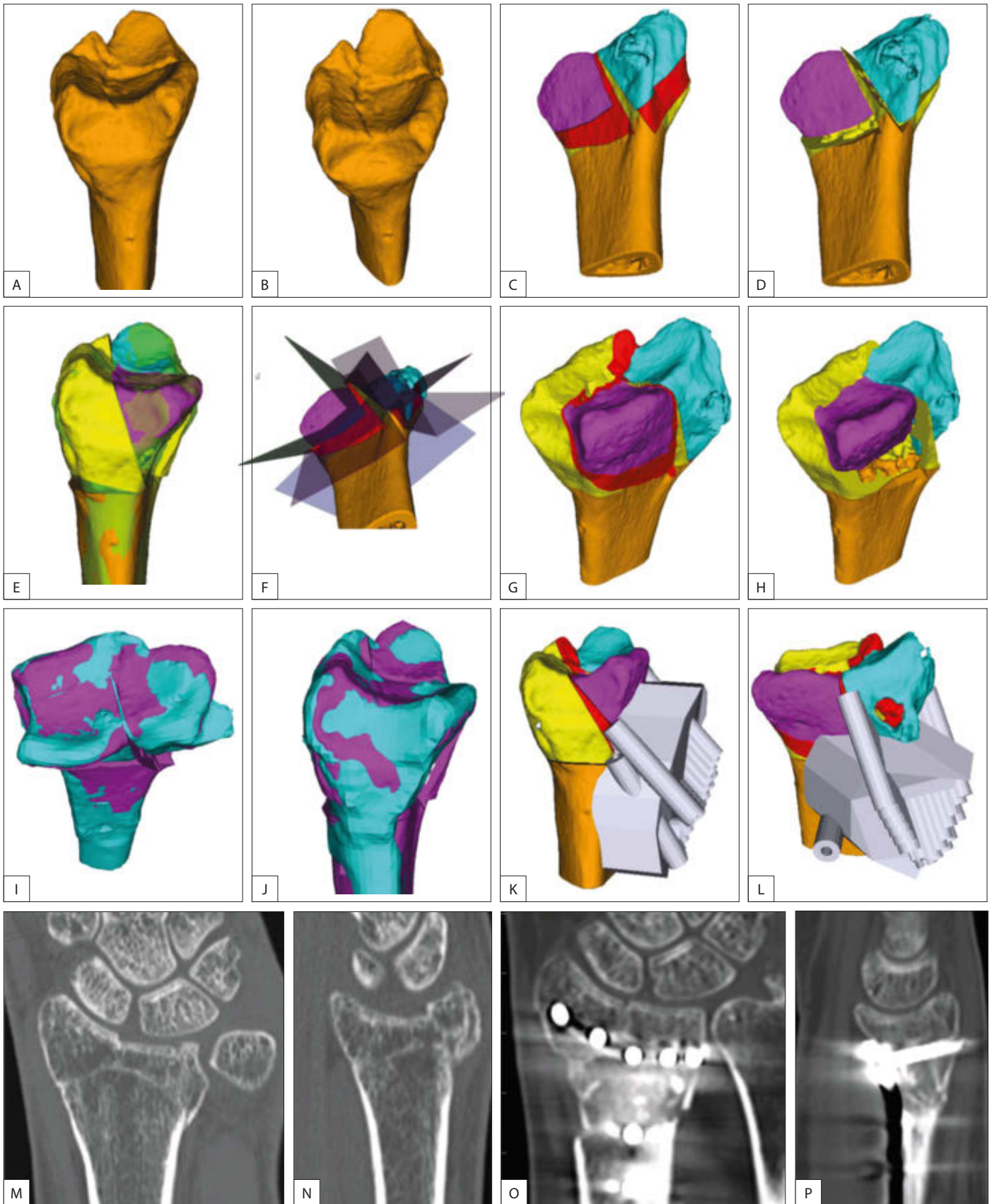
Die gründliche Erfassung und Analyse dieser Daten stellt eine wesentliche Basis zur Verbesserung der Versorgungsqualität dar. Die standardisierte Erhebung ermöglicht nicht nur die Vergleichbarkeit innerhalb einer Organisation, sondern fördert auch die internationale Kollaboration und zentrumsübergreifende Analysen. Im Jahr 2020 wurden bereits die Ergebnisse einer gemeinsamen Untersuchung mit der Mayo Clinic (Rochester, USA) im Journal for Elbow and Shoulder Surgery publiziert.

Dr. med. Philipp Kriechling ist klinischer Fellow Orthopädie. Seine Forschungsschwerpunkte sind der Einsatz klinischer Register zur Outcome-Analyse sowie die dreidimensionale Operationsplanung.



PD Dr. med. Karl Wieser leitet die Schulter- und Ellbogenchirurgie der Universitätsklinik Balgrist. Sein Forschungsschwerpunkt liegt neben der klinischen Forschung zu gelenkerhaltenden und -ersetzenden chirurgischen Massnahmen in der experimentellen Analyse von Ursache, Prävention und Therapie von Sehnen- und Muskelverletzungen des Schultergelenks.





Seitliche Ansicht (a) und schräg von distal (b) einer 3D-Rekonstruktion einer intraartikulären Malunion eines distalen Radius. Zwei intraartikuläre Teile (blau, pink) sowie der extraartikuläre Gelenkblock (gelb) sind separiert, die roten Areale markieren den Verschnitt (c, g), alle Osteotomie-Ebenen sind in (f) sichtbar. Nach Entfernung des Verschnittes können die beiden intraartikulären Anteile in Relation zum Gelenkblock in die richtige Position gebracht werden (g, h), schliesslich wird der gesamte Gelenkblock in die richtige Position gebracht (e), was anhand der überlagerten gespiegelten Gegenseite ersichtlich wird (e, grün transparent). Für den Eingriff sind sechs Schablonen notwendig, wovon hier zwei dargestellt sind (k, l). Die postoperative (i, j, blau) 3D-Analyse zeigt die Genauigkeit im Vergleich zur Planung (i, j, pink). Im CT sind die präoperativen Stufen (m, n) nach dem Eingriff / der Korrektur (o, p) nicht mehr sichtbar.

Komplexe 3D-unterstützte intraartikuläre Korrekturosteotomien am distalen Radius verhindern mittelfristig die Entwicklung einer posttraumatischen Arthrose

Die 3D-Analyse und die Applikation von intraoperativen Bohr-, Säge und Repositionsschablonen mit Oberflächenkontakt sind bei der Planung einer intraartikulären Korrekturosteotomie nicht mehr wegzudenken.

Die Einführung der CT-basierten 3D-Analyse erlaubte es erst, eine exakte Analyse und Quantifizierung der Fehlstellung fehlverheilter Frakturfragmente durchzuführen. Wo früher anhand von CT-Schnitten lediglich die Stufenbildung im Gelenk beurteilt und angegangen werden konnte, können heute alle Fragmente isoliert und frei in allen drei Dimensionen reponiert werden. Das beinhaltet neben Translations- fast immer auch Rotationsbewegungen. Die Schnittführungen können gemäss anatomischen Gegebenheiten frei gewählt und die durch die Reposition resultierenden Verschnitte so errechnet werden. Dies erlaubt es, alle Osteotomien in der «Outside-in»-Technik durchzuführen, ohne das Gelenk eröffnen zu müssen. Die Gelenkkapsel bleibt auf diese Weise intakt, sodass eine optimale Voraussetzung für die Durchblutung aller Fragmente erhalten werden kann.

Die Wiederherstellung der Gelenkkongruenz ist Voraussetzung für eine optimale Funktion und Kraftübertragung. Patientinnen und Patienten, bei denen eine intraartikuläre Korrekturosteotomie durchgeführt worden ist, berichten über eine deutliche Kraftsteigerung. Sie sind nach dem Eingriff wieder fähig, belastende Tätigkeiten wie zum Beispiel Liegestützen oder im Extremfall einen Handstand durchzuführen, was oft wichtiger ist als zum Beispiel der Gewinn an Beweglichkeit.

Entstehen bei einer fehlverheilten Fraktur Stufen, die grösser als 2 mm sind, führt dies zu einer posttraumatischen Arthrose. Erste Knorpeldegenerationen können bereits nach wenigen Monaten festgestellt werden. Bis die Diagnose einer Malunion, die OP-Planung und die Herstellung von Operationsschablonen erfolgt sind, zeigen viele Patientinnen und Patienten bei der Korrekturosteotomie bereits beginnende degenerative Veränderungen. Neben der Wiederherstellung der Gelenkkongruenz ist das Hauptziel der Osteotomie das Verhindern einer weiteren Gelenkdestruktion. Bislang war unklar, ob dies erreicht wurde und die aufwändige Intervention zweckmässig und wirtschaftlich ist.

Die Nachkontrollen an Patientinnen und Patienten, bei denen der Eingriff fünf bis zehn Jahre zurückliegt, konnten radio-

logisch keine relevante Entwicklung oder Fortschritt einer Arthrose nachweisen. Auch zeigten die klinischen Scores ein sehr gutes Resultat und die Patientinnen und Patienten berichteten keine Verschlechterung.

Zwischenzeitlich konnte die Technik weiterentwickelt und der Komplexitätsgrad kontinuierlich gesteigert werden. Konnte anfangs jeweils nur ein Fragment bewegt werden, sind wir heute bei vier Fragmenten angelangt, und es können neben Primärverschnitten (Frakturfragment zum Hauptfragment) auch Sekundärverschnitte (Frakturfragment zu Frakturfragment) und kombinierte intra- und extraartikuläre Osteotomien durchgeführt werden.

Prof. Dr. med. Andreas Schweizer ist Chefarzt Abteilung Handchirurgie der Universitätsklinik Balgrist. Er beschäftigt sich wissenschaftlich unter anderem mit 3D-unterstützten Technologien zur Optimierung von Korrekturosteotomien.



Prof. Dr. med. Ladislav Nagy ist Senior Consultant Abteilung Handchirurgie der Universitätsklinik Balgrist. Er beschäftigt sich mit verbesserter, computerassistierter Operationsplanung und -technik bei Malunion/Korrekturosteotomie und der Entwicklung von neuartigen Implantaten für Frakturbehandlung und Osteotomie.





Unfallbilder distale Radiusfraktur.



DRIM-Nail mit Flansch.



DRIM-Nail über Minimalzugang (rot umkreist) eingebracht. Bohrung für distale Verriegelung mittels Zielgerät.



DRIM-Nail distal mit 2 Schrauben verriegelt. Bohrung für proximale Verriegelung mittels Zielgerät. Nachfolgend Einbringen der 2 proximalen Schrauben.



In idealer Stellung geheilte Fraktur.



DRIM-Nail schraubenbestückt, Flansch entfernt.

Der DRIM-Nagel – ein innovatives Implantat zur minimal-invasiven Behandlung von distalen Radiusfrakturen – ist nicht mehr nur ein Traum!

Zwei Handchirurgen des Balgrist haben dank finanzieller und administrativer Unterstützung der Balgrist Beteiligungs AG zusammen mit dem industriellen Partner 41medical und DISRAD ein langersehntes Implantat zur technischen Reife und klinischen Anwendung gebracht.

Die distale Radiusfraktur ist die häufigste Verletzung des menschlichen Skeletts. Deren Behandlung fristete dennoch lange ein Mauerblümchendasein. So wurden diese Frakturen früher mangels guter Alternativen einfach eingegipst. Denn an chirurgischen Behandlungsoptionen standen lediglich wenig stabile Spickdrahtkonstruktionen zur Verfügung, die eine Immobilisation unumgänglich machten, oder offene Stabilisationen mit Platten und Schrauben; letztere unter Inkaufnahme des zusätzlichen Weichteilschadens und Morbidität durch die notwendigen chirurgischen Zugänge und durch die Implantate selbst.

Analog zur Frakturversorgung an anderen Körperregionen wünschte man sich ein mit frühzeitiger Mobilisation kompatibles Implantat, das ohne relevanten Weichteilschaden minimalinvasiv eingebracht werden kann und gänzlich im Knochen verborgen ist. Die bisherigen Marknägel für den distalen Radius konnten leider nicht all diese Vorgaben erfüllen und haben sich darum nicht wirklich durchgesetzt. Diese Mängel hat der unsererseits entwickelte DRIM-Nagel beseitigt.

Im Unterschied zu den Konkurrenten genügt eine einzige Inzision, um den Nagel einzubringen und mit je zwei Verriegelungsschrauben im distalen und proximalen Fragment stabil zu verankern. Sämtliche Implantatbestandteile liegen intramedullär, im Knochen versenkt, womit Interferenzen zu Weichteilen ausgeschlossen sind und damit auch die Implantat-Entfernung.

Der DRIM-Nagel ist CE-zertifiziert und wurde vor Kurzem in mehreren Schweizer Kliniken eingeführt. Wir stehen unmittelbar vor dessen Einsatz im Ausland unter der Ägide der AO Hand Expert Group, was eine Art Ritterschlag für unsere Entwicklung bedeutet.

Prof. Dr. med. Ladislav Nagy ist Senior Consultant Abteilung Handchirurgie der Universitätsklinik Balgrist. Er beschäftigt sich mit verbesserter, computergestützter Operationsplanung und -technik bei Malunion/Korrekturosteotomie und der Entwicklung von neuartigen Implantaten für Frakturbehandlung und Osteotomie.



Prof. Dr. med. Andreas Schweizer ist Chefarzt Abteilung Handchirurgie der Universitätsklinik Balgrist. Er beschäftigt sich wissenschaftlich unter anderem mit 3D-unterstützten Technologien zur Optimierung von Korrekturosteotomien.

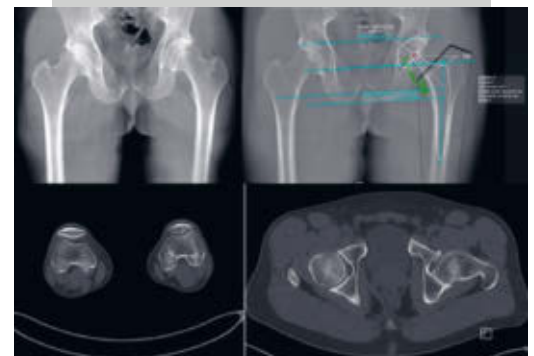
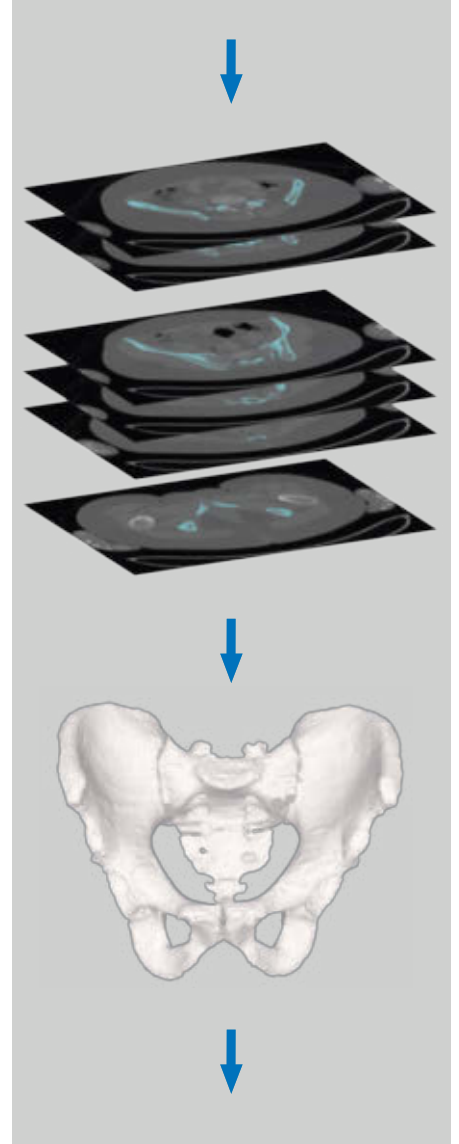


Silas Zurschmiede ist Projektverantwortlicher des DRIM-Nail Systems und Leiter Entwicklung bei der 41medical AG, eine MedTech-Partnerfirma des Balgrist.

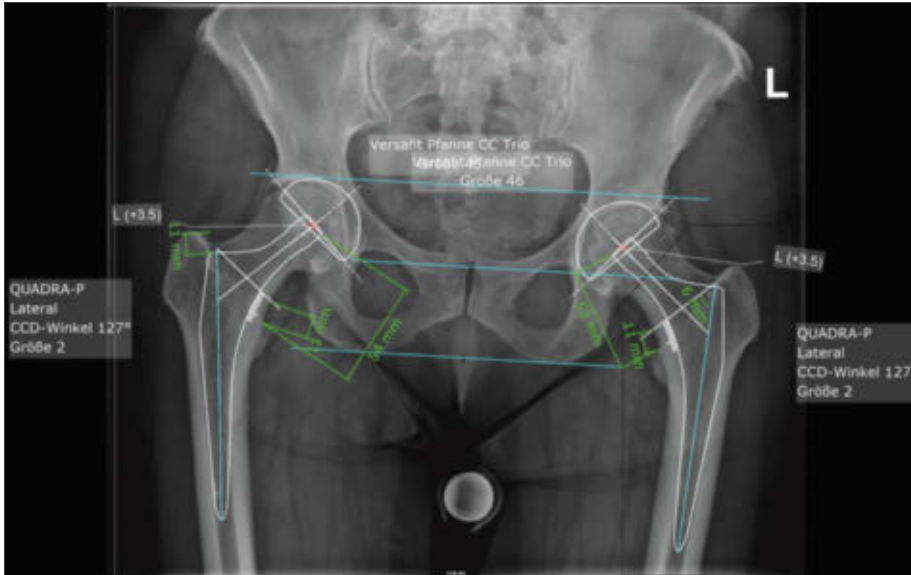


André Blattmann ist EMBA Universität Zürich und Verwaltungsratspräsident der DISRAD AG, ein Start-up der Balgrist Beteiligungs AG.

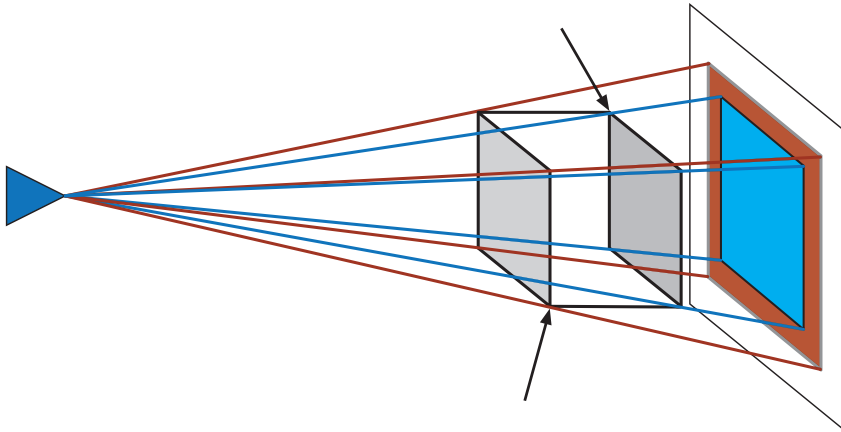




Die Schichtbilder des ultra-low dose CT werden via MPR-Funktion zu einem 2-dimensionalen Bild aufsummiert. Die Realität wird immer 1:1 abgebildet, da das CT auf Parallelstrahlung basiert. Wichtige Zusatzinformationen wie die femorale Torsion sowie die knöcherne Einfeldung können ebenfalls mitbeurteilt werden.



Becken Übersichtsbild eines Patienten mit präoperativer Hüfttotalprothesenplanung inkl. wichtiger Referenzabstände und Planungskugel (25mm) zwischen den Beinen.



Der Abstand des Objektes (s. Pfeil) vom Bild-detektor (rechts im Bild) und der Punktquelle (links) im Bild beeinflusst die Grösse der Abbildung. Je grösser der Abstand des Objektes vom Bild-detektor desto stärker ist die Vergrößerung.

Mit weniger Strahlung zu mehr Präzision in der Hüftprothetik

Die Hüfttotalprothese ist einer der erfolgreichsten Eingriffe der Orthopädie. Mit zunehmendem Erfolg steigt auch die Erwartung der Patientinnen und Patienten. Neben Schmerzfreiheit werden auch eine optimale Funktion und Beinlänge erwartet.

Eine anatomische Rekonstruktion des Hüftgelenks führt zuverlässig zu einer guten Funktion, indem es die Biomechanik des Hüftgelenks wiederherstellt. Die präoperative Planung auf dem Röntgenbild dient als Grundlage für den operativen Eingriff (Bild 1). In dieser Planung werden die optimalen Prothesenkomponenten ausgewählt, die während der Operation implantiert werden sollen, und es werden wichtige Referenzabstände gemessen, um eine korrekte Umsetzung der Planung während der Operation zu ermöglichen.

Status quo

Aktuell wird standardmässig auf Röntgenbildern geplant, die über eine röntgendichte Planungskugel (25 mm) skaliert werden. Da beim konventionellen Röntgen die Strahlen von einer Punktquelle ausgehen, hängt die Vergrößerung und somit die Skalierung wesentlich von der exakten Platzierung der Planungskugel in der Ebene des Hüftgelenkes ab. Eine suboptimale Platzierung der Planungskugel führt dabei zu einem Skalierungsfehler (Bild 2). Im Rahmen einer klinischen Studie (Kaiser D et al., eingereicht Nov. 2021) haben wir zeigen können, dass trotz optimaler Schulung Skalierungsfehler von $\geq 5\%$ bei 25% der Patientinnen und Patienten auftreten können. Dieser Skalierungsfehler hat direkte Auswirkungen auf die präoperative Planung und die Operation.

Eine genauere Planung ist auf Computertomographie (CT)-Bildern möglich, da diese durch eine Parallelstrahlung erstellt werden und somit die Realität 1:1 abbilden. Dies war bis anhin allerdings mit einer deutlich höheren Strahlenbelastung für die Patientinnen und Patienten verbunden (5 bis 10 mal höher als ein konventionelles Röntgenbild / 1,5–6 mSv).

Technische Innovation

In Zusammenarbeit mit der Radiologie der Universitätsklinik Balgrist konnte durch die Erstellung eines neuen CT-Protokolls sowie durch technische Weiterentwicklung die Strahlenbelastung für die Patientinnen und Patienten auf das Niveau von konventionellen Röntgenbildern reduziert werden (0,34–0,58 mSv) (Stern C et al., Eur Radiology, 2021) ohne Qualitätseinbussen bei der Bildqualität. Mit dem neuen Protokoll

können zudem wichtige Zusatzinformationen wie femorale Torsion sowie knöcherner Pfanneneinfassung ebenfalls mitbeurteilt werden (Bild 3).

Ausblick

Durch diese klinische Forschungsarbeit kann eine mögliche Fehlerquelle in der Hüftprothetik ohne erhöhte Strahlenbelastung eliminiert werden. In komplexen Fällen ist sogar eine 3D-Planung möglich. Als nächster Schritt erfolgt basierend auf den Ergebnissen der klinischen Studie die Einführung dieses strahlenminimierten CT-Protokolls als präoperativer Planungsstandard.

Dr. med. Dominik Kaiser ist seit 2018 Oberarzt an der Universitätsklinik Balgrist. Seine Facharztausbildung hat er an der Universitätsklinik Balgrist, in Baden und Paris absolviert. Seit 2020 ist er im Hüft- und Beckenchirurgieteam sowie im Tumorteam. Seine Forschungsschwerpunkte liegen in der Hüftprothetik sowie in der Sarkomforschung.



Prof. Dr. med. Reto Sutter ist Chefarzt der Radiologie der Universitätsklinik Balgrist. Er ist spezialisiert auf die Diagnostik des Bewegungsapparates und seit 2010 an der Universitätsklinik Balgrist tätig. Für seine Forschungstätigkeit in muskuloskelettaler Radiologie wurde er 2018 mit der President's Medal der International Skeletal Society ausgezeichnet.



PD Dr. med. Patrick Zingg ist Leiter der Hüft- und Beckenchirurgie der Universitätsklinik Balgrist und stv. Klinikdirektor Orthopädie. Sein Forschungsschwerpunkt ist das Hüftgelenk jeden Lebensalters, das des jugendlichen Sportlers gleichermaßen wie das künstliche, ersetzte des älteren Menschen.





Intraoperatives Bild mit Navigation und Augmented Reality beim Einbau einer Knie-Totalendoprothese.

Knieprothetik – wie weiter?

Vertiefte Kenntnisse in Biomechanik, Fortschritte der Materialien, der OP-Techniken und bei der Rehabilitation haben die objektivierbaren Resultate verbessert. Dennoch sind 20% der Patientinnen und Patienten mit einer Knie-Endoprothese mit dem Ergebnis nicht zufrieden.

Personen mit Kniearthrose stellen sich sehr häufig in unserer Sprechstunde vor. Wir sehen einerseits jüngere Patientinnen und Patienten, die aufgrund eines Unfalls eine (zu) frühe Abnützung des Kniegelenkes vorweisen, andererseits immer ältere Menschen mit Arthrose, die sehr aktiv sind und es auch bleiben möchten. Über die Jahrzehnte ist der Anspruch der Patientinnen und Patienten an ein Kunstgelenk stark angestiegen. Während Personen mit Kniearthrose in den Anfängen zufrieden mit einer Schmerzreduktion und einer einigermaßen vorhandenen Gelenkbeweglichkeit waren, hat sich der Anspruch klar verschärft: kein Schmerz und freie Funktion. Leider kann diesem klar verständlichen Anspruch nicht immer entsprochen werden: Tatsache ist, dass ca. 20% (!) der Operierten mit dem Resultat nicht zufrieden sind. Diese Zahl ist über die Jahrzehnte konstant hoch geblieben.

Wir sehen es als unseren Auftrag und unsere Pflicht, diese Zahl zu reduzieren. Es ist sicherlich wichtig, in der präoperativen Besprechung die Erwartungen realistisch zu definieren, da mit mangelnder oder falscher Information ein grosser Teil der Unzufriedenheit zu erklären ist. Die Natur hat ein besseres Gelenk hervorgebracht als unser Gelenkersatz, dies betonen wir immer wieder in den Gesprächen. Wir forschen, damit wir dem Vorbild Natur immer näher kommen.

Zusammen mit Medizinalfirmen konnten wir ein Prothesendesign entwickeln, das die anatomische Biomechanik wiederherstellt. Hierbei konnten in anatomischen Studien gezeigt werden, dass das Kniegelenk über das innere Gelenkcompartment dreht, ein sogenannter «Medial pivot»-Mechanismus. Wir konnten zusammen mit der ETH Zürich mit fluoroskopischen Ganganalysen zeigen, dass diese natürliche Biomechanik auch wirklich realisiert werden kann.

Des Weiteren ist die Kenntnis über die präzise Positionierung der Prothesenkomponenten enorm wichtig. Die Herausforderung besteht aber auch darin, die korrekte Position zu definieren. Hier sind wir als Knieabteilung bereits seit mehreren Jahrzehnten stets an der Front der Erkenntnisse: beginnend mit der computer-assistierten Technik, erweitert

mit der robotisch-assistierten Technik und der patientenspezifischen Operationstechnik. Diese 3D-basierte Technologie, die bereits seit vielen Jahren bei uns etabliert ist, wird aktuell mit der Augmented Reality (AR) erweitert. Trotz aller Technologie ist die präoperative Planung von grosser Bedeutung. Interessanterweise galt während Jahrzehnten die sogenannte mechanisch alienierte Technik als Gold-Standard. Neuere Studien zeigen, dass hier ein Paradigmen-Wechsel stattfindet, hin zu einer «kinematisch-alienierten Technik». Das Wechselspiel zwischen präoperativer Planung und intraoperativer Anpassung durch verschiedene intraoperative Messungen, insbesondere der Bandspannung mit entsprechender Feinjustierung, erachten wir als wichtigen Weg, damit das Knie möglichst nah an der Natur ist.

Neben diesem sehr technischen Fokus sehen wir einen wichtigen Pfeiler für eine optimale Versorgung mit entsprechendem Resultat in der Rehabilitation. In Zusammenarbeit mit unserer sportmedizinischen Abteilung wurde unter der Führung der Sportmedizin das Konzept der «Vor»-Rehabilitation erarbeitet. Wir erwarten, dass dadurch die optimale Betreuung der Patientinnen und Patienten noch besser sichergestellt werden kann.

Prof. Dr. med. Sandro Fucentese
ist seit 2013 Leiter Kniechirurgie der
Universitätsklinik Balgrist. Er ist Lehr-
beauftragter und seit Januar 2021
Titularprofessor für Orthopädie an
der Universität Zürich.





Tubularisierende Naht einer Peroneus-brevis-Sehne mit Längssplit.

Neue Erkenntnisse zur biomechanischen Rolle der Peronealsehnen

Durch die an der Universitätsklinik Balgrist benutzte Technik zur Behebung von Verletzungen an der Peronealsehne konnten gute klinische Ergebnisse erzielt werden.

Die Rolle der Peronealsehnen, insbesondere Verletzungen derselben, ist insbesondere im Rahmen von Distorsionstraumen umstritten und wird wissenschaftlich diskutiert. Die Peronealsehnen sind wichtige Stabilisatoren des Rückfusses. Durch ein Vertreten des Fusses oder durch eine dauernde Überlastung im Rahmen einer Fehlstellung kann es zu einer Schädigung dieser Sehnen kommen, die zu einer Instabilität und Schmerzen führen kann. Die Schmerzen werden dabei typischerweise hinter dem Aussenknöchel im Verlauf der Sehnen angegeben. In einem solchen Fall ist häufig eine Operation mit Naht der Sehne oder bei grösserer Schädigung sogar ein Sehnentransfer von der langen auf die kurze Peronealsehne notwendig. Obwohl die Bedeutung der Sehnen zunehmend in der Fachwelt erkannt wird (bis vor einigen Jahren wurden die Sehnen noch für eine Bandrekonstruktion geopfert), sind die Pathologie und die operative Behandlung wenig erforscht.

An der Universitätsklinik Balgrist konnte nun in einer biomechanischen Analyse gezeigt werden, dass die typische Verletzung mit Längsriss der kurzen Peronealsehne zu einem Spannungsverlust führt. Typischerweise verliert die Sehne durch einen Längsriss ihre typische rundliche/ovale Form und wird flach. Dies bewirkt eine relative Verlängerung der Sehne, da die Sehne durch die flache Form nun näher an der Rückfläche der Fibula verläuft. Durch eine spezielle Nahttechnik kann die Fehlform wieder aufgehoben werden. Dabei wird durch eine tubularisierende Naht die eingerissene, abgeflachte Sehne wieder in die natürliche, rundliche Form gebracht und dadurch wieder gespannt. Bei einer Schädigung der Sehne von 50 % ist der Spannungsverlust verdoppelt. Ab dieser Schädigung muss ein Transfer der langen an die kurze Sehne zur Unterstützung in Betracht gezogen werden, um die Funktion der Sehne wiederherzustellen. Klinische Studien zu dieser Operation gab es bislang jedoch keine.

Wir konnten nun zeigen, dass durch die an der Universitätsklinik Balgrist benutzte Technik gute klinische Ergebnisse erzielt werden. Zudem wird durch den Sehnentransfer die Kraft zur Stabilisierung des Sprunggelenks wiederhergestellt.

Negative Auswirkungen der Operation wie z.B. auf die Gelenkbeweglichkeit gab es keine. Damit bietet der Sehnentransfer eine gute Möglichkeit bei Patientinnen und Patienten, bei denen eine Direktnaht aufgrund der zu grossen Schädigung nicht mehr sinnvoll ist.

PD Dr. med. Stephan Wirth ist Leitender Arzt und Leiter der Fuss- und Sprunggelenkchirurgie der Universitätsklinik Balgrist. Zu seinen Forschungsschwerpunkten gehört die Verbesserung der Analyse und chirurgischen Behandlung von komplexen Knochenfehlstellungen.



Literaturhinweis Passini FS, Jaeger PK, Saab AS, Hanlon S, Chittim NA, Arlt MJ, Ferrari KD, Haenni D, Caprara S, Bollhalder M, Niederöst B, Horvath AN, Götschi T, Ma S, Passini-Tall B, Fucentese SF, Blache U, Silván U, Weber B, Silbernagel KG, Snedeker JG: Shear-stress sensing by PIEZO1 regulates tendon stiffness in rodents and influences jumping performance in humans Nature Biomedical Engineering 2021 [<https://doi.org/10.1038/s41551-021-00716-x>]



Forschende der Universitätsklinik Balgrist haben herausgefunden, wie sich die Sehne an Bewegung anpasst. Diese Entdeckung eröffnet einen Weg zu einer verbesserten Physiotherapie und Heilung nach Verletzungen.

Wie Sehnen steifer und stärker werden

Wir haben die zellulären Mechanismen entschlüsselt, dank denen sich Sehnen mechanischen Belastungen anpassen können. Menschen, die eine bestimmte Variante eines Schlüsselgens dieses Mechanismus tragen, können besser springen als andere.

Sehnen verbinden die Muskeln mit den Knochen. Sie sind verhältnismässig dünn, müssen aber gewaltige Kräfte aushalten. Sind die Sehnen leicht elastisch, können sie hohe Belastungen wie zum Beispiel einen Stoss aufnehmen, ohne dabei zu reissen. In sprint- und sprungbetonten Sportarten sind allerdings steife Sehnen ein Vorteil, denn sie übertragen die in den Muskeln entfalteten Kräfte direkter auf die Knochen. Entsprechendes Training führt denn auch zu einer optimalen Versteifung der Sehnen.

Forschende der Universitätsklinik Balgrist haben nun entschlüsselt, wie die Zellen der Sehnen mechanische Belastungen wahrnehmen und die Sehnen an die Anforderungen des Körpers anpassen können. Kern des neuentdeckten Mechanismus ist ein molekularer Kraftsensor in den Zellen der Sehnen, ein sogenanntes Ionenkanal-Protein. Dieses erkennt, wenn sich die Kollagenfasern, aus denen die Sehnen bestehen, gegeneinander in Längsrichtung verschieben. Kommt es zu einer starken solchen Scherbewegung, lässt der Sensor Kalziumionen ins Innere der Sehnenzellen strömen. Dies fördert die Produktion bestimmter Enzyme, welche die Kollagenfasern miteinander verbinden. Die Sehnen verlieren dadurch an Elastizität, sie werden steifer und stärker.

Genvariante mit überschüssiger Reaktion

Interessanterweise kommt das dafür verantwortliche Ionenkanal-Protein bei Menschen in verschiedenen genetischen Varianten vor. So haben andere Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler vor wenigen Jahren gezeigt, dass eine bestimmte Variante mit dem Namen E756del bei Personen mit westafrikanischer Abstammung gehäuft vorkommt. Damals war die Bedeutung dieses Proteins für die Sehnensteifigkeit noch nicht bekannt. Ein Drittel der Personen mit afrikanischer Abstammung trägt diese Genvariante, während sie in anderen Bevölkerungsgruppen selten ist. Diese Genvariante schützt ihre Trägerinnen und Träger vor schweren Verläufen der Tropenkrankheit Malaria. Die Wissenschaft geht davon aus, dass sich die Variante aufgrund dieses Vorteils in dieser Bevölkerungsgruppe durchsetzen konnte.

Grosser Leistungsvorteil

Dies wirkt sich auch direkt auf die Sprungkraft aus, wie die Forschenden in Untersuchungen mit 65 freiwilligen Studienteilnehmenden zeigten. Von den Teilnehmenden trugen 22 die Variante E756del, bei den restlichen 43 kam das Gen in anderen Varianten vor. Es könnte sein, dass diese Genvariante teilweise erklärt, warum Athleten mit Abstammung aus Ländern, wo E756del sehr häufig ist, bei sportlichen Wettkämpfen brillieren, etwa im Sprint, im Weitsprung oder beim Basketball. Bis jetzt gibt es noch keine wissenschaftliche Untersuchung, ob diese Genvariante unter Spitzenathletinnen und -athleten gehäuft vorkommt. Eine entsprechende Untersuchung wäre jedoch wissenschaftlich interessant.

Dass nun der Kraftsensor und der Mechanismus bekannt sind, mit dem sich Sehnen an körperliche Anforderungen anpassen können, ist auch für die Physiotherapie wichtig. Wir verstehen nun besser, wie Sehnen funktionieren. Das dürfte auch helfen, Sehnenverletzungen in Zukunft besser therapieren zu können. Mittelfristig ist ausserdem die Entwicklung von Medikamenten denkbar, die an den neuentdeckten Kraftsensor andocken. Sie könnten dereinst helfen, Sehnen- und andere Bindegewebserkrankungen zu heilen.

Prof. Dr. sc. techn. Jess Snedeker leitet seit 2006 das Forschungslabor für orthopädische Biomechanik und ist stv. Direktor Orthopädie-Forschung der Universitätsklinik Balgrist. Er ist Professor für orthopädische Biomechanik an der Universität Zürich und an der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich (Institut für Biomechanik).



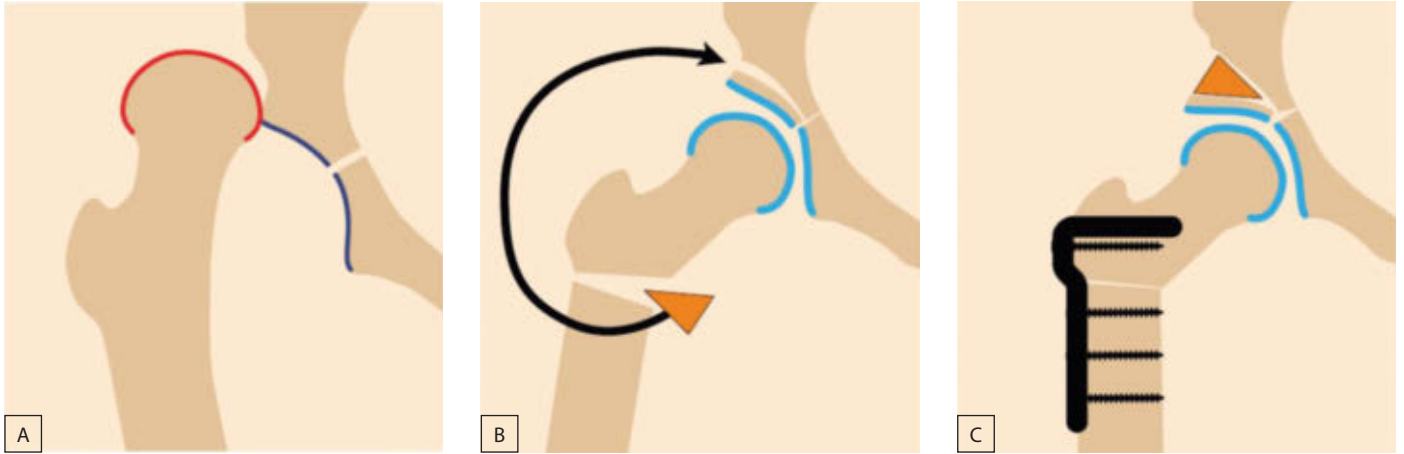


Abb. 1 Darstellung der Hüftluxation mit Steilstellung des Schenkelhalses und dysplastisch flachem Pfannendach (A). Korrekturosteotomie am Pfannendach und Oberschenkelknochen mit Verkürzung (B), wobei der entnommene Knochenblock für die Korrektur der Gelenkspfanne verwendet wird. Fixation des Oberschenkelknochens mittels Platte (C).

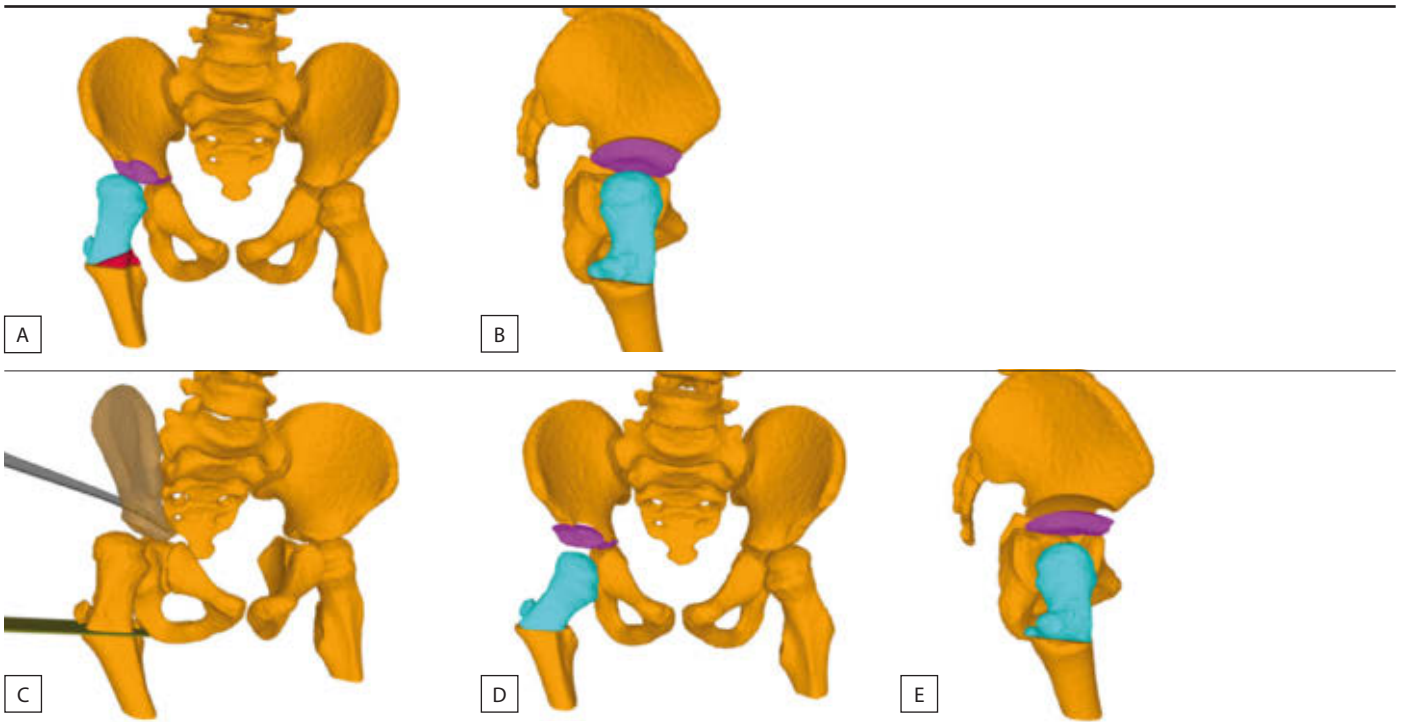


Abb. 2 Simulation vor (A, B) und nach (D, E) Korrektur. Darstellung der Meisselführung der Beckenosteotomie über dem Pfannendach und der Sägeföhrung der Osteotomie am Oberschenkelknochen (C).

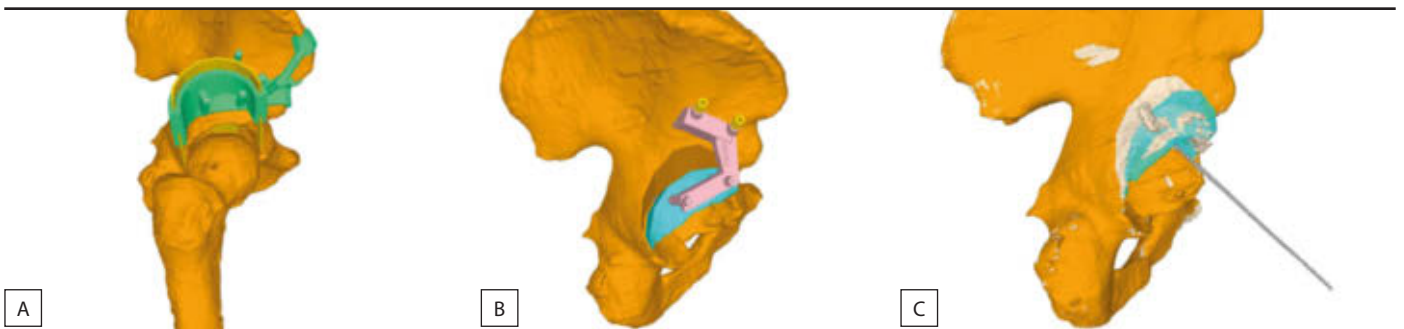


Abb. 3 Simulation der gewünschten Richtung der Osteotomie, der Korrektur und Positionierung der patientenspezifischen Schnittlehre und Repositionslehre (A,B). Vergleich der geplanten Pfannenkorrektur (blau) mit dem postoperativen Ergebnis (weiss) (C).

3D-Analyse der dysplastischen Hüfte bei Zerebralparese als Basis zur präziseren Operationsplanung mithilfe patientenspezifischer Guides

Hüftluxationen aufgrund einer Hüftgelenksdysplasie sind ein häufiger Befund bei Kindern mit zerebraler Bewegungsstörung (CP). Aufgrund des erhöhten Operations- und Rezidivrisikos ist die präzise Planung und Durchführung einer Hüftrekonstruktion zentral.

Hüftluxationen bei Kindern mit CP gehen meist mit Schmerzen, Funktionsverlust und Einschränkungen in wichtigen Grundfunktionen wie Liegen, Pflegen, Sitzen, Stehen und Transfer einher. Bei der Planung der Hüftrekonstruktion besteht ein wesentliches Problem mit erheblichem Einfluss auf das Outcome darin, dass die Hüftdysplasie und damit die korrekte operative Ausrichtung der Gelenksüberdachung bislang anhand eines zweidimensionalen Röntgenbilds beurteilt wurde. Aufgrund dieser subjektiven Beurteilung wird der Oberschenkelknochen verkürzt und umgestellt, die Gelenkspalte halb-kugelförmig eingeschnitten und in ihrer Formgebung rekonstruiert. (Abbildung 1)

Derzeit läuft eine grössere Studie an der Universitätsklinik Balgrist und am Universitäts-Kinderspital Zürich. Ziel ist die Entwicklung eines dreidimensionalen Indexes, der die Hüftgelenksüberdachung in ihrer normalen Form wie auch die dysplastische Hüfte und die Luxationsrichtung bei CP objektiv quantifiziert. Auf dieser Grundlage besteht nachfolgend die Möglichkeit der präzisen computergestützten Planung und Durchführung der Rekonstruktion. Mit der CARD-Technologie lassen sich dafür patientenspezifische 3D-gedruckte Schnitt- und Bohrlehren erstellen. Dieses Projekt erfolgt gemeinsam mit dem ROCS-Team des Balgrist Campus um Prof. Dr. sc. Philipp Fürnstahl. (Abbildung 2)

Erste Erfahrungswerte mit dem dreidimensionalen Verfahren in diesem Setting konnten durch unser Team bereits an einer Untersuchungsreihe mit Kadavern gemacht werden. Dabei wurden die Machbarkeit und Handhabung aufgezeigt. (Abbildung 3)

Als letzter Schritt wird in einer randomisierten prospektiven Kontrollstudie nachgewiesen, dass die Verwendung der beschriebenen Technik zu einem präziseren Behandlungsergebnis im Vergleich zu herkömmlichen Methoden führt. Dabei werden Kinder mit CP, bei denen eine Hüftrekonstruktionsoperation geplant ist, durch eine ausgewogene Randomisierung der herkömmlichen oder der 3D-geplanten Methode zugeordnet.

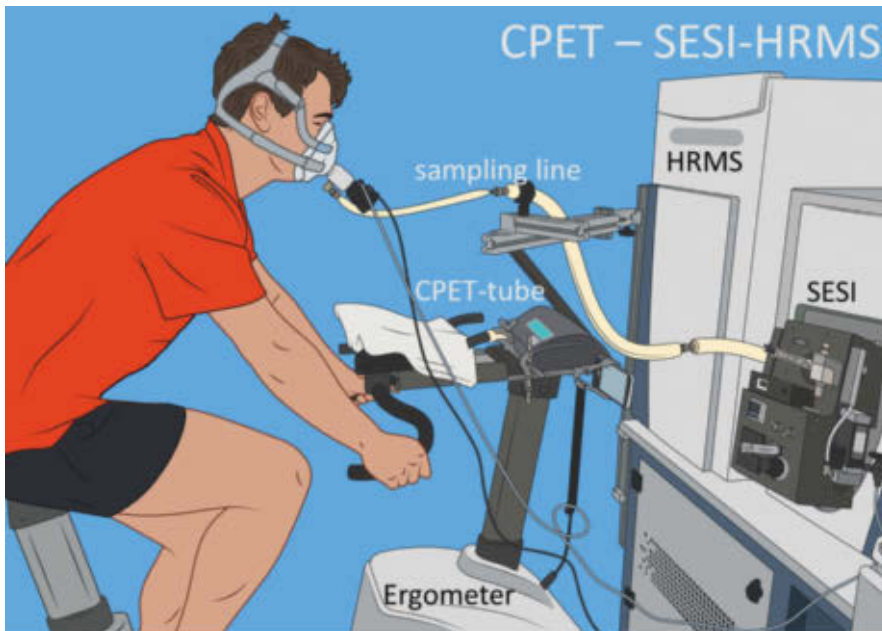
Diese ganzheitliche Arbeit stellt einen Meilenstein dar, um die Charakteristika des Hüftüberdachungsdefizits bei Kindern mit CP zu verstehen und einen Algorithmus zur Beschreibung des 3D-Aspekts zu entwickeln. Das Hauptforschungsziel ist der Nachweis, dass die Verbesserung der Überdachung unter Berücksichtigung von 3D-Daten und der 3D-basierten Korrektur mit patientenspezifischen Führungen grösser ist als bei der konventionellen Korrektur. Die Ergebnisse dieser Studie werden wesentlich dazu beitragen, das Outcome zu verbessern und sind daher von höchstem Interesse für die pädiatrische Population mit CP.

Prof. Dr. med. Thomas Dreher ist Chefarzt der Kinderorthopädie, sowohl an der Universitätsklinik Balgrist, als auch am Universitäts-Kinderspital Zürich. Ein Schwerpunkt seiner klinischen und wissenschaftlichen Tätigkeit ist die Neuroorthopädie, in der er als Spezialist mit ausgezeichneter Wissenschaftsaktivität international bekannt ist.

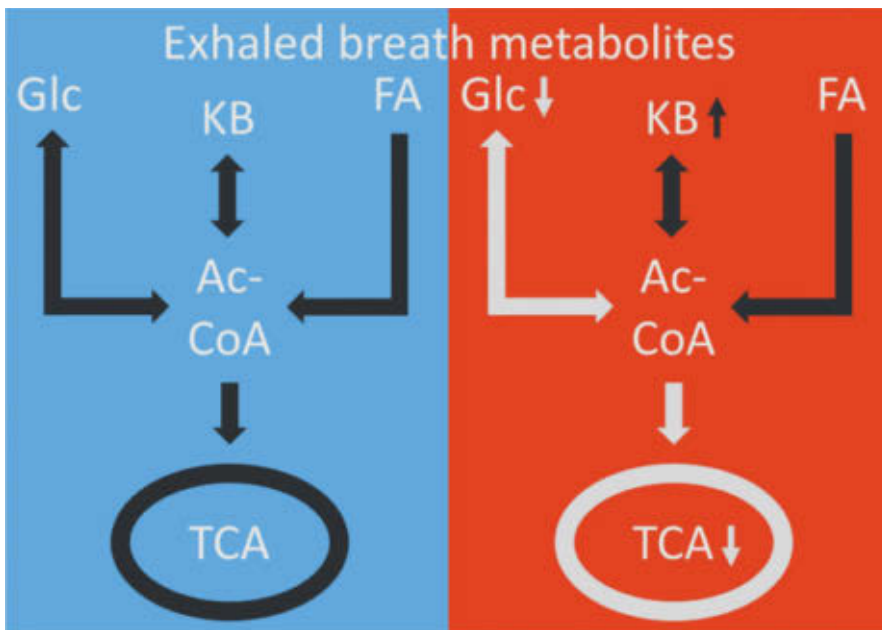
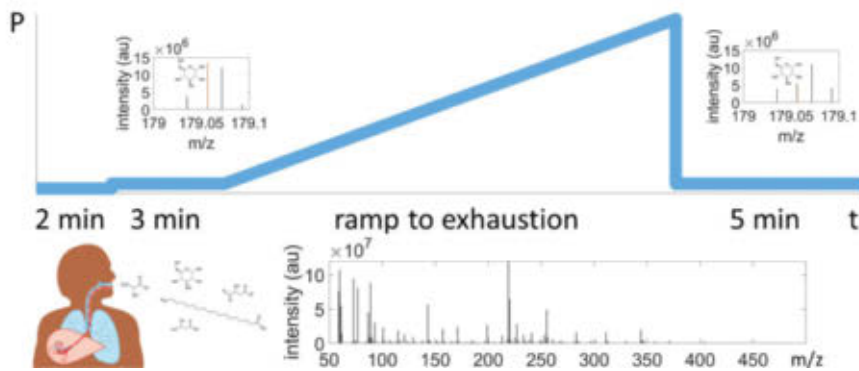


Dr. med. Domenic Grisch ist Oberarzt mbF der Kinderorthopädie, sowohl an der Universitätsklinik Balgrist als auch am Universitäts-Kinderspital Zürich. Seit 2014 widmet er sich als Oberarzt ausschliesslich der Kinderorthopädie. Als Fachverantwortlicher der Neuroorthopädie liegt sein Forschungsschwerpunkt in der Hüftchirurgie und in der Bewegungsanalyse.





Continuous monitoring of exhaled breath metabolites parallel to continuous spiroergometry



Metabolites shift with changing load, KB show a short-time increase

Leistungsdiagnostik der nächsten Generation – in Kooperation mit dem HMZ-Flagshipprojekt «Zurich Exalomics»

Um optimale Effekte von körperlicher Aktivität sowohl in Bezug auf Training als auch in den therapeutischen Ansätzen zu erzielen, sind eine exakte Bestimmung der aktuellen Leistungsfähigkeit und daraus abgeleitet eine korrekte Dosierung der Aktivität essenziell.

Körperliche Aktivität ist bekanntlich eine effektive Therapieform für Personen mit nichtübertragbaren Krankheiten. Hierbei ist es essenziell, dass, ähnlich wie bei einem Medikament, auch bei körperlicher Aktivität die richtige Dosierung gewählt wird. In der Sportmedizin sind zur Optimierung des Trainingseffekts das Wissen um den aktuellen Leistungsstatus sowie die daraus abgeleiteten Belastungsnormative nach den FITT-Prinzipien (Frequency, Intensity, Time, Type) von grosser Wichtigkeit. Über die beste Methode zur Leistungsdiagnostik wird seit Längerem kontrovers diskutiert. Im angloamerikanischen Raum werden mittels einer Spiroergometrie die Atemgase gemessen, um indirekt auf die metabolischen Prozesse zu schliessen. Im Gegensatz hierzu wurde bisher in Zentraleuropa die Verlaufsanalyse der anfallenden Metabolite benutzt, abgestützt auf pathophysiologische Annahmen, die auf der Blutlaktat-Konzentration als Marker basieren. Der Verwendung dieses Markers liegen mechanistische Überlegungen zugrunde, die ihre Limitationen haben. Neuere Analyse-Methoden (sog. «Omics Approaches») ermöglichen hierbei die hypothesenfreie Evaluation der Vorgänge im Körper und somit eine möglichst offene Analyse aller denkbaren Veränderungen.

Aufgrund dieser kontroversen Diskussionen führten wir zusammen mit der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Malcolm Kohler (Klinikdirektor Klinik für Pneumologie USZ und Principal Investigator des HMZ-Flagshipprojekts «Zurich Exhalomics») weltweit erstmals eine Belastungsuntersuchung mit paralleler Realtime-Messung sowohl der Atemgase mittels Spiroergometrie als auch sämtlicher Metabolite des Körpers in der Ausatemluft (sog. Exhalomics) durch. Ziel dieser Studie war die kontinuierliche Messung von Metaboliten in ausatmeten Atemproben mittels «Secondary ElectroSpray Ionization High-Resolution Mass Spectrometry» (SESI-HRMS) während einer Fahrradergometrie. Nach Schaffung der komplexen technischen Voraussetzungen sowie Etablierung der besonderen statistischen Analysemethoden (auf Basis des Big-Data-Ansatzes, da während des Tests von 12 Minuten 500–600 Atemzüge massenspektrometrisch erfasst wurden) konnten wir als erste Arbeitsgruppe weltweit

signifikante Veränderungen an 33 Metaboliten aus verschiedenen Stoffwechselwegen nachweisen. In den Realtime-Messungen konnte eine Abnahme der Metaboliten Glyoxylat und Dicarboxylat, Tricarbonsäurezyklus (TCA) und Tryptophan beobachtet werden. Unsere explorative Studie hat somit gezeigt, dass ausgewählte Metabolitenverschiebungen mit SESI-HRMS kontinuierlich und nicht-invasiv über die Ausatemluft gemessen werden können. Künftige Studien sollten sich auf die weitere Erfassung der am besten geeigneten Metaboliten konzentrieren, um die Belastungssteuerung besser evidenzbasiert durchführen zu können. Dies mit dem Ziel, unserem Leitsatz «Exercise is Medicine» gerecht zu werden.

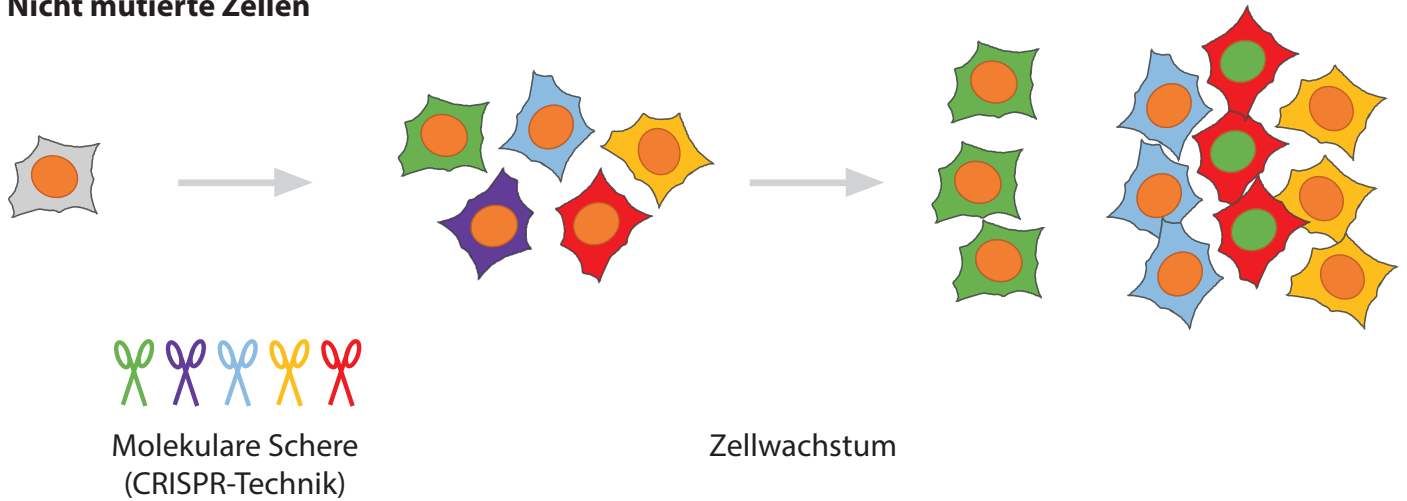
Prof. Dr. med. Johannes Scherr ist Chefarzt und Leiter Universitäres Zentrum für Prävention und Sportmedizin der Universitätsklinik Balgrist. Ursprünglich Facharzt für Innere Medizin habilitierte Johannes Scherr zum Thema Ausdauerbelastung auf das Herz- und Kreislaufsystem von Sportlerinnen und Sportlern.



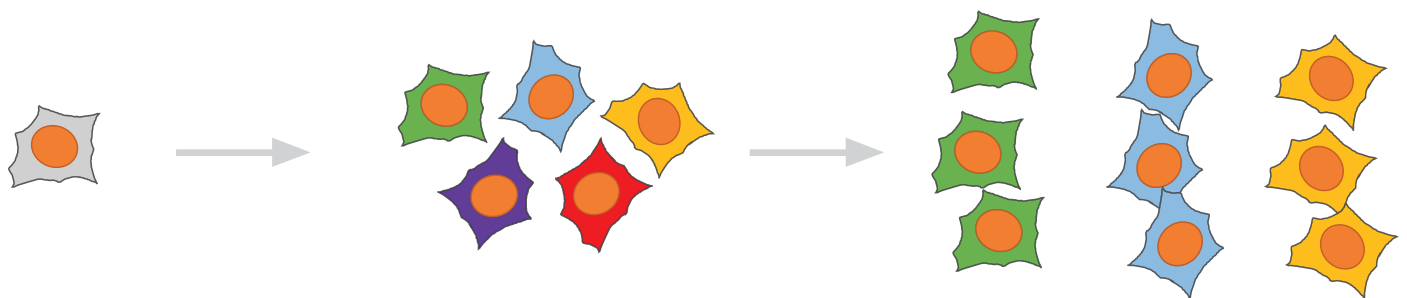
PD Dr. Jörg Spörri ist Leiter der Forschung Sportmedizin. Unter der wissenschaftlichen Leitung Jörg Spörri stehen der nachhaltige Schutz der Gesundheit von Spitzensportlerinnen und -sportlern sowie die Weiterentwicklung von Diagnose und Rehabilitationskonzepten im Zentrum.



Nicht mutierte Zellen



Mutierte Zellen



In jeder der mutierten oder nicht mutierten Zellen wird mit der molekularen Schere ein Gen inaktiviert. In den grünen Zellen wurde Gen 1 inaktiviert, in den blauen Zellen Gen 2 usw. (bis zu 18'000 Gene). Wenn man die Zellen wachsen lässt, stellt man fest, dass die grünen, gelben und blauen Zellen und der Verlust ihres zugehörigen Gens keinen Einfluss auf ihr Wachstum haben. Das in den violetten Zellen inaktivierte Gen wirkt für alle Zellen, mutierte und nicht mutierte, tödlich. Im Gegensatz dazu werden durch die Inaktivierung des Gens in den roten Zellen nur die mutierten Zellen getötet, was daher eine interessante therapeutische Möglichkeit darstellt.

Identifizierung genetischer Schwachstellen bei Sarkomen als therapeutischer Ansatz

Die Identifizierung neuer therapeutischer Ziele in der Behandlung von Sarkomen und Knochentumoren ist entscheidend, um die Überlebensrate zu erhöhen. Trotz der grossen Vielfalt dieser Tumoren könnten einige wiederkehrende genetische Veränderungen ideale Ziele darstellen.

Primäre Tumoren, die die Knochen betreffen, gehören hauptsächlich zur Familie der Sarkome. Einige dieser Tumoren treten in der Kindheit, im Jugendalter oder bei jungen Erwachsenen auf, andere sind eher bei älteren Menschen zu finden. Aus genetischer Sicht werden einige Sarkome durch komplexe Reorganisationen von Chromosomen (Strukturen, die die Gene in den Zellkernen enthalten) verursacht, während andere durch einfachere Reorganisationen wie Translokationen entstehen, bei denen zwei Chromosomenstücke wieder miteinander verbunden werden. Andere Ereignisse, die als Mutationen bezeichnet werden, treten auch in einigen Tumorzellen dieser Sarkome auf.

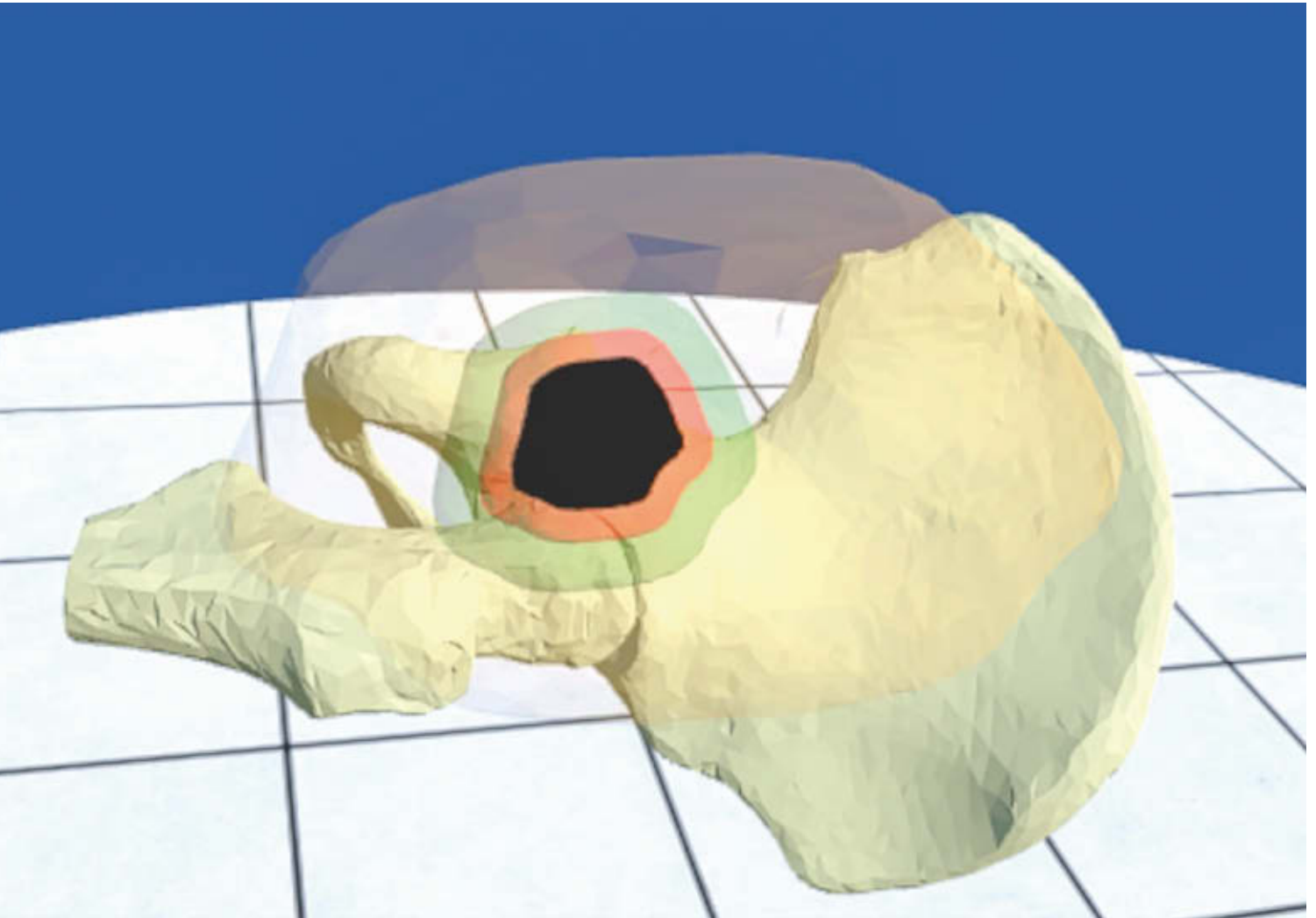
Bestimmte Mutationen können das Tumorwachstum, aber auch die metastatische Ausbreitung begünstigen oder die Resistenz gegen Behandlungen fördern. So ist beispielsweise das Ewing-Sarkom, dessen Inzidenz im Jugendalter am höchsten ist, ein Knochentumor, der durch eine Translokation gekennzeichnet ist. Vor kurzem konnten wir zeigen, dass einige dieser Ewing-Tumoren auch Mutationen in einem Gen namens STAG2 aufweisen und dass diese Mutation die Migration der Tumorzellen und damit die Metastasierung begünstigt, was bei diesen Patientinnen und Patienten ein schlechter Prognosefaktor ist. Um gezielte therapeutische Ansätze gegen diese mutierten Tumoren zu identifizieren, haben wir Zelllinien mit und ohne STAG2-Mutation erzeugt und verwenden eine molekulare Schere (CRISPR-Technik), um alle menschlichen Gene unter beiden Bedingungen zu inaktivieren.

Unser Ziel ist es, Gene zu identifizieren, die spezifisch die mutierten Zellen abtöten, nicht aber die nicht mutierten. Dieser Ansatz, der auf dem Prinzip der «synthetischen Letalität» beruht, hat den Vorteil, dass therapeutische Ziele identifiziert werden können, die mutierte Tumorzellen abtöten und normale (nicht mutierte) Zellen verschonen, wodurch die Nebenwirkungen auf gesundes Gewebe begrenzt werden (siehe Abbildung). Diese Forschung wird zu einem besseren Verständnis der Abhängigkeitsmechanismen der mutierten Zellen führen. Darüber hinaus könnte die Identifizierung dieser therapeutischen Ziele innovative Ansätze gegen das

Ewing-Sarkom, aber auch gegen andere Sarkome liefern, die diese Mutation aufweisen.

Prof. Dr. rer. nat. Didier Surdez ist Assistenzprofessor für Orthopädische Tumorforschung an der Universität Zürich. Nach einem Pharmaziestudium (Universität Basel), einer Doktorarbeit (EPFL) und dreizehnjähriger Forschungstätigkeit am Institut Curie (Paris) leitet er seit März 2021 das Forschungslabor für Orthopädische Tumorforschung.





3D-Computermodell eines Weichteiltumors im Oberschenkel. In Schwarz ist die Tumormasse dargestellt. Die Resektion sollte durch die grüne Zone erfolgen, ohne die rote Zone (entspricht dem Sicherheitsabstand) zu berühren.

Computerunterstützte Operationen von Weichteilsarkomen – ein bisher schwieriges Unterfangen

Die Erstellung von 3D-Modellen und die darauf basierende computer-unterstützte Resektion von Weichteilsarkomen werden die orthopädische Tumorchirurgie revolutionieren. Hierfür benötigt es aber noch viel Pionierarbeit.

Sarkome sind bösartige Tumoren, die direkt in den Weichteilen und den Knochen entstehen. Dies im Gegensatz zu Karzinomen, die ihren Ursprung in den Organen haben. Trotz Fortschritten in der Medikamententherapie und der Bestrahlungstechnik bleibt die korrekte und komplette chirurgische Entfernung weiterhin der Grundpfeiler der erfolgreichen Behandlung von Sarkomen. Bei Knochensarkomen wird an der Universitätsklinik Balgrist routinemässig ein 3D-Modell des Tumors am Computer erstellt, um die Resektion zu planen und virtuell zu simulieren. Mit dem 3D-Drucker werden patientenspezifische Schnittblöcke hergestellt, um die Planung während der Operation präzise umzusetzen. Eine Studie aus unserem Team hat ergeben, dass wir so eine Genauigkeit von +/- 2 mm erreichen.

Aufgrund der bisher sehr guten Erfahrungen möchten wir dieses Prinzip auch auf die Weichteilsarkome anwenden. Im Gegensatz zu den Knochen, die starre und feste Objekte sind, verändern sich die Weichteile je nach Position des Patienten / der Patientin. Grundlage jeder Operationsplanung ist die MRI-Bildgebung, die den Tumor mit seinem Bezug zu Muskulatur, Knochen, Nerven und Gefässen darstellt. Die MRI-Bildgebung wird immer in der Rückenlage durchgeführt. Je nach anatomischer Lage des Tumors erfolgt die Operation hingegen in Rücken-, Seiten- oder Bauchlage. Um diesen Umstand zu untersuchen, haben wir im Rahmen einer Studie an einem Bein einer Leiche ein Weichteilsarkom simuliert und eine MRI-Bildgebung in verschiedenen Positionen durchgeführt. Wir konnten nachweisen, dass sich die Position und Form eines Weichteiltumors je nach Positionierung erheblich verändert. Aus diesem Grund führen wir im Rahmen einer Folgestudie die MRI-Bildgebung in der gleichen Position wie die spätere Operationslagerung durch. Das erstellte präoperative 3D-Modell des Tumors wird so deutlich genauer.

Neben der Erstellung eines realistischen Computermodells hat auch die Umsetzung der Planung während der Operation ihre Tücken. Weichteile bieten im Gegensatz zu Knochen keine harte Oberfläche, auf die ein Schnittblock aufgesetzt werden kann. Entsprechend wird aktuell nach einer alterna-

tiven Methode gesucht. Ein erster Ansatz ist die Navigation mit Audio-Feedback. Analog zu Parksensoren beim Auto, ertönt ein Geräusch, je näher am Tumor geschnitten wird. Diese Technik haben wir in einer virtuellen Realität erprobt. Um den oder die Operateur/in nicht mit permanenten Signaltönen abzulenken, erfolgt das Feedback über das Verändern einer Hintergrundmusik. So ändert sich das Musikgenre (z. B. von Klassik zu Hardrock), falls zu nahe am Tumor gearbeitet und der geforderte Sicherheitsabstand bei der Resektion nicht eingehalten wird.

Diese Arbeiten sind erste Schritte in Richtung des Ziels, eine 3D-computergeplante Resektion von Weichteilsarkomen anzubieten. Bis eine etablierte Technik im Operationsaal zur Anwendung kommt, sind jedoch noch weitere medizinische und technische Hürden zu meistern.

PD Dr. med. Daniel Müller ist Leiter der Arzt und seit Januar 2017 Leiter der Tumorchirurgie der Universitätsklinik Balgrist. Im September 2019 wurde ihm von der Universität Zürich die Venia Legendi erteilt.





Die ersten Experimente mit dem robotischen Prototyp von FAROS wurden dieses Jahr erfolgreich durchgeführt.

ROCS

Die Forschungsgruppe «Research in Orthopedic Computer Sciences» (ROCS) forscht in einem internationalen Forschungsprojekt an einem visionären Chirurgie-Roboter und verbessert die intraoperative Bildgebung durch künstliche Intelligenz.

FAROS

Derzeitige chirurgische Robotersysteme nutzen präoperative Bilddaten wie Computer-Tomografie-Aufnahmen, um einen Ausführungsplan für die Operation anzufertigen. Diesen Plan überträgt der Roboter auf die Patientenanatomie und verwendet ihn als Navigationshilfe für bestimmte Operationsschritte wie das Setzen eines Schraubenimplantats bei Wirbelsäulenoperationen. Eine erfolgreiche Operation hängt aber nicht nur von präoperativen Daten ab, da der Chirurg oder die Chirurgin erst im Laufe der Operation ein vollumfängliches Bild erhält und die Vorgangsweise laufend anpassen muss. Menschliche Chirurginnen und Chirurgen nutzen dafür neben ihrem Sehvermögen auch ihren Tast- und Gehörsinn, um beispielsweise schlecht sichtbare anatomische Strukturen zu ertasten oder eine Abweichung der Schraubenrichtung wahrzunehmen. Das internationale Forschungsprojekt FAROS (Functionally Accurate Robotic Surgery) hat sich zum Ziel gesetzt, chirurgische Roboter zu entwickeln, die ein breites Spektrum an nicht-visuellen Sensoren integrieren, um komplexe chirurgische Aufgaben autonomer zu bewältigen. Mit FAROS führen die Universitätsklinik Balgrist und das ROCS-Team erstmals ein Forschungsprojekt unter dem renommierten Forschungs- und Innovationsprogramm Horizon 2020 der EU durch. Neben der Universitätsklinik Balgrist forschen führende Universitäten aus Belgien, Frankreich und England am visionären Ziel eines Roboters mit chirurgennählichen Fähigkeiten. Mit dem Bau von Kontaktmikrofonen zur Überwachung des chirurgischen Bohrens, dem Einsatz von Impedanzsensoren zur Detektion von fehlerhaft gesetzten Implantaten und der Nutzung von Ultraschall als neue Navigationsmöglichkeit wurden bereits erste Meilensteine im dreijährigen Projekt erreicht.

Prof. Dr. sc. Philipp Fürnstahl ist Leiter des ROCS-Teams der Universitätsklinik Balgrist. ROCS forscht an der Schnittstelle zwischen Computerwissenschaften und Orthopädie an chirurgischen Innovationen.



Prof. Dr. med. Mazda Farshad, MPH, ist Ordinarius für Orthopädie der Universität Zürich und gleichzeitig Medizinischer Spitaldirektor sowie Chefarzt Orthopädie und Wirbelsäulenchirurgie der Universitätsklinik Balgrist.



Dr. sc. Fabio Carrillo ist stv. Leiter Translationale Forschung ROCS. Im Juli 2019 schloss er sein Doktorat im ROCS-Team erfolgreich ab. Seither koordiniert er als wissenschaftlicher Mitarbeiter verschiedene Projekte.



Dr. med. univ. Christoph Laux ist Oberarzt für Wirbelsäulenchirurgie in der Universitätsklinik Balgrist. Seine wissenschaftliche Tätigkeit umfasst klinische und experimentelle Studien in der orthopädischen Chirurgie.



Aidana Massalimova ist Doktorandin im Bereich Data Science an der Universität Zürich. Sie arbeitet seit Februar 2021 im ROCS-Team. Ihre Doktorarbeit «Multimodale intraoperative Navigation in der Wirbelsäulenchirurgie» ist Teil des FAROS-Projekts.





Chirurgische Navigation mit X23D: Anhand Röntgenbildern wird ein 3D-Modell generiert, das beispielsweise mit Hilfe von Augmented Reality visualisiert und zur chirurgischen Navigation verwendet werden kann.

ROCS

X23D setzt künstliche Intelligenz im Operationsaal ein, um chirurgische Navigation effektiver und vielseitiger zu machen.

X23D

Trotz der rasanten Entwicklungen in der Robotik bleibt die intraoperative Bildgebung das wichtigste Werkzeug der Präzisionschirurgie. Mit Hilfe von intraoperativen Röntgenaufnahmen können anatomische Strukturen lokalisiert, die korrekte Lage von Implantaten verifiziert oder Bilddaten zur intraoperativen Entscheidungsfindung herangezogen werden. Neben Röntgengeräten setzen Zentren wie die Universitätsklinik Balgrist auch die Computer-Tomographie (CT) direkt im Operationsaal ein. CT-Geräte fertigen hunderte Schichtbilder an und können so dreidimensionale Bilddaten der Patienten-anatomie berechnen. Da die Erstellung zeitaufwändig und mit einer höheren Strahlenbelastung verbunden ist, arbeiten wir an einer Methode Namens X23D, die eine vollständige 3D-Darstellung der Anatomie anhand weniger intraoperativer Röntgenbilder berechnen kann. Dazu wurde einer künstlichen Intelligenz die 3D-Form der menschlichen Wirbelsäule gelernt, indem die Methode auf tausenden Röntgenbildern trainiert wurde. Sie ist in der Lage, während der Operation eine 3D-Rekonstruktion der Wirbelsäule inklusive Pathologien wie Tumoren oder Deformitäten in Echtzeit darzustellen. Indem auch die Position von chirurgischen Werkzeugen relativ zum anatomischen 3D-Modell dargestellt wird, kann der Chirurg oder die Chirurkin sicher und präzise durch die Operation geführt werden. X23D ist für eine Vielzahl von Eingriffen und in jedem Operationsaal einsetzbar.

Prof. Dr. sc. Philipp Fürnstahl ist Leiter des ROCS-Teams der Universitätsklinik Balgrist. ROCS forscht an der Schnittstelle zwischen Computerwissenschaften und Orthopädie an chirurgischen Innovationen.

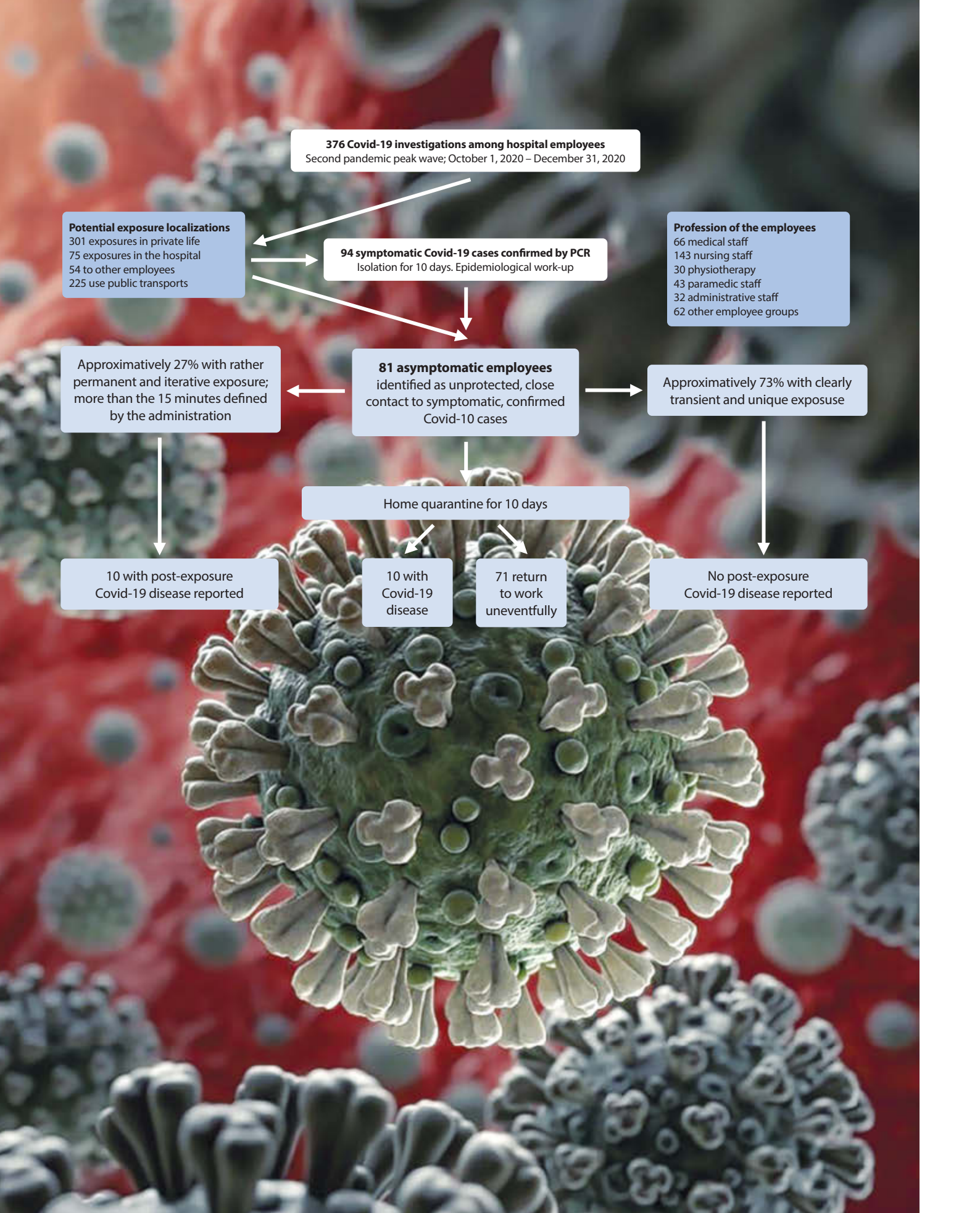


Prof. Dr. med. Mazda Farshad, MPH, ist Ordinarius für Orthopädie der Universität Zürich und gleichzeitig Medizinischer Spitaldirektor sowie Chefarzt Orthopädie und Wirbelsäulenchirurgie der Universitätsklinik Balgrist.



Dr. Hooman Esfandiari ist Post-Doc und leitender wissenschaftlicher Mitarbeiter im ROCS-Team der Universitätsklinik Balgrist. Nach Abschluss seines Doktoratsstudiums in Biomedizintechnik an der University of British Columbia, Kanada, schloss sich Dr. Esfandiari dem ROCS-Team an. Aktuell ist er wissenschaftlicher und technischer Leiter des X23D-Teams, das neue Technologien für die chirurgische Führung entwickelt.





Flussdiagramm der retrospektiven Studie (Flow chart of the COVID-19 investigations and quarantine among hospital employees, Balgrist University Hospital).

Infektiologie und Spitalhygiene

Neben der täglichen Dienstleistung betreibt die Infektiologie und Spitalhygiene Balgrist klinische (epidemiologische, transversale, präventive und therapeutische) Forschung im Bereich aller Infektionen; mit Schwerpunkt auf orthopädischen Infektionen.

Zusammen mit den verschiedenen Teams und der Unit for Clinical and Applied Research (UCAR), der Inneren Medizin sowie anderen Partnern in der Klinik zielt diese Forschung auf die Optimierung der Therapien, die Prävention und die Diagnostik. Als Beispiele für die Jahre 2021 und 2022 seien drei balgristinterne Studien zur aktuellen Covid-19-Pandemie aufgezeigt.

Weniger Infekte dank Covid-19-Lockdown?

Die erste Studie ging der Frage nach, ob die verstärkten Präventionsmassnahmen während des Lockdowns (weniger Patientinnen und Patienten, mehr Isolierung, Augenmerk auf Infekt-Prävention allgemein, Maskentragen und Händehygieneempfehlungen) zu weniger Infektionen des orthopädischen Operationsgebietes und aller anderen nosokomialen Infekte oder zu weniger Eintritten mit Infektionen überhaupt führen würden. Dazu wurden die Datenbasen der Spitalhygiene in drei Perioden aufgeteilt: sechs Monate vor dem ersten Lockdown, während des Lockdowns und sechs Monate nach dem Lockdown. Gleichzeitig erfasste die Informatikabteilung alle Infekte, Isolationen und Antibiotikaverschreibungen über das KISIM-System. Das Resultat war ernüchternd. Der Lockdown oder die Pandemie selber führten bei uns nicht zu einer Reduktion der nosokomialen Infekte, sondern sogar zu einer Steigerung der Admission von diabetischen Fussinfekten. Letzteres konnten wir nicht wissenschaftlich erklären, vermuten aber die reduzierte Grundbetreuung durch die Gesundheitsnetze während des Lockdowns, was weltweit hinreichend publiziert wurde.

Wie stark ist der ÖV ein Covid-19-Risiko für Balgrist-Mitarbeiterinnen und -Mitarbeiter?

Die zweite Covid-19-Studie beinhaltete Fragen zu den Human Resources und zum Personal. In der vorletzten Winterwelle 2020/21 untersuchten wir, ob Mitarbeitende, die mit öffentlichen Verkehrsmitteln zur Arbeit kommen, häufiger positiv getestet werden als Mitarbeitende, die zu Fuss oder mit privaten Verkehrsmitteln kommen. Es gab keinen Unterschied. Der ÖV als potenzielle Covid-19-Infektionsquelle hatte einen viel geringeren Stel-

lenwert als infizierte Patientinnen und Patienten, Kolleginnen und Kollegen, der Sport oder die eigene Familie.

Was bringt die Quarantäne und für wen?

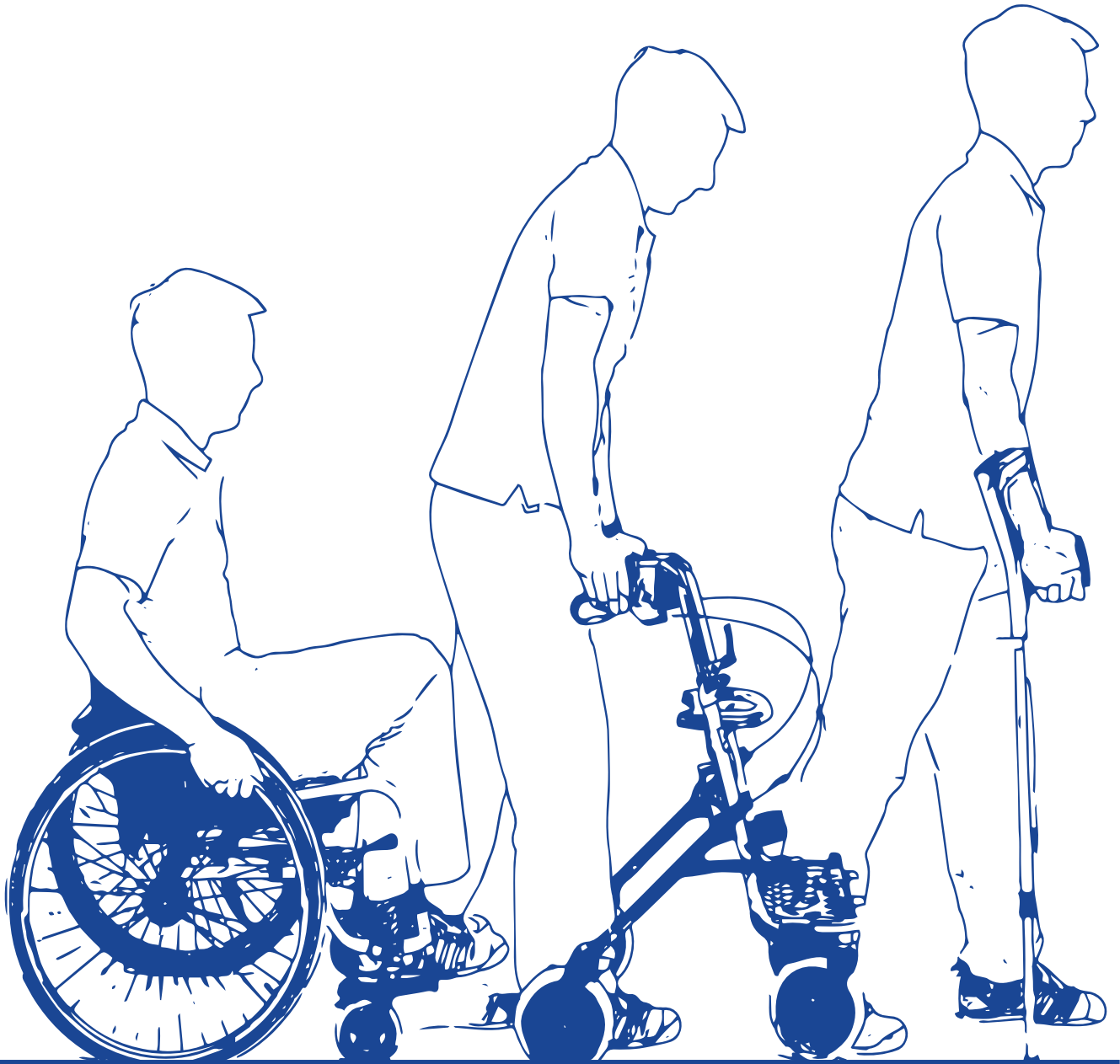
Als letztes Beispiel sei eine epidemiologische Studie genannt, die untersuchte, inwiefern asymptomatische Mitarbeitende in Post-Expositionsquarantäne (damals 10 Tage) während oder kurz nach der Quarantäne eine symptomatische Covid-19-Infektion entwickelten. Eigentlich eine sehr einfache Studie, da die Human Resources und der personalärztliche Dienst wussten, wer in Quarantäne geschickt und wessen Quarantäne durch eine wiederum 10-tägige Isolation (bei positivem Covid-19-Test) verlängert wurde. Nur 12 % aller Mitarbeitenden entwickelten die Krankheit, wobei die Art der Exposition eine Rolle spielte. Mitarbeitende mit passager, einmaliger Exposition zu einem Covid-19-positiven Mitmenschen entwickelten minim häufiger eine Covid-19-Krankheit als die Allgemeinbevölkerung, während Kolleginnen und Kollegen mit permanenter, wiederholter Exposition (zum Beispiel in der gleichen Wohnung und Familie) zu 45 % krank wurden. Heute betreffen die Quarantäneregeln europaweit praktisch nur die Exposition innerhalb der gleichen Wohnung.

Prof. Dr. med. Ilker Uçkay ist seit Juli 2018 Leiter der Infektiologie und der Spitalhygiene der Universitätsklinik Balgrist sowie Leiter der Abteilung für klinische und angewandte Forschung (UCAR, Unit for Clinical and Applied Research).



Ludwig Steinwender war vom Frühling 2020 bis Dezember 2021 Fachmann für Spitalhygiene an der Universitätsklinik Balgrist.





NISCI: Nogo-A-Antikörpertherapie bei akuter Querschnittlähmung

Das Zentrum für Paraplegie und die Universität Zürich leiten die erste europäische klinische Studie mit Antikörpern für Patientinnen und Patienten mit akuter Tetraplegie.

Nerven im Gehirn und Rückenmark wachsen nach einer Verletzung nicht mehr zusammen, ganz im Gegensatz zu Nerven an Armen und Beinen. Ein Grund dafür sind Hemmstoffe (sogenannte Nogo-A-Proteine), die das Wachstum von Nervenfasern aktiv hemmen. Beim Wachstum und im gesunden Körper kontrollieren diese Hemmstoffe ein unkontrolliertes Wachstum von Nervenfasern und werden beim erwachsenen Menschen vermehrt ausgeschüttet. Im Falle einer Verletzung von Nervensträngen im Rückenmark mit Querschnittlähmung verhindert Nogo-A aber auch, dass die Nervenfasern wieder zusammenwachsen. Somit bleibt die Verbindung der Nervenzellen dauerhaft unterbrochen, was zu chronischen Lähmungen und Gefühlsstörungen führt. Mit einem neuen Therapieansatz sollen diese hemmenden Proteine vorübergehend ausgeschaltet werden, damit die Nervenfasern bei einer Verletzung ungehindert wachsen können.

Antikörper als mögliche Therapie

Um die Hemmstoffe zu blockieren, werden die Antikörper bei dieser Studie den Patientinnen und Patienten direkt in den Rückenmarkskanal gespritzt. Dabei ist es wichtig, dass die Anwendung der Antikörper innerhalb der ersten Wochen nach der akuten Rückenmarksverletzung durchgeführt wird, da die Nervenfasern in diesem Zeitfenster noch die Möglichkeit zur Erholung besitzen.

Vielversprechende Studien

Seit den 80er-Jahren wird intensiv an wachstumshemmenden Substanzen im Nervensystem geforscht. Mit der Antikörper-Therapie konnten im Tiermodell bereits vielversprechende Fortschritte in der Rehabilitation erzielt werden. In einem ersten Schritt wurde 2006 bis 2011 eine Studie an 52 Patientinnen und Patienten durchgeführt, um die Sicherheit und Verträglichkeit der Therapie zu prüfen. Diese Studie unter der Leitung des ZfP Balgrist verlief erfolgreich.

Neue internationale multizentrische Studie

Auf diese Resultate gestützt, wird zurzeit eine kontrollierte klinische Studie namens NISCI (Nogo-Inhibitors in

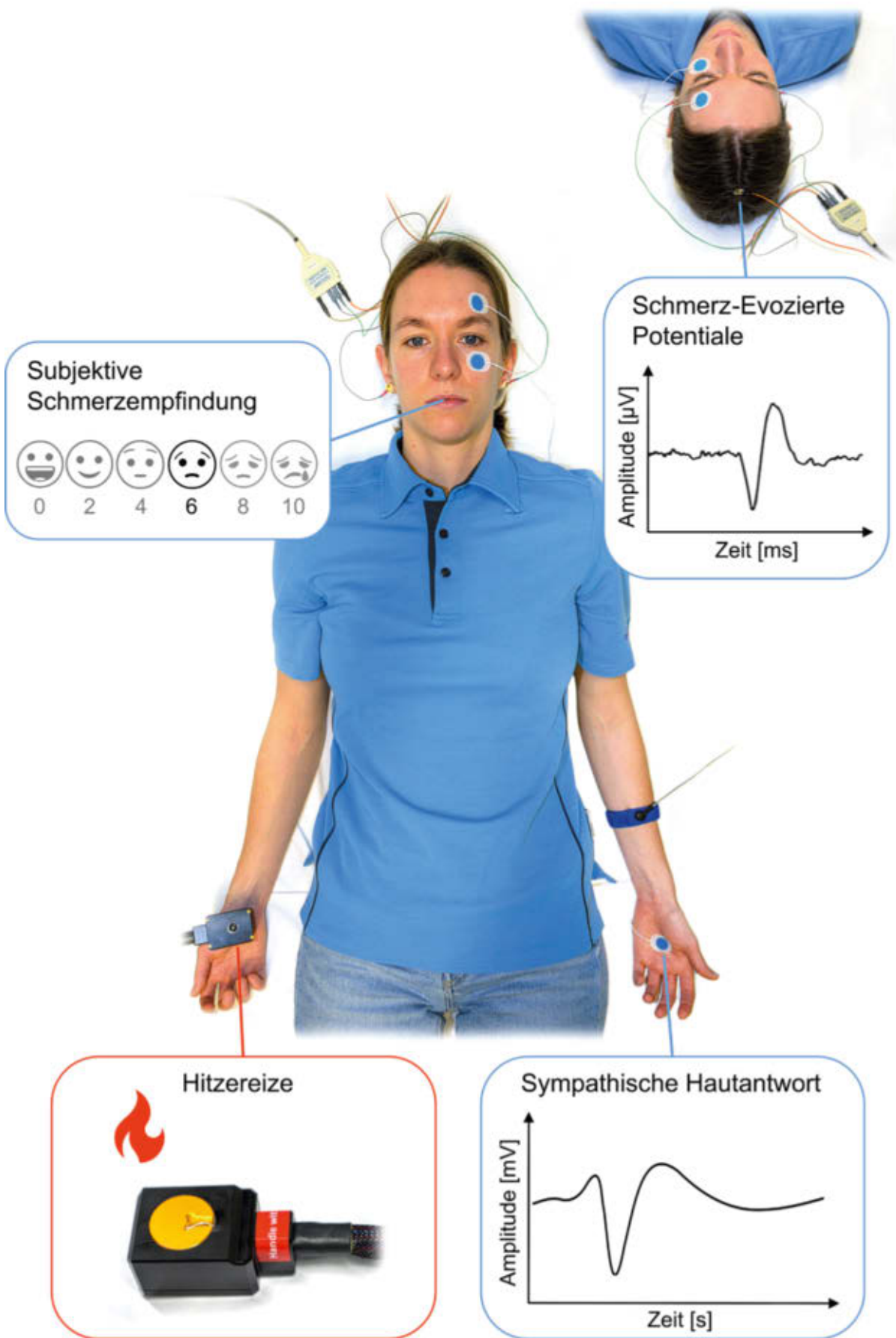
Spinal Cord Injury) am Zentrum für Paraplegie Balgrist sowie an mehreren europäischen Zentren durchgeführt, die auf die Behandlung und Rehabilitation bei Rückenmarksverletzungen spezialisiert sind. Diese Studie wird durch das Horizon-2020-Programm der EU finanziert. Bis Ende 2021 konnten schon über 95 Patientinnen und Patienten erfolgreich in die Studie eingeschlossen werden. Es konnte eine gute Verträglichkeit der verabreichten Studienmedikation beobachtet werden. Verbesserungen im Bereich der Bewegung und Sensibilität der Extremitäten werden erwartet, die den Querschnittgelähmten den Alltag erleichtern können. Die Auswertung der Studie (www.nisci-2020.eu) wird für 2023 erwartet – wir sind sehr gespannt!

Prof. Dr. med. Armin Curt ist Chefarzt und Direktor des Zentrums für Paraplegie sowie stv. Medizinischer Direktor der Universitätsklinik Balgrist. Er ist Ordinarius für Paraplegiologie an der Universität Zürich und wurde mit dem Schellenberg-Preis für herausragende Forschungsarbeiten auf dem Gebiet der Paraplegiologie ausgezeichnet, für die er sich seit über 20 Jahren als Forscher und Kliniker engagiert.



Andrea Prusse ist ursprünglich Pflegefachfrau und seit 25 Jahren in der Forschung tätig. Zuerst machte sie Clinical Monitoring in der Pharmabranche und betreute dabei viele Länder in ganz Europa. Danach war sie während sieben Jahren Studienkoordinatorin in der Kardiologie in einem Wiener Spital. Seit 2013 ist sie Studienkoordinatorin im Zentrum für Paraplegie Balgrist.





Multimodale Testbatterie für die Schmerzphänotypisierung. Die neuronale Prozessierung von schmerzhaften Reizen kann sowohl über eine subjektive Bewertung (Schmerzskala von 0 bis 10), als auch über objektive elektrophysiologische Parameter gemessen werden.

Schmerz – vom Phänotyp zum Mechanismus

Der klinische Forschungsschwerpunkt «Schmerz» der medizinischen Fakultät geht in die zweite Phase und intensiviert die multidisziplinäre Bestrebung, dieses hochkomplexe Thema besser zu verstehen.

Die medizinische Fakultät der Universität Zürich fördert mit den Klinischen Forschungsschwerpunkten (KFSP) strategisch wichtige Forschungsgebiete für die medizinische Fakultät und die Universitäre Medizin Zürich (UMZH). Von 2019 bis 2021 wurde zum Thema Schmerz bereits ein gelungener Wissensaustausch zwischen Grundlagenforschung und klinischer Forschung betrieben. Mit der erfolgreichen Bewerbung für die Verlängerung des KFSP (2022–2024) sollen die Förderung und Vernetzung von ausgewählten, primär klinischen Forschungsbereichen der universitären Medizin sowie die Förderung des akademischen Nachwuchses weiter vorangetrieben werden.

Schmerz verstehen

Wer kennt es nicht? Kaum den kleinen Zeh an der Bettkante angestossen, spürt man unmittelbar einen einschliessenden Schmerz. Obwohl solche akuten Schmerzerlebnisse überlebenswichtigen Schutz bieten, hat der chronische Schmerz diese Warnfunktion gänzlich verloren. Im Gegenteil, chronische Schmerzen beruhen auf komplexen pathologischen Veränderungen in unterschiedlichen Bereichen unseres peripheren und zentralen Nervensystems. Das klinische Erscheinungsbild des Schmerzes (Intensität, Ausbreitung und Qualität des Schmerzes) stellt oft nur die Spitze eines Eisbergs von noch zu wenig verstandenen Mechanismen dar. Diese Wissenslücken bedingen wiederum die aktuell noch unzureichenden klinischen Behandlungsmöglichkeiten für Patientinnen und Patienten mit chronischen Schmerzen.

Multimodale Schmerzphänotypisierung

Ein wichtiger Grundstein, um chronische Schmerzen besser zu verstehen, ist die sogenannte Schmerzphänotypisierung. Dieser Forschungsansatz beruht auf der Annahme, dass man durch eine sorgfältige Charakterisierung des klinischen Erscheinungsbildes (Phänotyp) wertvolle Rückschlüsse auf potenziell zugrundeliegende Mechanismen ziehen kann. Die «Sensory Group» des Zentrums für Paraplegie ist auf solche Phänotypisierungen spezialisiert und verwendet dafür eine aufwändige multimodale Testbatterie, bestehend aus elektrophysiologischen, psychophysischen und neuroradiologischen Messverfahren. In der ersten Phase des KFSP Schmerz konn-

ten damit in Querschnittsstudien an Patientinnen und Patienten mit Schmerzen nach Verletzungen des Rückenmarks ein komplexes regionales Schmerzsyndrom (CRPS) und bei nicht-spezifischen Rückenschmerzen potenziell klinisch relevante Biomarker für eine neuronale Übererregbarkeit gefunden werden. Zum Beispiel weisen Patientinnen und Patienten mit einem CRPS eine gesteigerte schmerzinduzierte autonome Reaktion auf, die interessanterweise sogar in Körperarealen nachgewiesen werden konnte, die weit entfernt vom eigentlichen Schmerzsyndrom liegen. Die Entwicklung solcher neuartiger Biomarker könnte zukünftig die Diagnostik von Schmerzsyndromen verbessern und möglicherweise auch als Verlaufsp Parameter fungieren, um den Erfolg neuer Schmerztherapien zu objektivieren.

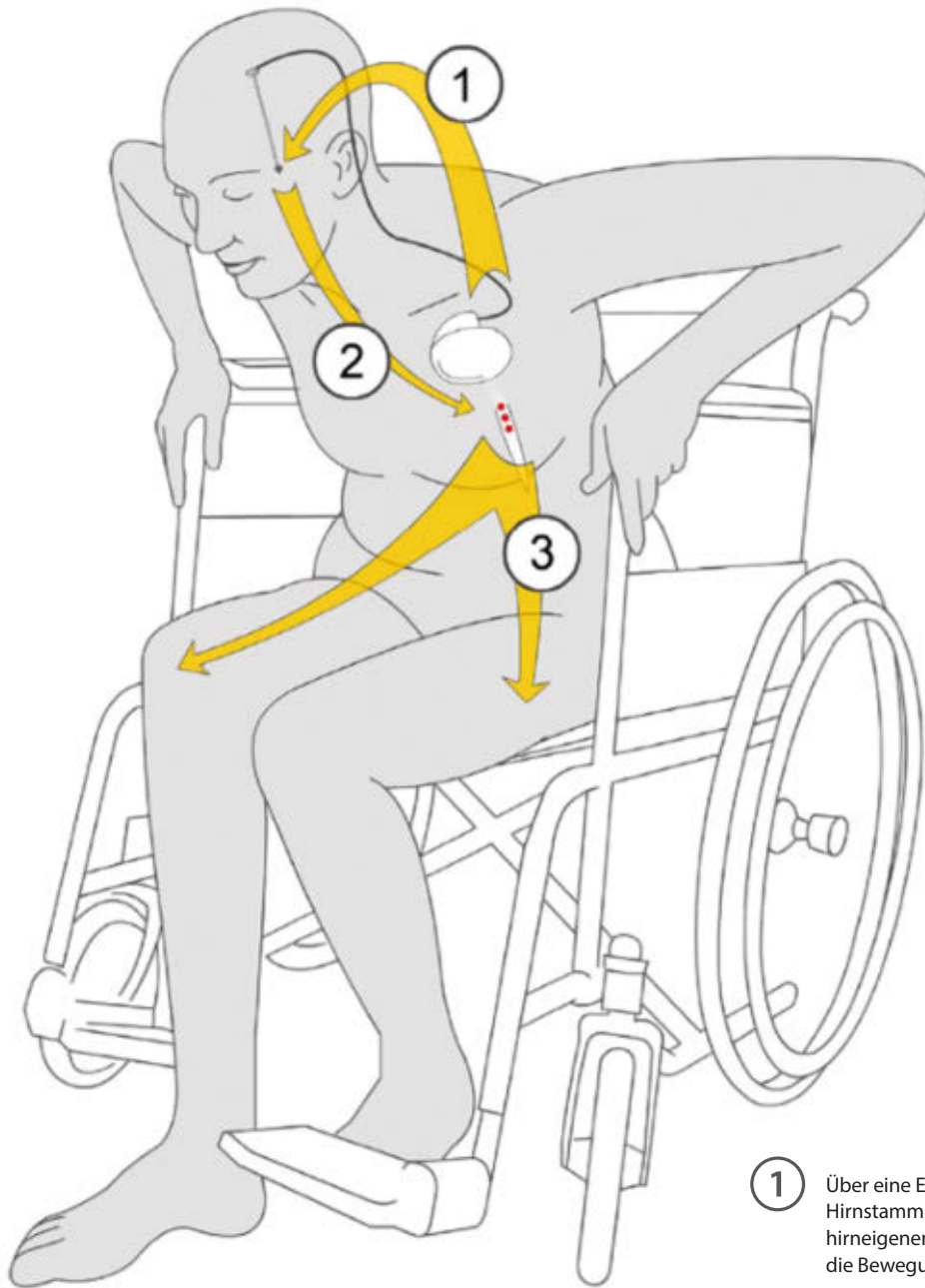
Die zweite Phase des KFSP Schmerz baut auf den wichtigen Erkenntnissen der erfolgreichen ersten Phase auf und setzt speziell auf longitudinale Studien, um den Übergang von akuten zu chronischen Schmerzen besser zu verstehen.

PD Dr. sc. Michèle Hubli ist seit 2016 stellvertretende Leiterin der Forschung des Zentrums für Paraplegie an der Universitätsklinik Balgrist und Gruppenleiterin der Sensory Group. Ihre interdisziplinäre Forschungsgruppe benutzt elektrophysiologische, psychophysische und neuroradiologische Assessments zur Erfassung von pathophysiologischen Grundlagen von neuropathischen Schmerzen.



Dr. med. Jan Rosner ist Neurologe und arbeitet als «Clinician Scientist» im Rahmen des KFSP-Projekts an der Universitätsklinik Balgrist sowie als Oberarzt am Inselspital Bern. Sein wissenschaftliches Hauptinteresse gilt der neurophysiologischen Untersuchung des nozizeptiven Systems und der Diagnose und mechanismenbasierten Therapie zentraler neuropathischer Schmerzen.





① Über eine Elektrode im Bereich des Hirnstamms werden die Signale des hirneigenen «Schrittmachers» für die Bewegung verstärkt.

② Über wenige intakte Fasern des Rückenmarks wird das verstärkte Signal an der verletzten Stelle vorbei geleitet.

③ Die Bewegungsmuster-Generatoren («Central pattern generators») des Rückenmarks leiten die Bewegung der Beine ein.

Schematische Darstellung der tiefen Hirnstimulation bei einem querschnittgelähmten Patienten, bei dem elektrophysiologische Parameter gemessen werden.

Tiefe Hirnstimulation bei inkompletter Tetraplegie – eine klinische Studie der Neurochirurgie USZ und des ZfP Balgrist

Seit 2018 wird im Zentrum für Paraplegie (ZfP) in enger Zusammenarbeit mit der Neurochirurgie des Universitätsspitals Zürich (USZ) die Studie «Tiefe Hirnstimulation bei Patienten mit inkompletter Rückenmarksverletzung zur Verbesserung der Gehfähigkeit» durchgeführt.

Patientinnen und Patienten mit einer inkompletten Querschnittslähmung wird in einer Wach-Operation eine Stimulationselektrode im Nucleus sub-cuneiformis (Kern im Mittelhirn) eingesetzt, mit dem Ziel der Verbesserung der Gehfähigkeit. Dieses Verfahren wurde ursprünglich für Parkinson-Patientinnen und Patienten entwickelt und gilt bei diesen als sichere Therapiemethode. Bei Querschnittgelähmten kommt diese Intervention nun das erste Mal zur Anwendung, weshalb nicht nur deren Wirksamkeit, sondern auch deren Sicherheit untersucht wird.

Übertragung der Resultate aus der Tierforschung auf den Menschen

Der Mechanismus der tiefen Hirnstimulation beruht darauf, dass im Mittelhirn mittels elektrischer Stimulation ein natürlicher «Schrittmacher» angeregt wird, der für die Aktivierung von Bewegungsmustern zuständig ist. Durch die Stimulation dieses «Schrittmachers» wird das Signal ans Rückenmark so verstärkt, dass wenige noch intakte Fasern im Rückenmark im Bereich der Verletzung genügen, um Gehbewegungen auszulösen. In zahlreichen Tierstudien im Vorfeld dieser Studie zeigte sich, dass vorher gelähmte Ratten durch die Stimulation wieder laufen konnten.

Studienteilnehmende und Studienablauf

Insgesamt werden fünf Patientinnen und Patienten in die Studie eingeschlossen. Diese müssen folgende Haupt-Einchlusskriterien erfüllen:

- Die Rückenmarksverletzung muss traumatisch oder durch eine nicht fortschreitende Erkrankung verursacht sein und sollte mindestens 3 Monate zurückliegen.
- Die Erst-Rehabilitation muss abgeschlossen sein.
- Die Patientinnen und Patienten müssen mindestens zehn Meter laufen können.

Nach umfangreichen Vorabklärungen wird die Operation im USZ durchgeführt. Anschliessend erfolgt eine intensive Rehabilitation im ZfP, mit Fokus auf dem Training der Gehfunktion. Während dieser Zeit werden auch die Stimulatoreinstellungen getestet und wenn nötig angepasst.

Erste Erfahrungen

Bisher wurde die tiefe Hirnstimulation bei zwei querschnittgelähmten Patientinnen und Patienten durchgeführt. Die Methode scheint sicher zu sein, für die Beurteilung der Wirksamkeit liegen aktuell jedoch noch zu wenige Daten vor.

Prof. Dr. med. Armin Curt ist Chefarzt und Direktor des Zentrums für Paraplegie sowie stv. Medizinischer Direktor der Universitätsklinik Balgrist. Er ist Ordinarius für Paraplegiologie an der Universität Zürich und wurde mit dem Schellenberg-Preis für herausragende Forschungsarbeiten auf dem Gebiet der Paraplegiologie ausgezeichnet, für die er sich seit über 20 Jahren als Forscher und Kliniker engagiert.



Iris Krüsi arbeitet seit 2014 in der Forschungsabteilung des Zentrums für Paraplegie als Studienkoordinatorin. Zuvor war sie mehrere Jahre als Pflegefachfrau tätig, zuletzt im Zentrum für Paraplegie. Nach dem Bachelor in Nursing Science an der ZHAW absolvierte sie 2019 den CAS-Studiengang «Study Nurse/Coordinator» an der Universität Basel.



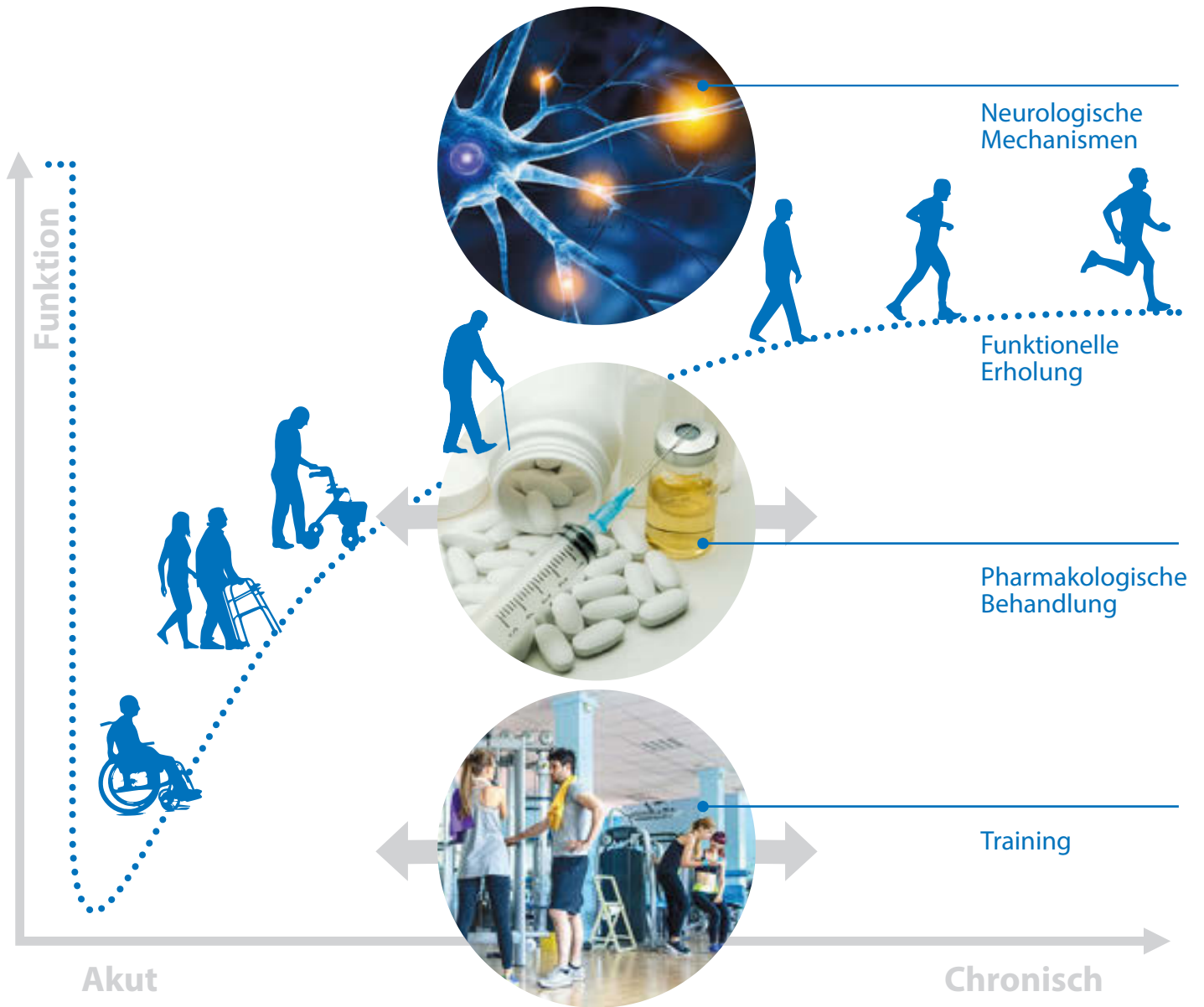


Abb. 1 Die natürlichen neurobiologischen Abläufe im Nervensystem, die der Erholung nach einer Rückenmarkschädigung zugrunde liegen, sollen durch Medikamente und Training unterstützt werden.

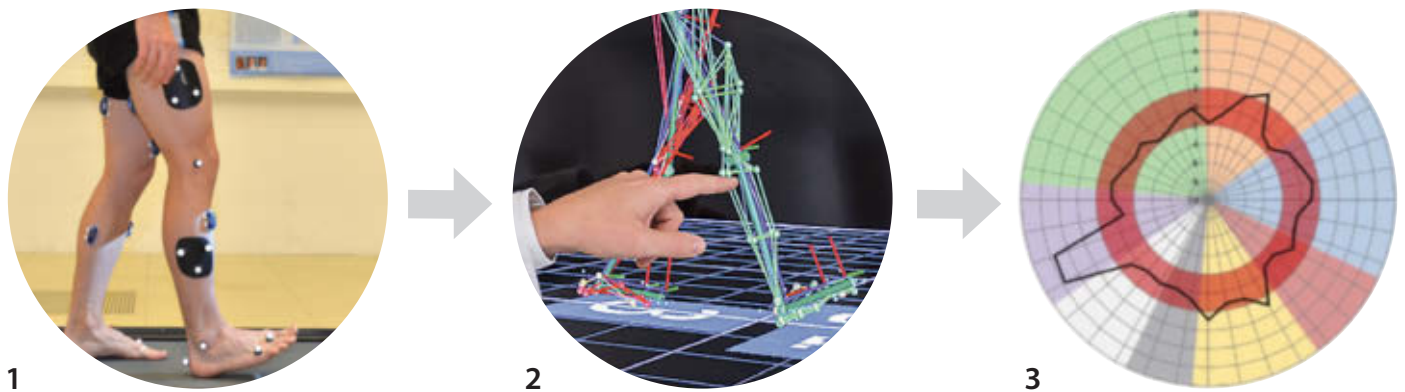


Abb. 2 Mit einer computergestützten Ganganalyse können verschiedene Aspekte des Gehens untersucht und gemessen werden (1, 2). Durch individuelle Profile des Gangbildes (3) kann ein gezieltes Training zur Verbesserung der Gehfunktion bei Patientinnen und Patienten mit einer Schädigung des Rückenmarks erfolgen.

Therapeutische Ansätze zur Verbesserung der Gehfunktion nach Rückenmarkschädigung: Training und pharmakologische Ansätze

Ein Forschungsteam des Zentrums für Paraplegie (ZfP) befasst sich mit verschiedenen therapeutischen Möglichkeiten, um die Gehfunktion bei Patientinnen und Patienten mit einer Verletzung des Rückenmarks zu verbessern.

In klinischen Studien werden verschiedene Trainings- und Rehabilitationsstrategien sowie Medikamente untersucht, die die neurologische Funktion verbessern.

Untersuchung von defizit-orientiertem Training zur Verbesserung der Gehfunktion bei Menschen mit Rückenmarkschädigung («specTra»)

Eine Schädigung des Rückenmarks kann unterschiedliche Aspekte des Gehens beeinträchtigen. Die Gehfunktion kann durch Training verbessert werden. Unklar ist, welche Art des Trainings bei welcher Art der Schädigung am besten geeignet ist. Die Studie, die im Jahr 2020 begonnen hat, hat zum Ziel, den Nutzen von zwei verschiedenen Trainingsstrategien zur Verbesserung der Gehfunktion bei Menschen mit Rückenmarkschädigung zu untersuchen. 56 Patientinnen und Patienten mit Rückenmarkschädigung erhalten über sechs Wochen entweder ein auf ihre 3D-Ganganalyse basierendes und damit auf ihre individuellen Defizite zugeschnittenes Training oder ein im klinischen Alltag etabliertes, intensives Gangtraining. Durch die Implementierung von neuen computerbasierten Analysemethoden sollen effektivere und patientenzentrierte Trainingsansätze in der Paraplegie möglich werden.

Verbesserung der Gehfunktion bei Menschen mit Rückenmarkschädigung durch die Behandlung mit dem Medikament 4-Aminopyridin («FAMPSCI»)

Der Kaliumkanalblocker 4-Aminopyridin führt zu einer verbesserten Signalleitung in geschädigten Nervenfasern und ist für die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Multipler Sklerose (MS) bereits in der Schweiz zugelassen. Auch unser Forschungsteam konnte in einer Studie zeigen, dass durch die Einnahme von retardiertem 4-Aminopyridin die Gehgeschwindigkeit und -strecke sowie die Aktivität im Alltag von Patientinnen und Patienten mit MS gesteigert werden kann. Aufgrund des Wirkmechanismus kann vermutet werden, dass eine Behandlung mit retardiertem 4-Aminopyridin auch die Gehfähigkeit bei Menschen mit einer (inkompletten) Rückenmarkschädigung verbessern könnte. Diese Hypothese untersuchen wir in einer für 2022/2023 geplan-

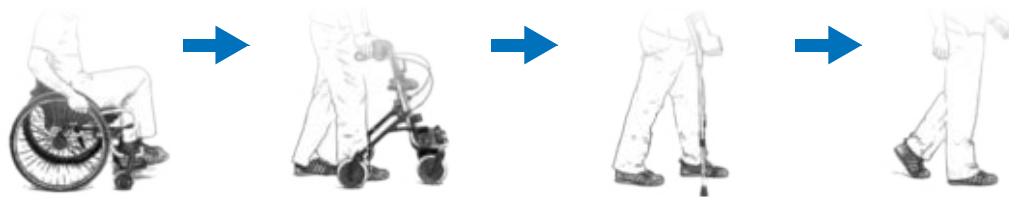
ten placebokontrollierten Phase-2-Studie (FAMPSCI) an der Universitätsklinik Balgrist. Die Analysen umfassen detaillierte biomechanische Messungen des Gangbildes bis hin zu klinisch etablierten Gehtests und Scores, um einen auch im Alltag der Patientinnen und Patienten relevanten Effekt der Behandlung mit 4-Aminopyridin nachzuweisen.

PD Dr. Dr. Björn Zörner ist Leiter der Arzt im Zentrum für Paraplegie der Universitätsklinik Balgrist. Er ist Facharzt für Neurologie (FMH) und erhielt von der Universität Zürich einen PhD in Neurowissenschaften.



Sabrina Imhof ist Physiotherapeutin mit Masterabschluss und arbeitet als Research Assistant im interdisziplinären Forschungsteam.





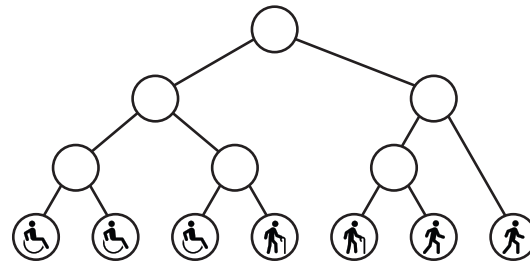
Prospektive Datenerfassung

Netzwerk von spezialisierten Zentren, die standardisierte Bewertungen durchführen

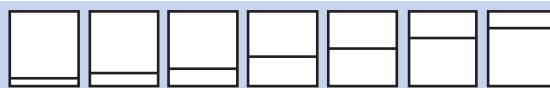


Multizentrische Überwachungsstudie

Analyse von primären und sekundären Endpunkten



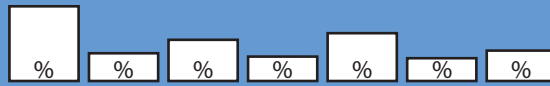
Prädiktionsmodell



Unterscheidung der Patientengruppen

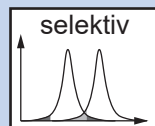
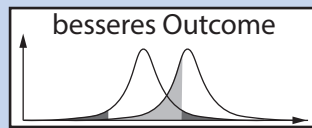
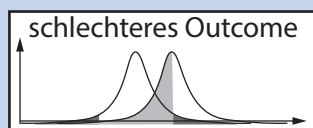
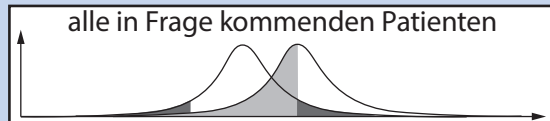


Erholungsprofile der Patientengruppen



Frequenzanalysen der Patientengruppen

Prognostizierter Rekrutierungsplan



Stratifizierung der Patienten und Berechnung der statistischen Aussagekraft für den erwarteten Behandlungseffekt

Inklusives Studien-design

Interventionsart
Zeit nach Verletzung
Phase der Studie
Klinische Zentren
Outcomes



Studienprotokoll
Klinische Durchführbarkeit
Finanzielle Durchführbarkeit
Studiendauer

Konzeptübersicht: Dargestellt sind die verschiedenen Schritte für die Gestaltung einer inklusiven klinischen Studie (adaptiert aus Cathomen et al., NNR, 2022).

Die Entwicklung neuer Studiendesigns zur Durchführung von klinischen Studien bei akuter Querschnittlähmung

In den letzten Jahren konnten in der präklinischen Forschung vielversprechende neue Interventionen zur Regeneration des Nervensystems nach einer Rückenmarksverletzung entwickelt werden. Nun beginnt die Translation dieser neuen Ansätze in eine klinische Anwendung.

Um neue Interventionen aus der präklinischen Forschung in eine klinische Anwendung zu bringen, benötigen wir neue innovative Studiendesigns, die eine hohe Sensitivität für einen Behandlungseffekt haben. Gleichzeitig müssen wir die Anzahl der benötigten Studienpatientinnen und -patienten auf einem realistischen Niveau halten, um damit die Dauer und die Kosten für klinische Studien tief halten zu können. Da sich eine Querschnittlähmung durch ein sehr heterogenes Outcome in den betroffenen Personen kennzeichnet, ist der Schlüssel zu einem erfolgreichen Studiendesign die geschickte Auswahl der am besten geeigneten Studienteilnehmer/-innen. Aber auch Aspekte wie die Art der Intervention, die Zeit nach der Verletzung usw. müssen berücksichtigt werden, da sie sich auf das Protokoll, die Durchführbarkeit, die Finanzen und die Studiendauer auswirken.

Im Rahmen des Netzwerks «European Multicenter Study about Spinal Cord Injury» (EMSCI) werden unter der Leitung des Zentrums für Paraplegie Balgrist neue Studiendesigns entwickelt, die eine selektive Auswahl an Patientinnen und Patienten erlauben sollen, aber gleichzeitig auch möglichst inklusiv sein müssen, um die Anzahl an rekrutierbaren Teilnehmenden hochzuhalten.

Das EMSCI-Netz umfasst spezialisierte Zentren, in denen standardisierte Bewertungen durchgeführt werden, um Daten über akute Querschnittlähmung zu sammeln. Auf dieser Grundlage werden nun Vorhersagemodelle (Prädiktionsmodelle) entwickelt und Patientinnen und Patienten können im Hinblick auf das gewünschte Outcome (z. B. Gangfunktion) in verschiedene homogenere Gruppen eingeteilt werden. Des Weiteren werden diese Gruppen im Hinblick auf sekundäre Outcomes (z. B. Muskelkraft) und deren Genesungsprofile weiter analysiert. Diese Informationen erlauben eine optimale Patientenselektion und die Bestimmung der Einschlusskriterien. Danach wird die zu erwartende Anzahl der Patientinnen und Patienten auf der Grundlage der Inzidenz in den EMSCI-Zentren berechnet. Mit dem zu erwartenden Behandlungseffekt wird die benötigte Gruppengröße abgeschätzt. Diese und die zu erwartende Anzahl

ermöglichen eine Vorhersage der Dauer und somit auch der Kosten für eine klinische Studie.

Das Ziel unserer Forschung ist, mit dem neuen Studiendesignansatz die Translation von präklinischer Forschung in eine klinische Anwendung zu erleichtern.

PD Dr. Marc Bolliger ist Leiter der Forschung des Zentrums für Paraplegie an der Universitätsklinik Balgrist. Er befasst sich mit der genauen Beschreibung neurologischer Gangdefizite und mit der Entwicklung neuer Rehabilitationsroboter für Patientinnen und Patienten mit neurologischen Gangstörungen.

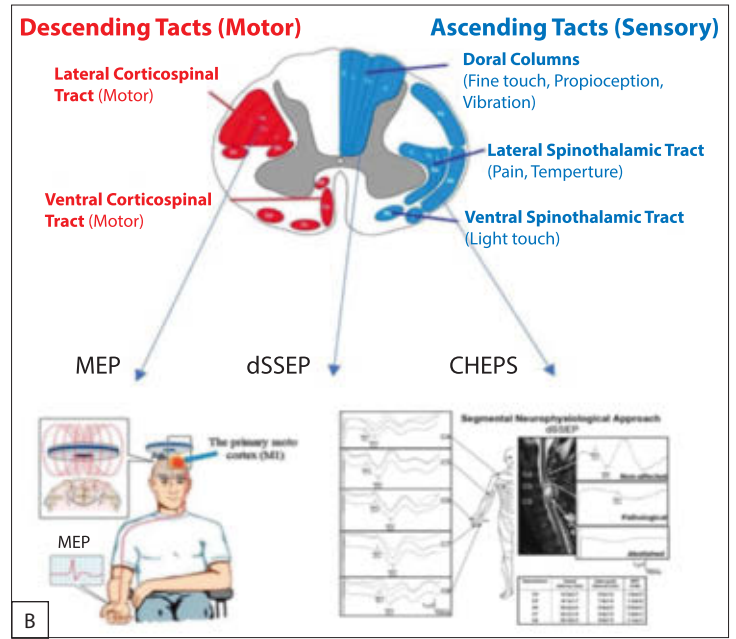


MSc. Adrian Cathomen studierte Bewegungswissenschaften an der ETH Zürich und promovierte in Neurowissenschaften an der Universität Zürich und an der ETH Zürich.



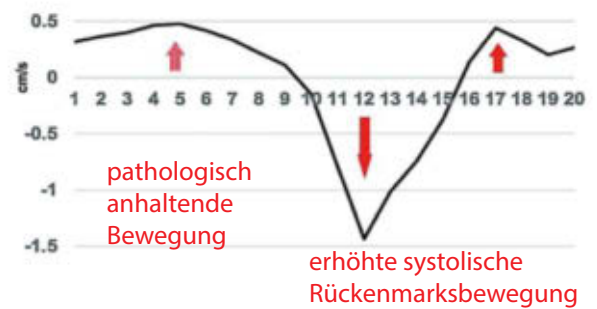
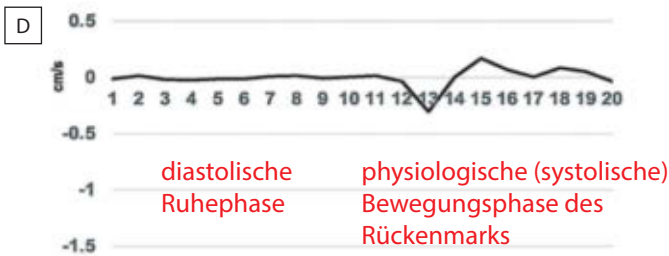
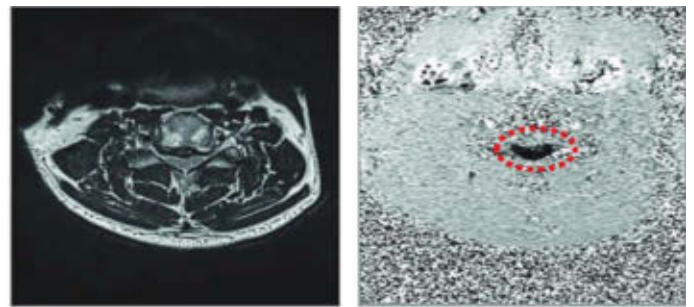
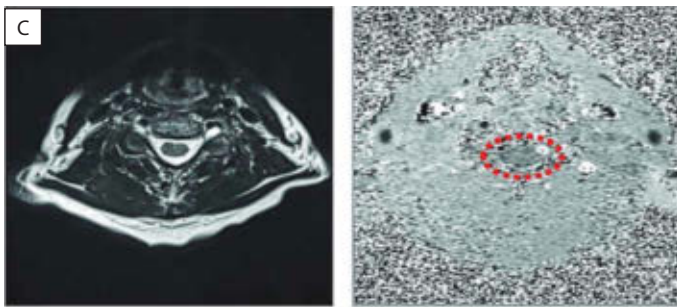
Prof. Dr. med. Armin Curt ist Chefarzt und Direktor des Zentrums für Paraplegie sowie stv. Medizinischer Direktor der Universitätsklinik Balgrist. Er ist Ordinarius für Paraplegiologie an der Universität Zürich und wurde mit dem Schellenberg-Preis für herausragende Forschungsarbeiten auf dem Gebiet der Paraplegiologie ausgezeichnet, für die er sich seit über 20 Jahren als Forscher und Kliniker engagiert.





Healthy control

Patient



Nervenwasser-Pulsationen während OP bei einem Patienten



Zeitverlauf der OP. Gelbes Feld: chirurgische Präparation; Stern: Zeitpunkt der effektiven Dekompression

A) Sagittales T2-MRI der HWS eines gesunden Probanden. **B)** Schema der spinalen Nervenbahnen und der sie darstellenden neurophysiologischen Methode. **C)** links axiales T2- und Phasenkontrast-MRI der HWS eines gesunden Probanden; rechts axiales T2- und Phasenkontrast-MRI der HWS eines DCM-Patienten. Dunkle Grauwerte kodieren eine vermehrte Bewegung. **D)** Kranio-kaudale Rückenmarksbewegung (Y-Achse) während 1 Herzzyklus (X-Achse) eines gesunden Probanden (links) und eines DCM Patienten (rechts). **E)** Anstieg der Nervenwasser Pulsationen während OP eines Patienten mit DCM.

Neue Diagnoseverfahren bei Rückenmarkskompression: Liquordruck-Analyse und Phasenkontrast-MRI

Die degenerative zervikale Myelopathie (DCM) ist eine häufige Erkrankung mit Kompression des Rückenmarks. Das Forschungsziel ist die Entwicklung neuer sensitiver Biomarker für relevante Kompression und suffiziente Dekompression.

Die degenerative zervikale Myelopathie (DCM) ist die häufigste nicht-traumatische Rückenmarksschädigung. Typische Symptome sind neuropathische Schmerzen und Feinmotorik-Störungen, die bis hin zu inkompletter Tetraplegie mit Blasenfunktionsstörung reichen können. Trotz der relativen Häufigkeit ist das Krankheitsbild bislang zu wenig verstanden, unzureichend definiert und in der öffentlichen Wahrnehmung unterrepräsentiert. Wir engagieren uns aktiv in einem interdisziplinären und interprofessionellen Netzwerk der AO Spine, der grössten internationalen Gesellschaft für Wirbelsäulenerkrankungen, die sich für eine bessere Versorgung von Menschen mit DCM einsetzt und Diagnosekriterien entwickelt (RECODE-DCM).

Bei Patientinnen und Patienten mit DCM ist eine der grössten Herausforderungen die Identifizierung der Krankheit bei milder Symptomatik und die rechtzeitige Indikationsstellung zur Operation. Hierfür führen wir eine prospektive Studie an DCM-Patientinnen und -Patienten über fünf Jahre durch. In dieser ProCSM-Studie werden neben der ausführlichen neurophysiologischen und klinischen Charakterisierung der Rückenmarksfunktion auch spezielle Phasenkontrast-MRI-Sequenzen untersucht, die die pathologisch vermehrte Bewegung des Rückenmarks im Bereich einer anatomischen Engstelle anzeigt (Abbildungen A–D). Ziel ist, dadurch Patientinnen und Patienten mit erhöhtem Risiko einer klinischen Verschlechterung früh zu erkennen und einer Behandlung zuführen zu können.

In einer Substudie untersuchen wir zusätzlich direkt über einen Katheter im Spinalkanal, ob die Messung von Nervenwasser-Pulsationen die tatsächliche und dynamische Kompression des Rückenmarks anzeigt und in der Entscheidungsfindung hilft (Abbildung E). Suffiziente Dekompression ist eine der Voraussetzungen für gute neurologische Funktionen von DCM-Erkrankten. Daher analysieren wir die Nervenwasser-Pulsationen auch während operativer Entlastung des Rückenmarks. Wir konnten feststellen, dass sich die Pulsationen während der Operation deutlich verbessern.

Dr. med. Carl M. Zipser ist Oberarzt in der Abteilung für Neurophysiologie und im Zentrum für Paraplegie der Universitätsklinik Balgrist. Sein Forschungsschwerpunkt ist die intraoperative und diagnostische Liquordruck-Messung und die Erarbeitung von Diagnosekriterien von Rückenmarksschädigungen.

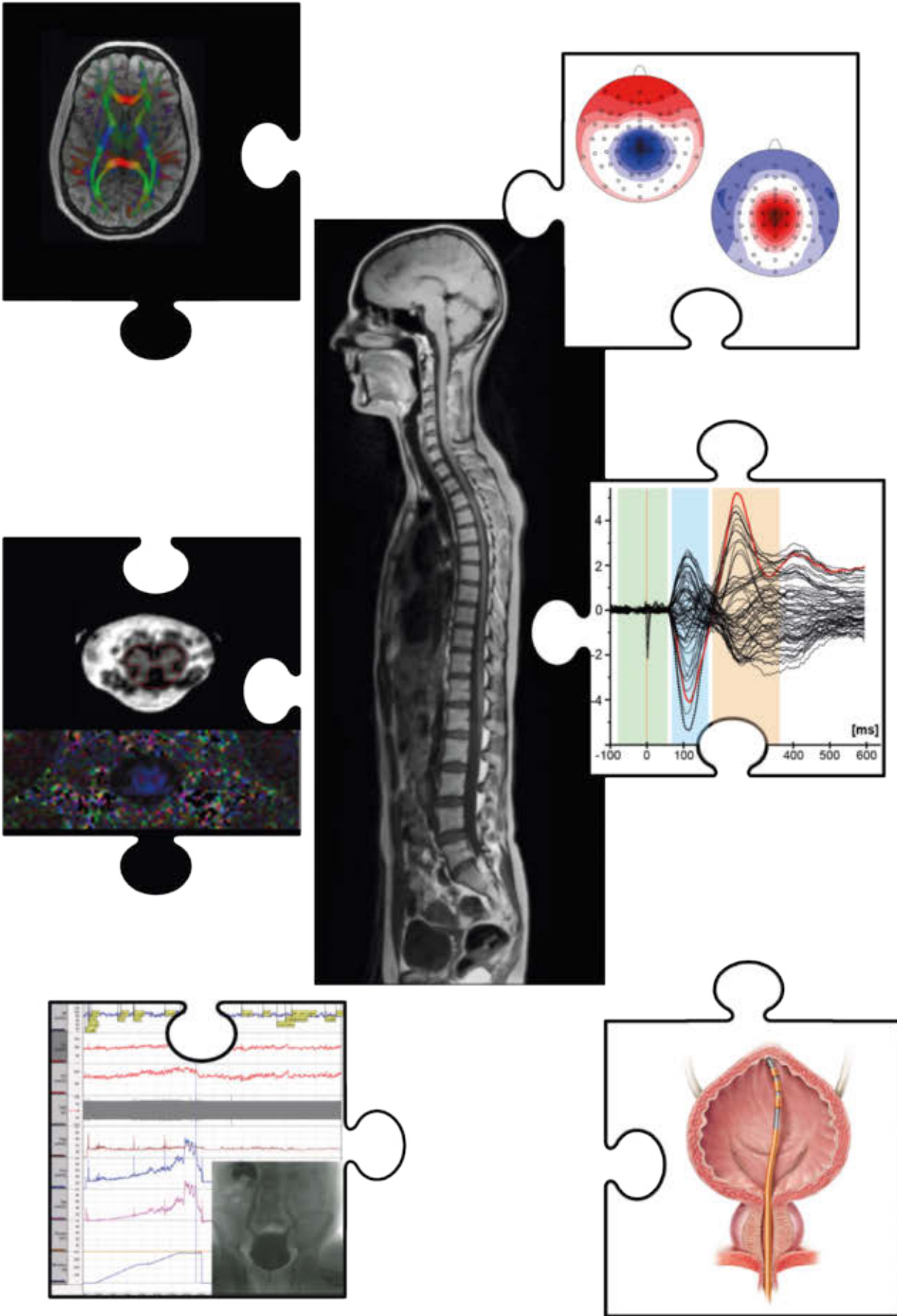


Dr. med. Nikolai Pfender ist Oberarzt in der Abteilung für Neurophysiologie und im Zentrum für Paraplegie der Universitätsklinik Balgrist. Sein Forschungsschwerpunkt ist die Implementierung neuer MRI-Methoden zur Diagnose von Rückenmarksschädigungen.



PD Dr. med. Martin Schubert ist Leitender Arzt der Abteilung für Neurophysiologie im Zentrum für Paraplegie der Universitätsklinik Balgrist. Sein Forschungsschwerpunkt ist die Entwicklung neuer und verbesserter klinisch-neurophysiologischer Methoden zur Untersuchung von Rückenmarksschäden.





Übersicht zu den multimodalen Untersuchungen in der Neuro-Urologie.

Multimodale Untersuchungen in der Neuro-Urologie

Die Neuro-Urologie ist mit Harnblasenfunktionsstörungen unterschiedlichen Ursprungs konfrontiert. Multimodale Untersuchungen helfen, Funktionsstörungen mit zugrundeliegenden neurologischen Ursachen besser zu verstehen und die Therapien zu optimieren.

Läsionen und Erkrankungen des zentralen und/oder peripheren Nervensystems führen zu Funktionsstörungen des unteren Harntraktes. Dies kann die Lebensqualität der Betroffenen beeinträchtigen sowie die Harnblase und/oder Nieren irreversibel schädigen. Neben einer gestörten Wahrnehmung der Harnblasenfüllung treten auch Harninkontinenz und Entleerungsstörungen auf.

Um die Funktion des Harntraktes während der Harnblasenfüllung und -entleerung zu beurteilen, werden Harnblasenfüllvolumen und Druck, Beckenbodenaktivität und Harnstrahl gemessen (urodynamische Untersuchung). Gleichzeitige Durchleuchtungsaufnahmen erlauben Veränderungen der Harnblase oder Rückfluss in Harnleiter und/oder Niere zu erkennen, was insbesondere bei neurogenen Harnblasenfunktionsstörungen relevant ist.

Funktionsstörungen des unteren Harntrakts können durch Fehlfunktion der sensorischen Signalverarbeitung hervorgerufen werden, was sich mittels neurophysiologischer Messungen wie sensorisch evozierter Potenziale nach elektrischer Stimulation im unteren Harntrakt genauer untersuchen lässt. Segmentale Ableitungen (Peripherie, Plexus, Rückenmark, Gehirn) der Reizantworten und deren räumliche Verteilung über der Schädeldecke erlauben eine funktionelle Beurteilung der sensorischen Bahnen aus dem unteren Harntrakt. Neurophysiologische Untersuchungen stellen dank ihrer hohen zeitlichen Auflösung eine gute Ergänzung zu der räumlich hochauflösenderen Magnetresonanztomographie (MRT) dar. Die MRT ermöglicht die nicht-invasive Untersuchung der für die Steuerung der Harnblasenfunktion wichtigen Hirnregionen und Nervenbahnen im Rückenmark. Dabei können sowohl strukturelle als auch funktionelle Defizite aufgedeckt werden, die bei neurologischen Grunderkrankungen für die Harnblasenfunktionsstörung verantwortlich sind.

Die Verbindung von Erkenntnissen aus diesen Untersuchungen schafft die Basis für neue Diagnose- und Behandlungsmöglichkeiten in der Neuro-Urologie.

Dr. sc. nat. Stéphanie van der Lely studierte an der Universität Zürich Biologie (Masterstudium Neurobiologie). Sie promovierte in der Neuro-Urologie-Gruppe der Universitätsklinik Balgrist. Ihr Hauptinteressensgebiet liegt in der Erforschung der Neurophysiologie der sensorischen Nervenbahnen des unteren Harntraktes.



Dr. sc. nat. Gergely David ist promovierter Medizintechniker mit Schwerpunkt in medizinischer Bildgebung und MRT. Er entwickelt moderne MRT-Messverfahren mit dem Ziel, die strukturellen und funktionellen Veränderungen im Gehirn und Rückenmark von Patientinnen und Patienten mit Harnblasenfunktionsstörungen nicht-invasiv darzustellen.

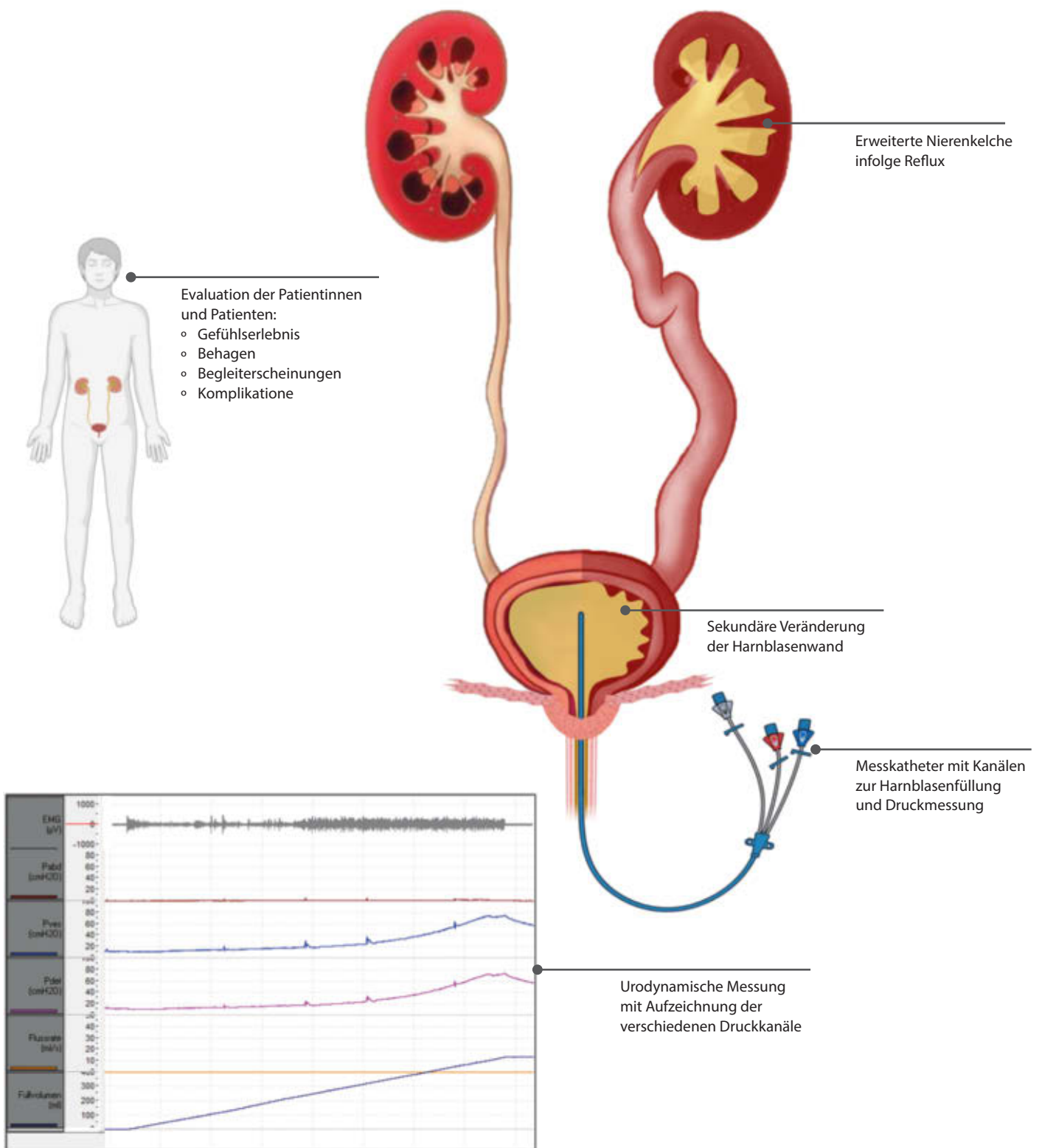


Dr. sc. ETH Martina D. Liechti studierte Neurowissenschaften und promovierte im Neurofeedbackbereich. Sie ist Studienkoordinatorin der Abteilung Neuro-Urologie. Sie verwendet neurophysiologische und bildgebende Messverfahren zur Entwicklung von zuverlässigen Biomarkern und neuro-modulativen Therapieverfahren.



PD Dr. Dr. med. Ulrich Mehnert ist Leitender Arzt der Abteilung Neuro-Urologie. Nach Facharztausbildung und Spezialisierung in Neuro-Urologie, erfolgten Promotion (PhD) und Habilitation. Seine Forschungsschwerpunkte sind die supraspinale Steuerung des unteren Harntraktes und die neurophysiologische Evaluation von Harnblasenfunktionsstörungen.





Übersicht zur Urodynamik-Studie und schematische Darstellung von Druckschäden des unteren und oberen Harntrakts (created with BioRender.com).

Neue Messmethoden für den Harnblasendruck im klinischen Alltag

Noch vor wenigen Jahrzehnten sind beinahe die Hälfte aller Patientinnen und Patienten mit einer Rückenmarksverletzung an urologischen Komplikationen gestorben. Ein konsequentes Harnblasenmanagement hat zu einer erheblichen Verbesserung dieser Situation geführt.

Die Steuerung des unteren Harntrakts unterliegt komplexen Regelkreisen zwischen Gehirn, Rückenmark und dem peripheren Nervensystem. Bei Patientinnen und Patienten mit neurologischen Erkrankungen kommt es häufig zu einer Funktionsstörung des unteren Harntraktes, die infolge Inkontinenz die Lebensqualität relevant beeinträchtigen oder, oft unbemerkt, bei hohen Drücken in der Harnblase den oberen Harntrakt gefährden und zu einem Verlust der Nierenfunktion führen können. Eine Untersuchung des Harnblasendrucks mit gleichzeitiger radiologischer Kontrolle der ableitenden Harnwege (Video-Urodynamik) bildet die Standarduntersuchung zur Beurteilung der Funktion des unteren Harntrakts sowie zur Überprüfung möglicher Gefahren für den oberen Harntrakt und dient damit der Diagnose-, Prognose- und Therapiefindung.

Die Video-Urodynamik ist eine invasive Untersuchung, für die je ein Messkatheter in die Harnblase und ins Rektum eingeführt werden muss. Während der letzten Jahre wurden verschiedene Messsysteme entwickelt, die in der Klinik aktuell parallel verwendet werden. So gilt die Messung mit einem wasser-basierten Messsystem heute als Goldstandard. Doch die Vor- und Nachteile gegenüber luftbasierten Messsystemen sind wissenschaftlich nicht adäquat aufgearbeitet.

In diesem Projekt werden prospektiv wasser- und luftbasierte Messsysteme zur Evaluation von Störungen der Funktion des unteren Harntraktes im Rahmen einer nicht randomisierten und einer randomisierten (Gruppenzuteilung nach Zufallsprinzip) Studie untersucht. Mit geplanten knapp 550 Patientinnen und Patienten werden wir die weltweit grösste Datengrundlage schaffen, um (I) die Genauigkeit der Messsysteme bei Messungen beim Menschen, (II) ihre Anfälligkeit für Artefakte, (III) die Handhabung für die durchführende Medizinfachperson und (IV) die Erfahrung der Patientinnen und Patienten inklusive Komplikationsprofile evaluieren können.

Unser Ziel ist es schliesslich, eine individuell auf die Patientinnen und Patienten zugeschnittene, datenbasierte Entscheidungsgrundlage bezüglich Wahl der Untersuchungsmethoden

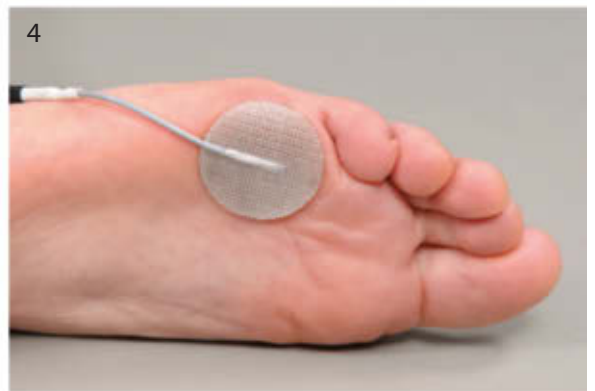
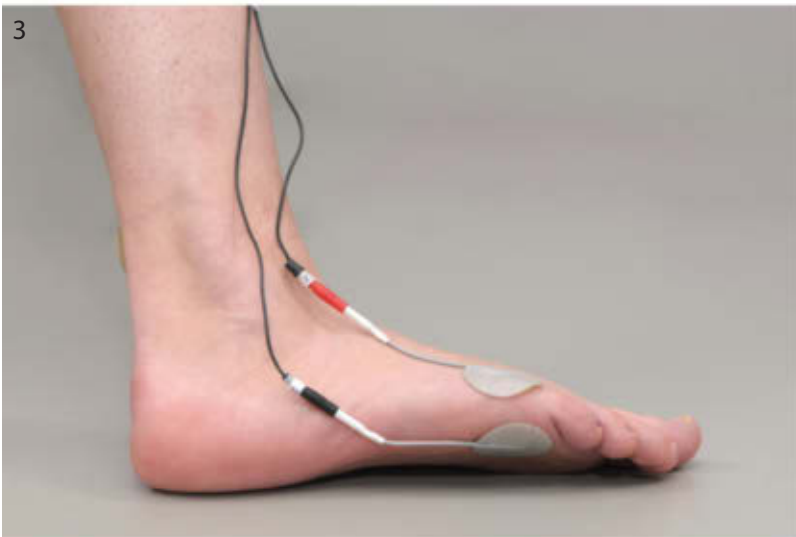
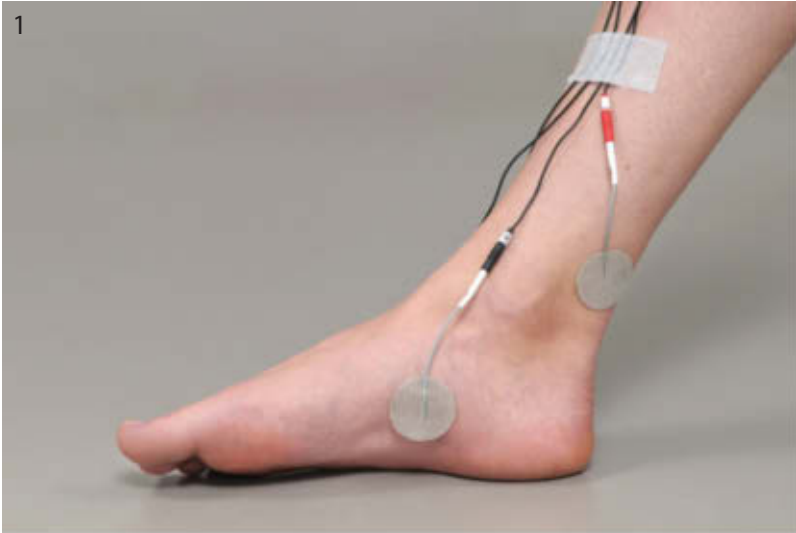
zur Evaluation des unteren und zur Überprüfung möglicher Gefahren für den oberen Harntrakt schaffen zu können.

Dr. med. Lorenz Leitner arbeitet als Oberarzt in der Neuro-Urologie der Universitätsklinik Balgrist und leitet als Projekt-Koordinator die klinische Umsetzung der Urodynamik-Studie.



Prof. Dr. med. Thomas M. Kessler ist Extraordinarius für Neuro-Urologie der Universität Zürich und Chefarzt Neuro-Urologie der Universitätsklinik Balgrist. Er leitet als Principal Investigator die Multicenterstudie bTUNED.





1–4 Positionierung der Klebelektroden zur TTNS-Stimulation.
5 Das bei bTUNED verwendete Stimulationsgerät Elpha II 3000.

Transkutane tibiale Nervenstimulation zur Behandlung von neurogenen Harnblasenfunktionsstörungen (bTUNED)

Neurogene Harnblasenfunktionsstörungen können zu Drangbeschwerden mit/ohne Harninkontinenz und/oder zu Entleerungsstörungen mit erschwertem Wasserlassen führen. In bTUNED wird untersucht, ob eine nicht-invasive Neuromodulation zu einer Verbesserung der Harnblasenfunktionsstörung führt.

In der Studie bTUNED wird der Nutzen der transkutanen tibialen Nervenstimulation (TTNS) zur Behandlung von Harnblasenfunktionsstörungen bei Patientinnen und Patienten mit neurologischen Erkrankungen untersucht. Viele Erkrankungen und Verletzungen des Nervensystems können zu einer erheblichen Einschränkung der Lebensqualität führen und zusätzlich den oberen Harntrakt gefährden. Die Erstlinientherapie besteht aus blasenberuhigenden Medikamenten aus der Gruppe der Antimuskarinika. Viele Patientinnen und Patienten brechen jedoch die Behandlung aufgrund von ungenügender Wirksamkeit oder störenden Nebenwirkungen wie Mundtrockenheit, Verstopfung oder Sehstörungen ab. Die Stimulation des Schienbein-Nervs (Tibialis-Nerv) durch die Haut, die sogenannte transkutane tibiale Nervenstimulation, stellt eine vielversprechende, nicht-invasive Behandlungsform dar, bevor invasivere Therapien wie Botulinum-A-Toxin-Injektionen in den Blasenmuskel oder operative Therapieverfahren notwendig werden.

Insgesamt werden 240 Patientinnen und Patienten in die multizentrische Studie eingeschlossen und nach dem Zufallsprinzip in zwei Gruppen aufgeteilt: Bei 120 Patientinnen und Patienten wird die TTNS (Verum-Stimulation) durchgeführt und bei 120 Patientinnen und Patienten erfolgt nur scheinbar eine TTNS (Sham-Stimulation). Weder Patientinnen und Patienten noch behandelnde Ärzte und Ärztinnen kennen die Gruppen-Zuteilung, es handelt sich um eine randomisierte doppel-blinde Studie.

Nutzen für die Patientinnen und Patienten

Bei Versagen der medikamentösen Therapien stehen aktuell Botulinum-A-Toxin-Injektionen in den Blasenmuskel und operative Therapieverfahren als Behandlungsoption zur Verfügung. Botulinum-A-Toxin-Injektionen haben jedoch häufig eine iatrogene Harnblasenentleerungsstörung zur Folge, sodass anschliessend die Harnblasenentleerung durch den intermittierenden Selbstkatheterismus oder einen suprapubischen Katheter erfolgen muss. Durch die TTNS kann den Patientinnen und Patienten eine katheterfreie Therapie

angeboten werden und gegebenenfalls ein grösserer operativer Eingriff vermieden werden.

Dr. med. Oliver Gross arbeitet als Oberarzt in der Neuro-Urologie der Universitätsklinik Balgrist und leitet als Projekt-Koordinator die klinische Umsetzung der Multicenterstudie bTUNED.

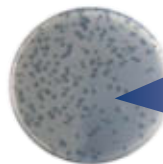


Prof. Dr. med. Thomas M. Kessler ist Extraordinarius für Neuro-Urologie der Universität Zürich und Chefarzt Neuro-Urologie der Universitätsklinik Balgrist. Er leitet als Principal Investigator die Multicenterstudie bTUNED.





Phagenisolation



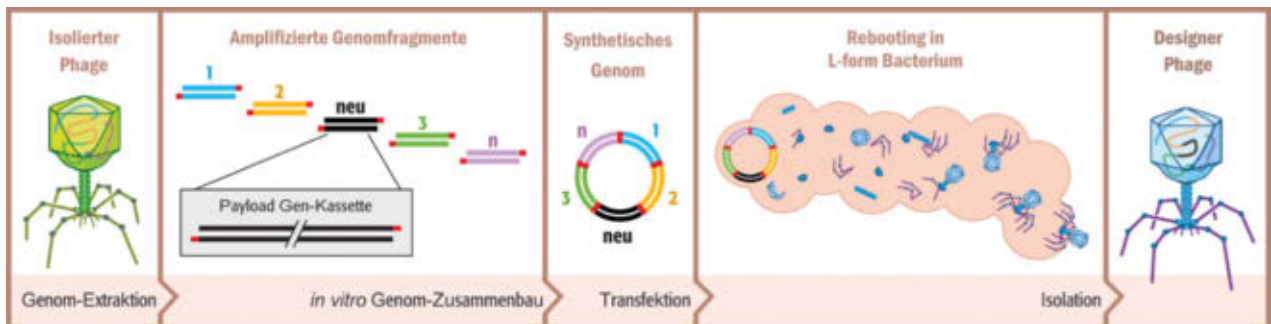
Bakteriensammlung



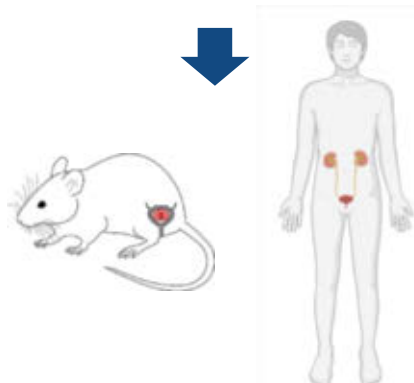
Evaluation



Identifikation



Phagenengineering



In-vivo-Studien

Bakteriophagen: Viren, die heilen CAUTIphage (SNF Sinergia-Projekt) und ImmunoPhage (HMZ Flagship-Projekt)

Infektionskrankheiten gehören zu den grössten medizinischen Herausforderungen. Zwei Bakteriophagen-Pionierprojekte (CAUTIphage & ImmunoPhage) haben das Ziel, Designer-Bakteriophagen als Therapiealternative zu Antibiotika bei Harnwegsinfekten zu etablieren.

Der unkritische Einsatz von Antibiotika führt weltweit zu einem dramatischen Anstieg resistenter Bakterien, sodass bei gewissen Infektionen keine wirksamen Antibiotika mehr zur Verfügung stehen. Harnwegsinfekte zählen zu den häufigsten bakteriellen Infektionen und dienen für die Bakteriophagen-Projekte als Krankheitsmodell. Bakteriophagen (kurz Phagen) sind ubiquitär vorkommende Viren, sogenannte «Bakterienfresser», die sich an die Oberfläche von Bakterien heften, ihr Erbmateriale in das der Bakterien einschleusen und es so programmieren, dass eine Vielzahl neuer Phagen entsteht, die schliesslich die Bakterien zum Platzen bringen und dann über weitere Bakterien herfallen. Phagen sind sehr spezifisch und befallen meist nur eine Bakterienart, menschliche Zellen werden nicht angegriffen.

In zwei interdisziplinären Projekten der Universitätsklinik Balgrist, der Universität Zürich, des Universitätsspitals Zürich, des Inselspitals Bern und der ETH Zürich werden optimierte Phagen (Designer-Phagen) bereitgestellt und im Rahmen von klinischen Studien bei Harnwegsinfekten getestet.

Um diese innovative Therapieform aus der Grundlagenforschung in den Klinikalltag zu übertragen, laufen verschiedene Unterprojekte:

Epidemiologie: Als Grundlage müssen Patientenpopulationen und speziell die für die Infekte verantwortlichen Bakterien verstanden, die Mikroorganismen gesammelt und klinische Daten aufgearbeitet werden.

Designer-Phagen: Geeignete Phagen werden mit speziellen Eigenschaften ausgestattet. Dafür werden im Phagen-Erbgut Codes für gewünschte Proteine eingeschleust. Im Projekt CAUTIphage sind es solche mit einem breiteren Angriffssarsenal gegen mehrere Bakterienarten, in ImmunoPhage solche, die das Immunsystem der Patientinnen und Patienten unterstützen. Nach Befall werden die Proteine in den Bakterien hergestellt und beim Zerstören der Bakterien in die Umgebung freigesetzt.

Tiermodelle: Am Tiermodell wird geprüft, ob das Abtöten verschiedener Bakterienarten bzw. die gewünschten Effekte auf das Immunsystem auch *in vivo* funktionieren.

Klinische Studie: Die Designer-Phagen werden in klinischen Studien an Patientinnen und Patienten mit Harnwegsinfekten im Vergleich zur herkömmlichen antibiotischen Therapie getestet.

Sollte sich die Designer-Phagen-Therapie als erfolgreich erweisen, kann dieses Konzept auf eine Vielzahl bakterieller Infektionen adaptiert und der Einsatz von Antibiotika massiv gesenkt werden. Dieser Therapieansatz ist weltweit einzigartig und könnte ein Durchbruch im Kampf gegen Antibiotikaresistenzen sein.

Dr. Shawna McCallin promovierte an der Universität Lausanne im Bereich Mikrobiologie und hat ein Diploma of Advanced Studies in Studienmanagement klinischer Studien. Sie leitet das Bakteriophagen-Labor am Balgrist Campus und ist für die klinischen Studienmodelle mitverantwortlich.



Dr. med. Lorenz Leitner arbeitet als Oberarzt in der Neuro-Urologie der Universitätsklinik Balgrist und leitet als Projekt-Koordinator die klinische Umsetzung der Urodynamik-Studie.

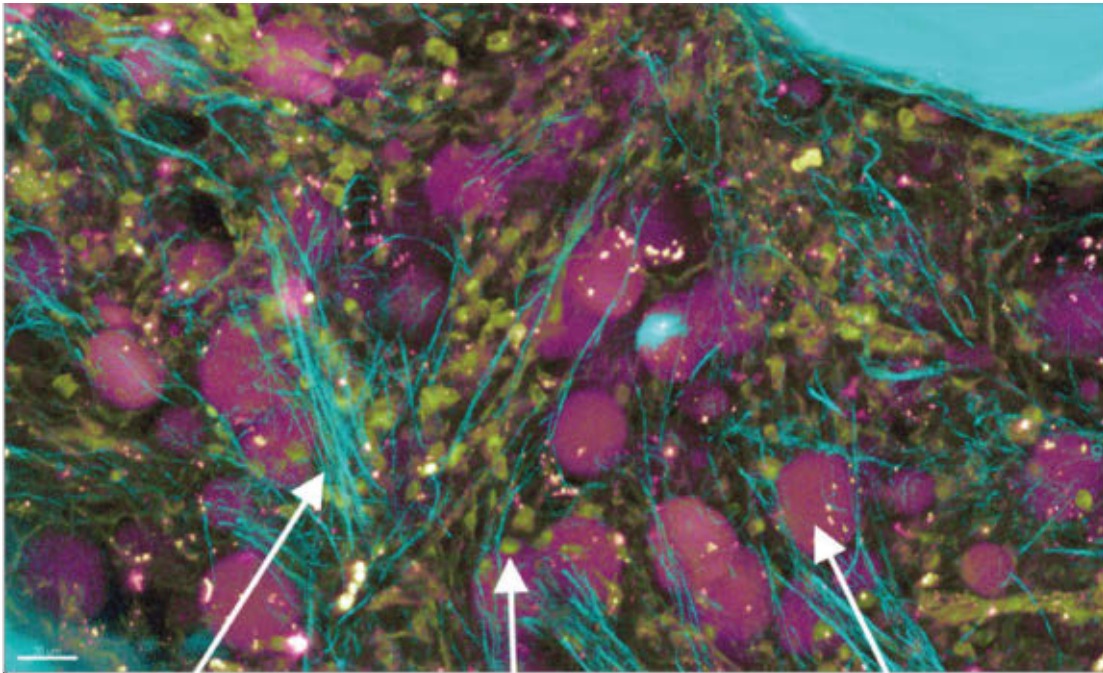


Prof. Dr. med. Thomas M. Kessler ist Extraordinarius für Neuro-Urologie der Universität Zürich und Chefarzt Neuro-Urologie der Universitätsklinik Balgrist. Er leitet als Principal Investigator die Multicenterstudie bTUNED.



Von Modic Changes betroffenes Knochenmark

(aufgenommen mit einem Multiphotonen-Mikroskop)



Fibrotisches Gewebe
(blau)

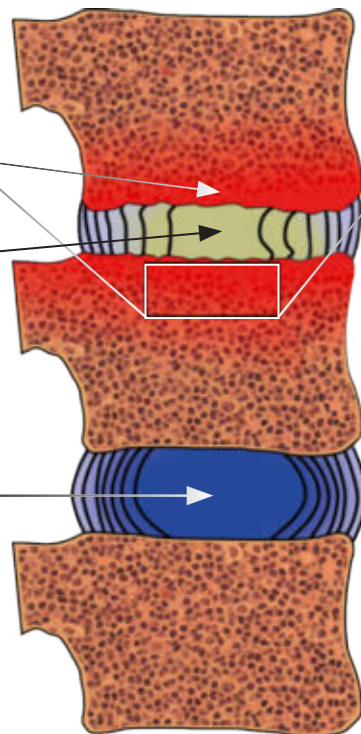
Leukozyten
(grün)

Fettzellen
(violett)

Modic changes

Degenerierte Bandscheibe

Gesunde Bandscheibe



Bakterieller Bandscheibeninfekt bei chronischen Rückenschmerzen

Sollen chronische Rückenschmerzen mit Antibiotika behandelt werden? Was auf den ersten Blick ungeeignet erscheint, könnte für gewisse Patientinnen und Patienten Linderung bringen.

Oftmals haben Patientinnen und Patienten mit chronischen Kreuzschmerzen fibrotisch-entzündliche Veränderungen im Knochenmark von Wirbelkörpern. Diese Veränderungen heissen «Modic Changes» und treten angrenzend zu degenerierten Bandscheiben auf. Modic Changes werden mit MRI-Bildern diagnostiziert. Es wird angenommen, dass Modic Changes oftmals die Ursache für chronische Rückenschmerzen im Lendenwirbelbereich sind. Diese Schmerzen sind leider schlecht therapierbar, da noch sehr wenig über die Ursache und Entstehung von Modic Changes bekannt ist.

Infekt der Bandscheibe oder Autoimmunreaktion?

In den vergangenen Jahren konnten wir zeigen, dass es zwei mögliche Ursachen für Modic Changes gibt: (I) ein okkultes Infekt der Bandscheibe mit dem Bakterium *Cutibacterium acnes* und (II) eine Autoimmunreaktion des Knochenmarks gegen die Bandscheibe. In beiden Fällen manifestiert sich eine chronische Entzündung im Wirbelkörper, die auf MRI-Bildern als Modic Changes erkennbar sind. Leider lässt sich die Ursache nicht anhand der MRI-Bilder erkennen. Die Diagnose der Ursache ist jedoch von grosser Wichtigkeit, da die beiden Ursachen unterschiedlich therapiert würden und die falsche Therapie gravierende Konsequenzen haben könnte. Während ein Infekt antibiotisch behandelt wird, kommen bei einer entzündlichen Autoimmunreaktion oft Steroide zum Einsatz. Steroide fördern jedoch das Bakterienwachstum, was bei einem okkulten Infekt fatale Folgen hätte.

Ein Ziel unserer Forschung ist daher die Identifizierung von Biomarkern für die beiden Ursachen von Modic Changes. Dazu untersuchen wir mit molekularbiologischen Methoden das erkrankte Knochenmark, die angrenzende Bandscheibe und das Blut von Patientinnen und Patienten mit Modic Changes. Diese Untersuchungen sind dank der engen Zusammenarbeit mit dem Wirbelsäulenteam der Universitätsklinik Balgrist und dem UCAR-Team des Balgrist Campus möglich. Unsere Ergebnisse zeigen, dass die biologischen Prozesse der beiden Ursachen sehr verschieden sind, obwohl sie auf MRI-Bildern identisch aussehen. Dies gibt Hoffnung, dass die Ursache in Zukunft mittels biologischen Tests festgestellt werden kann

und somit Personen mit einem okkulten Bakterieninfekt der Bandscheibe mit Antibiotika therapiert werden könnten.

Dieses Projekt wird unterstützt von der Balgrist-Stiftung, der VELUX-Stiftung und dem Backpain Consortium (BACPAC) des National Institute of Health (NIH).

Dr. sc. nat. Stefan Dudli ist seit 2017 Forschungsgruppenleiter des Zentrums für Experimentelle Rheumatologie. Seine Forschungsgruppe beschäftigt sich mit molekularbiologischen Prozessen bei chronischen Rückenschmerzen. Er ist Mitglied des Backpain Consortium (BACPAC) des National Institute of Health (NIH).



Prof. Dr. med. Oliver Distler ist seit Mai 2016 Professor für Rheumatologie an der Universität Zürich und Klinikdirektor der Klinik für Rheumatologie des Universitätsspitals Zürich sowie Ordinarius für Rheumatologie der Universität Zürich.



Prof. Dr. med. et Dr. phil. Florian Brunner ist Chefarzt der Abteilung für Physikalische Medizin und Rheumatologie an der Universitätsklinik Balgrist und Lehrbeauftragter der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich.



Prof. Dr. med. Mazda Farshad, MPH, ist Ordinarius für Orthopädie der Universität Zürich und gleichzeitig Medizinischer Spitaldirektor sowie Chefarzt Orthopädie und Wirbelsäulenchirurgie der Universitätsklinik Balgrist.





29-jährige Patientin mit floridem CRPS am linken Fuss.

Identifikation von Biomarkern beim CRPS

Das «Komplexe Regionale Schmerzsyndrom» (CRPS) ist eine Erkrankung, die verschiedene schmerzhaft Zustände umfasst. Eine Diagnose ist schwierig und geschieht hauptsächlich nach dem Ausschlussprinzip. Biomarker, die spezifisch CRPS erkennen, wären erwünscht.

Das «Komplexe Regionale Schmerzsyndrom» (CRPS: «Complex Regional Pain Syndrome») tritt hauptsächlich nach Verletzungen an Extremitäten auf. Charakteristisch sind unverhältnismässig starke und andauernde Schmerzen bezüglich des initialen Traumas (Prellung, Verstauchung, Knochenbruch). Die Schwere des Traumas korreliert dabei nicht mit dem Ausmass und der Intensität der Beschwerden. Daneben bestehen in unterschiedlichem Ausmass weitere klinische Zeichen wie gesteigerte Schmerzempfindlichkeit, Zunahme der Schmerzempfindung, Ödem, veränderte abnorme Schweissbildung und gestörter Stoffwechsel des Gewebes. Zudem leiden die Patientinnen und Patienten unter Einschränkungen der Beweglichkeit sowie damit verbundenen Funktionseinbussen der betroffenen Gliedmassen.

Die Folgen der Erkrankung – in Form einer möglichen körperlichen Behinderung und sozialer Beeinträchtigung – sind für die betroffenen Personen sehr oft mit einer stark eingeschränkten Lebensqualität verbunden. Die Erkrankung ist sozioökonomisch bedeutsam, da CRPS hohe Kosten für langwierige therapeutische Behandlungen sowie Arbeitsausfälle und Invalidität verursacht.

Im Rahmen des Klinischen Forschungsschwerpunktes «Pain» der Universität Zürich untersuchen wir Patientinnen und Patienten mit CRPS umfangreich mit biologischen, neurophysiologischen und klinischen Methodiken. Diese interdisziplinäre Arbeit hat zu Tage gebracht, dass CRPS-Betroffene in zwei Gruppen eingeteilt werden können. Die beiden Patientengruppen unterscheiden sich bezüglich der dysregulierten molekularen Signalwege in der betroffenen Haut, bezüglich der Intensität und Art des Schmerzes und bezüglich der Wahrnehmung der betroffenen Gliedmasse. Diese neue Klassifizierung ist wichtig für das molekulare Verständnis der Krankheit, die Diagnosestellung und die Identifikation von Biomarkern.

Dieses Projekt wird unterstützt vom Klinischen Forschungsschwerpunkt «Pain» der Universität Zürich, von der Stiftung

für Rheumaforschung, der MLR-Stiftung und der «Reflex Sympathetic Dystrophy Syndrome Association».

Dr. sc. nat. Stefan Dudli ist seit 2017 Forschungsgruppenleiter des Zentrums für Experimentelle Rheumatologie. Seine Forschungsgruppe beschäftigt sich mit molekularbiologischen Prozessen bei chronischen Rückenschmerzen. Er ist Mitglied des Backpain Consortium (BACPAC) des National Institute of Health (NIH).

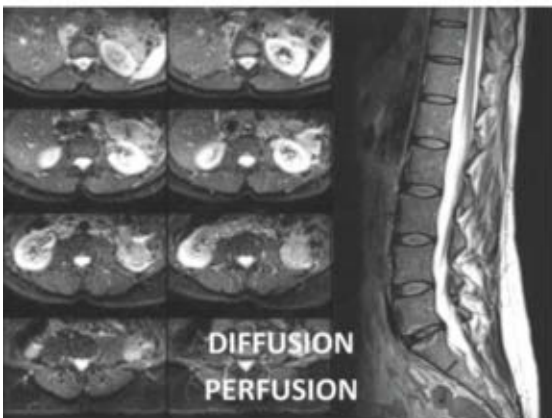
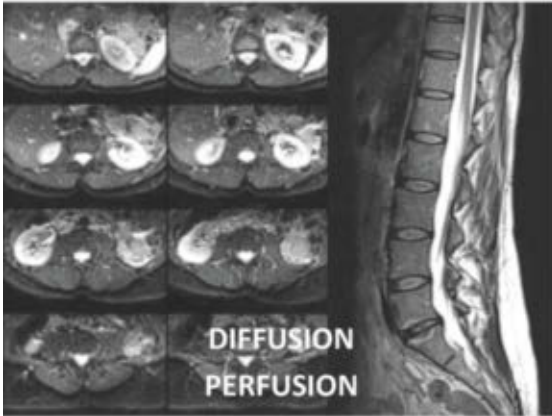


Prof. Dr. med. Oliver Distler ist seit Mai 2016 Professor für Rheumatologie an der Universität Zürich und Klinikdirektor der Klinik für Rheumatologie des Universitätsspitals Zürich sowie Ordinarius für Rheumatologie der Universität Zürich.



Prof. Dr. med. et Dr. phil. Florian Brunner ist Chefarzt der Abteilung für Physikalische Medizin und Rheumatologie an der Universitätsklinik Balgrist und Lehrbeauftragter der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich.



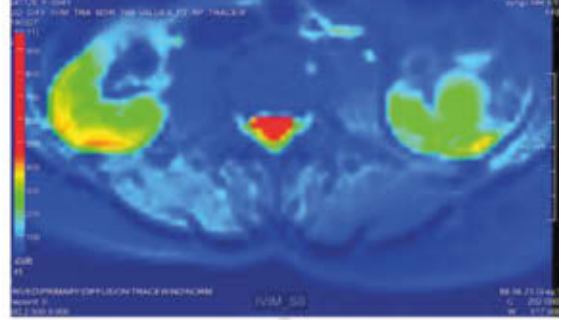
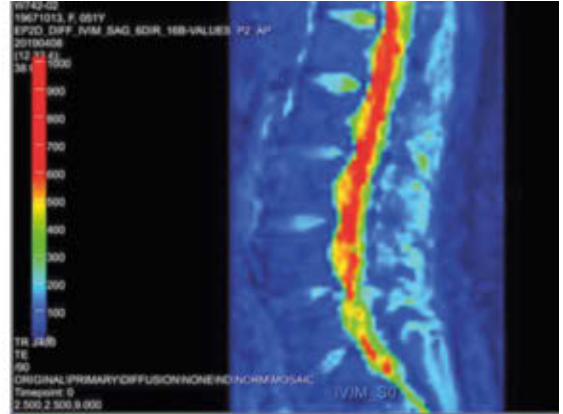


SCREENING/UNTERSUCHUNG

ERSTES MRI

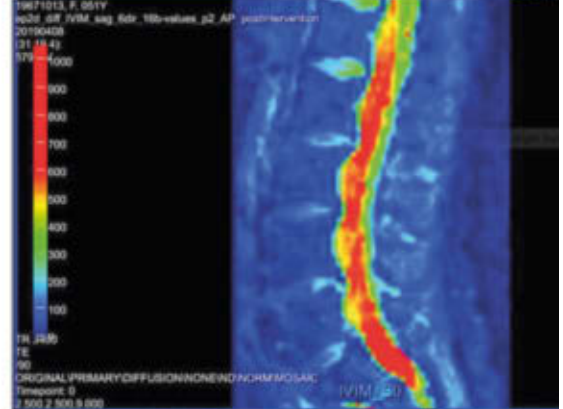
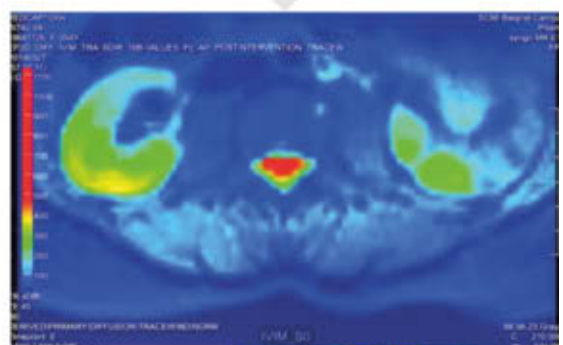
MANIPULATION ODER SHAM

ZWEITES MRI



$$DWI: S(b) = S_0 e^{-ADCb}$$

$$IVIM: S(b) = S_0 ((1-f_p)e^{-bd} + f_p e^{-bd^*})$$



Vor und nach chiropraktischer Manipulation wird die Diffusion und Perfusion in den Bandscheiben und der paravertebralen Muskulatur quantifiziert.

Magnetresonanztomographisch quantifizierte Veränderungen der Perfusion und Diffusion in Wirbelsäulensegmenten nach chiropraktischer Manipulation

Die Quantifizierung von Diffusions- und Perfusionsveränderungen in der Bandscheibe und dem angrenzenden Spinalmuskulgewebe eines Wirbelsäulensegments nach Manipulationsbehandlung könnte helfen zu verstehen, welche Patientengruppe davon profitiert.

Die Manipulationsbehandlung der Wirbelsäule wird häufig bei der konservativen Behandlung von lumbalen Rückenschmerzen eingesetzt. Der genaue Wirkmechanismus, der zur Schmerzlinderung führt, ist noch nicht vollständig erforscht. Einige Studien deuten an, dass Patientinnen und Patienten, die unmittelbar nach Manipulationsbehandlung eine Schmerzlinderung verzeichnen, nach der Intervention auch eine erhöhte Bandscheibendiffusion aufweisen, jene ohne unmittelbare Schmerzlinderung jedoch nicht.

Die Diffusion in den Bandscheiben kann mittels diffusionsgewichteter MR-Bildgebung (DWI) gemessen werden, welche die Quantifizierung von Wasserbewegungen innerhalb und zwischen Geweben ermöglicht. Die Bandscheibe ist zur Aufrechterhaltung der zellulären Lebensfähigkeit auf die passive Diffusion aus den Kapillarbetten der Wirbelkörperendplatte und des Anulus fibrosus in den avaskulären Nucleus pulposus angewiesen. Die Bedeutung einer verbesserten Diffusion nach therapeutischen Eingriffen bleibt angesichts der kleinen Stichprobengrößen und methodologischen Unterschiede zwischen vorhandenen Studien jedoch ungewiss.

Über die Perfusionseigenschaften des Wirbelsäulengewebes ist im Gegensatz zur Diffusion nur sehr wenig bekannt. Die Bildgebungstechnik Intravoxel Incoherent Motion (IVIM) erlaubt die Extraktion von Informationen über den mikrovaskulären Blutfluss (Kapillarperfusion) aus der diffusionsgewichteten Bildgebung und erzeugt getrennte Bilder von Diffusion und Perfusion.

Im ersten Teil dieser Studie untersuchen wir aufgrund des explorativen Charakters der Perfusionsbildgebung in der Paravertebralmuskulatur die Wiederholbarkeit dieser Messungen. Des Weiteren messen wir die Diffusionseigenschaften von Bandscheiben im Tagesverlauf bei gesunden Probanden als positive Kontrolle.

Im zweiten und primären Teil dieser Studie untersuchen wir den Effekt einer Manipulationsbehandlung auf die

Diffusions- und Perfusionsveränderungen in der Bandscheibe und der angrenzenden Paravertebralmuskulatur eines Wirbelsäulensegments bei Patientinnen und Patienten mit lumbalen Rückenschmerzen als mögliches Korrelat zum klinischen Outcome.

PD Dr. med. Petra Schweinhardt, PhD, leitet seit Oktober 2017 die Forschung der Abteilung für Chiropraktische Medizin. Zuvor war sie als Associate Professor an der McGill Universität in Montreal, Kanada, tätig. Sie hat an der Universität Heidelberg Humanmedizin studiert und einen PhD in Neurowissenschaften an der Universität Oxford erworben.



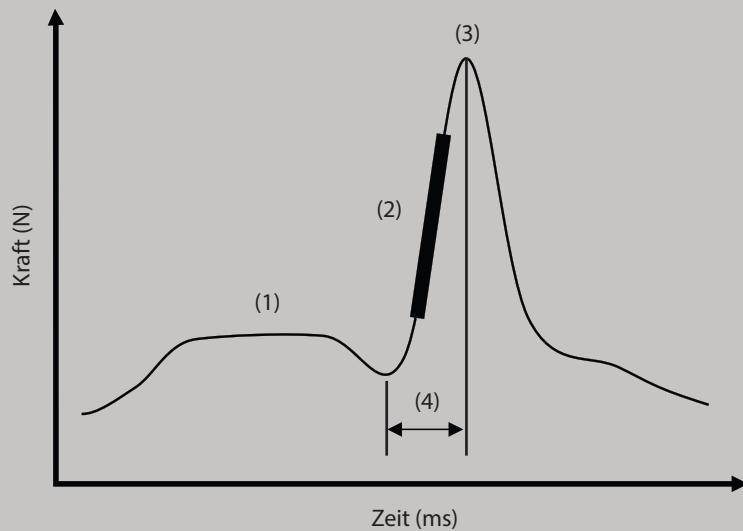
Dr. med. chiro. Malin Mühlemann ist Oberärztin für Chiropraktische Medizin an der Universitätsklinik Balgrist und klinische Leiterin der Poliklinik für Chiropraktische Medizin. Nach der Ausbildung zur Fachchiropraktorin absolvierte sie den Masterstudiengang in Humanmedizin, den sie mit dem Staatsexamen abschloss.



Kollaboratorinnen/Kollaboratoren:

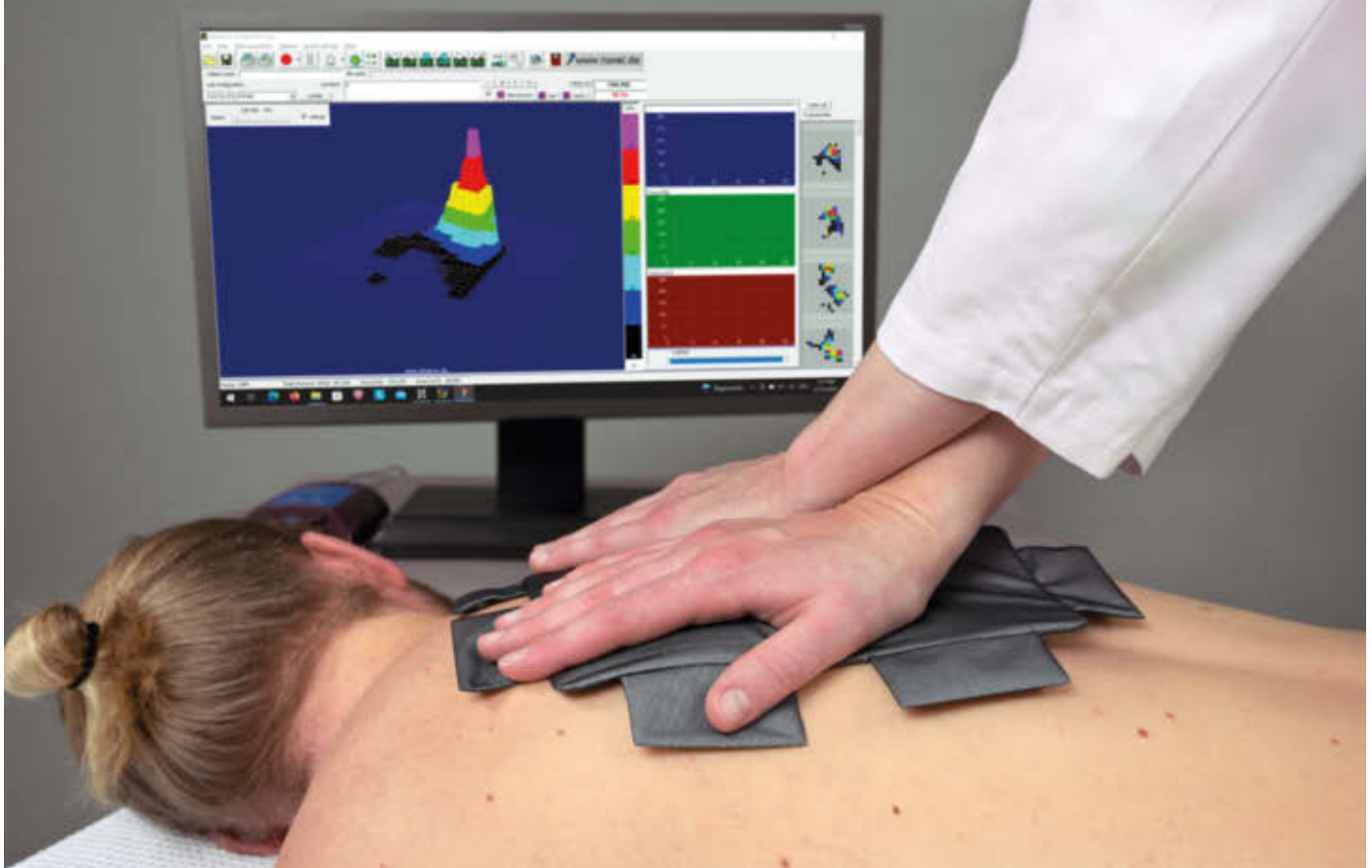
Dr. Stefan Dudli, PhD, Universitätsspital Zürich
 Prof. Dr. med. Mazda Farshad, Universitätsklinik Balgrist
 PD Dr. med. Lukas Filli, Universitätsklinik Balgrist
 PD Dr. Daniel Nanz, Campus Balgrist
 Dr. med. chiro. Luana Nyirö, Universitätsklinik Balgrist
 Dr. Georg Spinner, ZHAW Life Sciences und Facility Management
 Prof. Dr. med. Reto Sutter, Universitätsklinik Balgrist

Kraft-Zeit-Profil einer Wirbelsäulenmanipulation



Phasen der Manipulationsbehandlung:

- (1) «preload»-Phase:
Erzeugung einer Vorspannung
auf das zu behandelnde Gewebe
- (2) «thrust speed»:
Geschwindigkeit bis zum Erreichen
der maximalen Kraft
- (3) «peak force»:
Maximale Krafteinwirkung
- (4) «thrust duration»:
Dauer bis zum Erreichen
der maximalen Kraftentfaltung



Mittels eines flexiblen Sensorsystems, bestehend aus einer piezoelektrischen Sensormatrix, lassen sich manuelle Behandlungen auch auf unebenen Flächen mit hoher zeitlicher und räumlicher Auflösung aufzeichnen.

Manipulationsbehandlungen der Wirbelsäule: quantifizierbares Fingerspitzengefühl?

Studien weisen darauf hin, dass während einer manuellen Behandlung ein Dosis-Wirkungs-Zusammenhang zwischen einwirkenden Kräften und resultierenden Effekten besteht. In der Abteilung für Chiropraktische Medizin werden die auf die Wirbelsäule einwirkenden Kräfte während einer Manipulationsbehandlung systematisch untersucht.

Manipulationsbehandlung der Wirbelsäule

In der Therapie chronischer Rücken- und Nackenschmerzen sind interdisziplinäre und multimodale Behandlungsansätze essenziell. Manuellen Behandlungen fällt in diesem Bereich eine relevante Bedeutung zu; Mobilisation und Manipulationsbehandlungen an der Wirbelsäule haben zum Ziel, Schmerzen zu lindern und Funktionen zu verbessern. Die Manipulation wird in der Regel mit den Händen durchgeführt und beinhaltet eine schnelle, sorgfältig kontrollierte Kraftanwendung auf ein bestimmtes Gelenk im Rücken oder Nacken.

Verständnis für die zugrundeliegenden Mechanismen

Trotz der häufigen Anwendung, Wirksamkeit und hohen Akzeptanz sind die Mechanismen, die für die Wirksamkeit manueller Behandlungen verantwortlich sind, bis heute weitgehend ungeklärt. Eine wichtige Grundlage, diese Mechanismen besser zu verstehen, sind die zugrundeliegenden mechanischen Abläufe. Zu diesem Zweck werden an der Universitätsklinik Balgrist und am Balgrist Campus die einwirkenden Kräfte und Kraft-Zeit-Profile während manueller Behandlungen quantifiziert und untersucht.

Kraftmessungen am Ort des Geschehens: Flexibilität und Geschwindigkeit

Das Kraft-Zeit-Profil einer klassischen Manipulationsbehandlung lässt sich in verschiedene Phasen unterteilen; in der «Preload»-Phase wird eine Vorspannung auf das zu behandelnde Bewegungssegment und das darüberliegende Gewebe erzeugt. Während der eigentlichen Manipulation wird ein Impuls abgegeben. Hier sind «thrust speed», die Geschwindigkeit bis zum Erreichen der «peak force», der maximalen Krafteinwirkung, und die daraus resultierende «thrust duration», die Dauer bis zum Erreichen der maximalen Krafteinwirkung, entscheidende Parameter. Da sich dies während knapp einer Zehntelsekunde abspielt, kommt ein zeitlich hochauflösendes Sensorsystem zum Einsatz. Mit einem flexiblen Sensorsystem, bestehend aus einer piezoelektrischen Sensormatrix, wird ausserdem eine hohe räumliche Auflösung auch auf unebenen Flächen erreicht.

Spezifischere Behandlungen dank wissenschaftlicher Erkenntnisse

In enger Zusammenarbeit mit internationalen Forschenden aus dem Gebiet der Chiropraktik, insbesondere aus Frankreich und Kanada, versuchen wir, die Mechanismen manueller Therapien aufzuklären. Ein besseres Verständnis des Zusammenhangs zwischen Kraft-Zeit-Profilen und deren klinischer und physiologischer Effekte kann nicht nur einen Beitrag zur verbesserten Indikationsstellung und Wirksamkeit der Behandlung liefern, sondern auch direkte Anwendung in der Ausbildung der nächsten Generation von Chiropraktikerinnen und Chiropraktikern finden.

Dr. med. chiro. Luana Nyirö ist klinisch als Oberärztin i.V. an der Universitätsklinik Balgrist tätig. Nach ihrem Studium an der Universität Zürich und Weiterbildung zur Fachchiropraktikerin absolviert sie zudem ein Doktorat in Care and Rehabilitation Sciences. In ihrem PhD-Studium beschäftigt sie sich mit der Rolle afferenter Signale als Einflussfaktor und möglicher Mechanismus manueller Therapien.

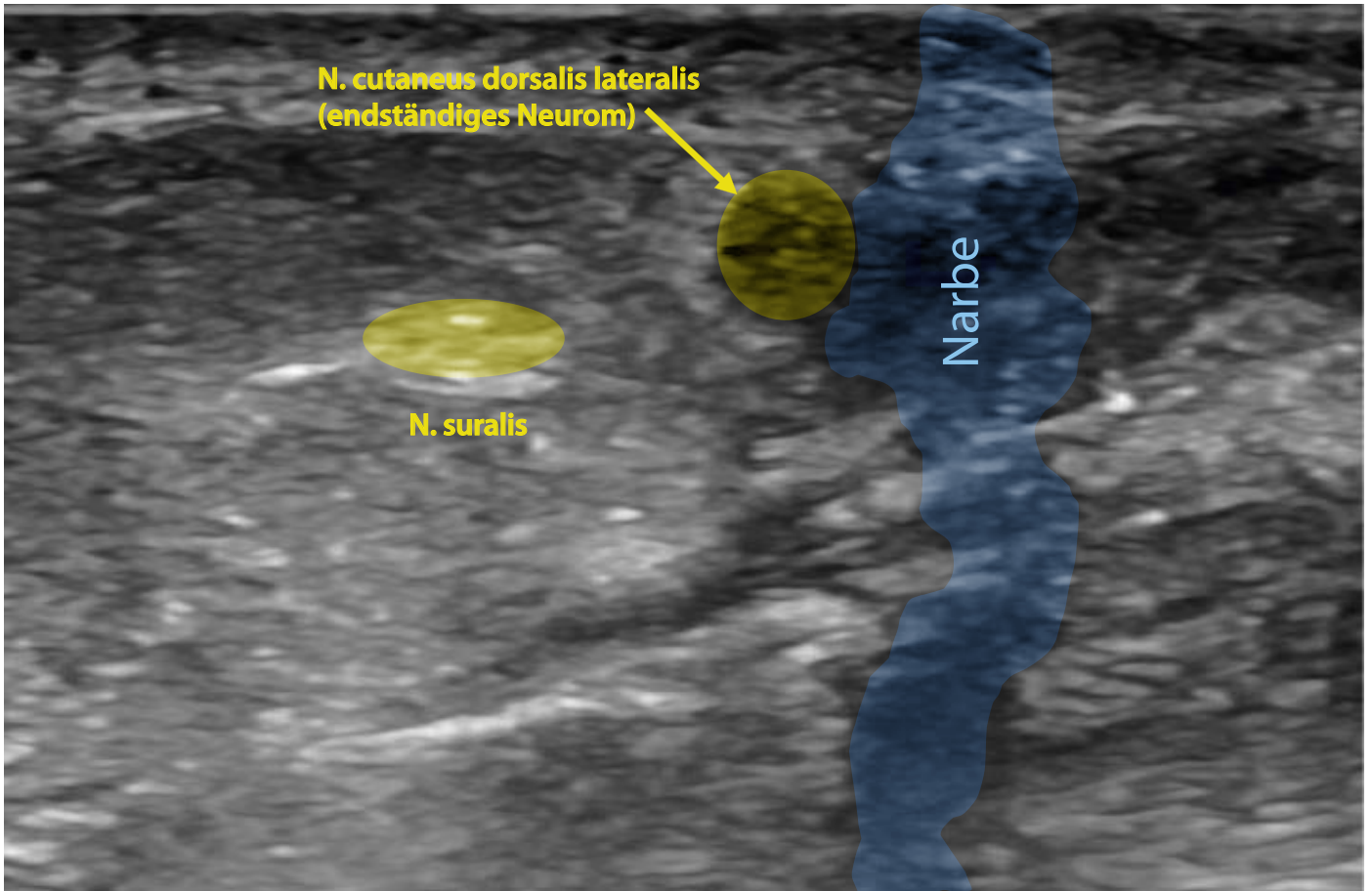
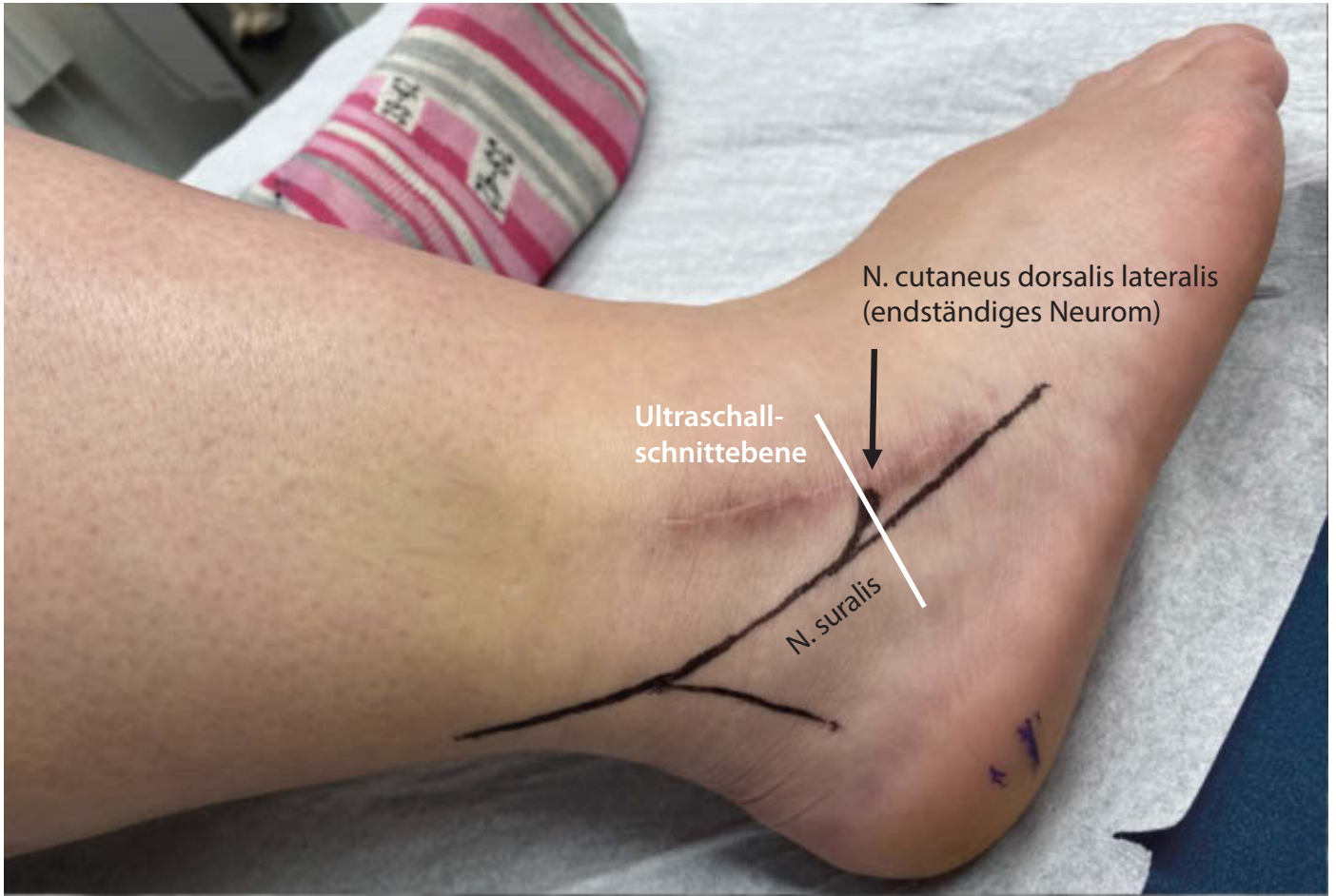


Dr. Lindsay Gorrell, MChiroprac PhD, ist als International Research Fellow in der Forschungsabteilung der Chiropraktischen Medizin an der Universitätsklinik Balgrist tätig. Ihre klinische Ausbildung absolvierte sie an der Macquarie University, Australien, und promovierte an der University of Calgary, Kanada, im Bereich Biomechanik.



PD Dr. med. Petra Schweinhardt, PhD, leitet seit Oktober 2017 die Forschung der Abteilung für Chiropraktische Medizin. Zuvor war sie als Associate Professor an der McGill Universität in Montreal, Kanada, tätig. Sie hat an der Universität Heidelberg Humanmedizin studiert und einen PhD in Neurowissenschaften an der Universität Oxford erworben.





Perioperative neuropathische Schmerzen – Nervensonographie zur Prävention?

Das Verhindern chronisch neuropathischer Schmerzen wird schon seit Langem erforscht. Ein neuer Ansatz ist die mögliche Prävention von Nervenschäden durch Nervensonographie. Ultraschall kann den individuellen Nervenverlauf darstellen, um diesen beim chirurgischen Zugang zu berücksichtigen.

Chronische Schmerzen sind ein weit verbreitetes medizinisches Problem. Sie sind oft mit einer starken Beeinträchtigung der Lebensqualität und der Arbeitsfähigkeit der betroffenen Personen verbunden, mit immensen Folgekosten für die Volkswirtschaft. Neben dem psychosozialen Anteil eines jeden chronischen Schmerzes, muss bei Vorliegen eines somatischen Anteils dieser reproduzierbar und für die Patienten nachvollziehbar diagnostiziert und therapiert werden.

Es scheint möglich, dass sonographisch darstellbare pathologische Befunde in der Nervenarchitektur und im Nervenverlauf wichtige bisher unerkannte Hinweise auf die Ursache neuropathischer Schmerzen geben können. Die Bedeutung des Ultraschalls als ergänzendes Untersuchungsmittel in der Beurteilung peripherer Nerven wurde erst in den letzten Jahren langsam in der Fachwelt wahrgenommen.

In der klinischen Tätigkeit unseres Teams für Schmerztherapie an der Universitätsklinik Balgrist hat die diagnostische Nervensonographie zwischenzeitlich eine grosse Bedeutung in der Beurteilung von neuropathischen Schmerzen erlangt.

Nicht selten kann bei postoperativen neuropathischen Schmerzen eine Irritation oder Verletzung von Nerven im Bereich des Operationsgebiets oder des chirurgischen Zugangs sonographisch dargestellt und als Ursache für die Schmerzen vermutet werden. Zudem konnten bisher individuelle Nervenverläufe bei der Wahl von operativen Zugangswegen nicht berücksichtigt werden, da weder die bildgebende Technik noch das Wissen vorhanden waren.

Aus unserer Sicht kann der hochauflösende Nervenultraschall nicht nur zur Beurteilung von postoperativen neuropathischen Schmerzen genutzt werden, sondern hat auch ein grosses Potenzial zur präoperativen Identifizierung der individuellen Nervenverläufe. Welchen Einfluss ein durch Ultraschall dargestellter individueller Nervenverlauf und eine daran angepasste Wahl des chirurgischen Zugangs auf chronische Schmerzen und postoperative Komplikationen haben kann, ist unklar und Gegenstand unserer Forschung.

Prof. Dr. med. Urs Eichenberger ist Chefarzt der Abteilung für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie. Sein Forschungsschwerpunkt ist die ultraschallkontrollierte Regionalanästhesie und Schmerztherapie. Er ist Co-Präsident der Swiss Society for Anaesthesiology and Perioperative Medicine SSAPM, Board-Member der Weiterbildungskommission des FA POCUS und Vorstandsmitglied Sektion ICAN der Schweizer Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (SGUM).

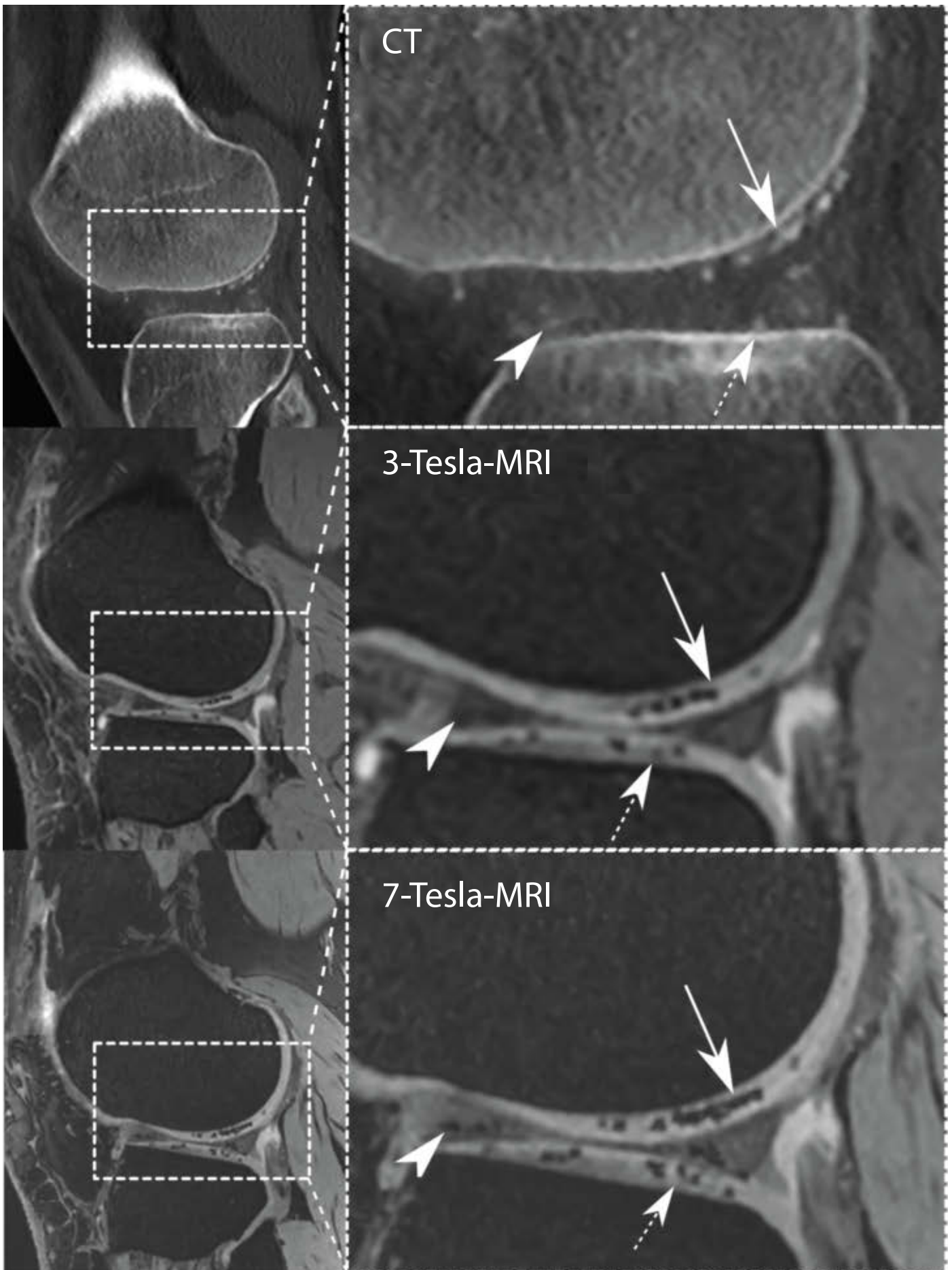


Dr. med. David Lorenzana ist Teamleiter Schmerztherapie. Er ist Facharzt Anästhesiologie, Inhaber des Fähigkeitsausweises Interventionelle Schmerztherapie der SSIPM sowie Kursleiter POCUS in den Komponenten Regionalanästhesie und Schmerztherapie der SGUM. Sein Spezialgebiet ist die hochauflösende Nervensonographie.



Dr. med. Hagen Bomberg ist Oberarzt und Facharzt Anästhesiologie. Seine Forschungsschwerpunkte sind Registeranalysen in der Regionalanästhesie und Schmerztherapie.





Korrespondierende sagittale Bilder durch das laterale Kompartiment des Kniegelenks. Markiert sind Kalziumablagerungen im hyalinen Gelenknorpel (Pfeile) und im Ausßenmeniskusvorderhorn (Pfeilspitzen), die im ultrahochauflösenden 7-Tesla-MRI (untere Reihe) im Vergleich zum 3-Tesla-MRI (mittlere Reihe) deutlich besser abgrenzbar sind. Das CT (Computertomogramm, oberste Reihe) dient als Referenzstandard zur Darstellung von Kalziumkristallablagerungen.

Ultrahochauflösendes 7-Tesla-MRI in der Knorpelbildung

Knorpelverkalkungen können mit einer 7-Tesla-MRI-Bildgebung signifikant besser erkannt werden als mit dem 3-Tesla-MRI oder den bislang gängigen Bildgebungen mit Röntgen oder CT. Ein grosser Fortschritt für die Radiologie.

Knorpelverkalkungen, fachsprachlich Chondrokalzinose, sind Kalziumkristallablagerungen im Knorpelgewebe, die bei älteren Menschen häufig im Kniegelenk (z. B. im Meniskus) auftreten. Eine spezielle Art dieser Ablagerung ist das Kalziumpyrophosphat (CPP). Diese ist klinisch relevant, da sie Entzündungsreaktionen auslösen kann, die Kalziumpyrophosphat-Depositions-Erkrankung (CPPD), eine Unterform der sogenannten Kristall-Arthropathien. Des Weiteren sind Kalziumablagerungen im Knorpel mit Arthrose vergesellschaftet.

Der Referenzstandard zum Nachweis von Kalziumkristallablagerungen ist die Gelenkspunktion mit Aspiration von Gelenksflüssigkeit und anschliessender laborchemischer Analyse. Diese invasive Diagnostik geht mit geringen, aber unausweichlichen Risiken einher (z. B. Gelenksinfekt). Es besteht daher das Interesse, diese Verkalkungen mit Hilfe radiologischer Verfahren bestmöglich zu visualisieren, um gegebenenfalls auf eine invasive Gelenkspunktion verzichten zu können. Bisher sind Röntgenaufnahmen und die Computertomographie die bildgebenden Methoden der Wahl. Untersuchungen mithilfe einer hochauflösenden 3-Tesla-Magnetresonanztomographie (MRI) haben bereits eine zur konventionellen Röntgenaufnahme gleichwertige diagnostische Genauigkeit gezeigt. Durch sogenannte Gradienten-Echo-Sequenzen werden lokale, durch die Kalziumkristalle hervorgerufene Suszeptibilitäts-Effekte ausgenutzt, um diese Verkalkungen als «dunkle» (hypointense) Signale innerhalb des «helleren» Knorpels sichtbar zu machen.

Neue ultrahochauflösende 7-Tesla-MRI-Geräte besitzen durch ein höheres Signal-zu-Rausch-Verhältnis das Potenzial, diese Suszeptibilitäts-Effekte zu verstärken und auch geringere Kalziumkonzentrationen der Kristallablagerungen sichtbar zu machen.

Wir konnten zeigen, dass mit dem 7-Tesla-MRI am Balgrist Campus die Kalziumkristallablagerungen im Knorpel des Kniegelenks signifikant besser erkannt werden als mit dem 3-Tesla-MRI. Jede Kalziumablagerung in der Computerto-

mographie (als radiologischer Referenzstandard) zeigte ein entsprechendes Korrelat im 7-Tesla-MRI. Eine Sub-Analyse mittels hochauflösendem Mikro-CT zeigte sogar, dass das 7-Tesla-MRI bezüglich der Kalziumkristall-Detektion eine bessere diagnostische Genauigkeit aufweist als das Standard-CT; daher könnte das 7-Tesla-MRI zum radiologischen Goldstandard in der Kalziumdetektion werden.

Dr. med. Christoph Germann ist Oberarzt der Radiologie der Universitätsklinik Balgrist mit Spezialisierung in der Bildgebung des Bewegungsapparates. Seine wissenschaftlichen Arbeiten fokussieren sich auf die Entwicklung und Analyse von neuen Methoden der MRI-Bildgebung in der muskuloskelettalen Radiologie.



Prof. Dr. med. Reto Sutter ist Chefarzt der Radiologie der Universitätsklinik Balgrist. Er ist spezialisiert auf die Diagnostik des Bewegungsapparates und seit 2010 an der Universitätsklinik Balgrist tätig. Für seine Forschungstätigkeit in muskuloskelettaler Radiologie wurde er 2018 mit der President's Medal der International Skeletal Society ausgezeichnet.



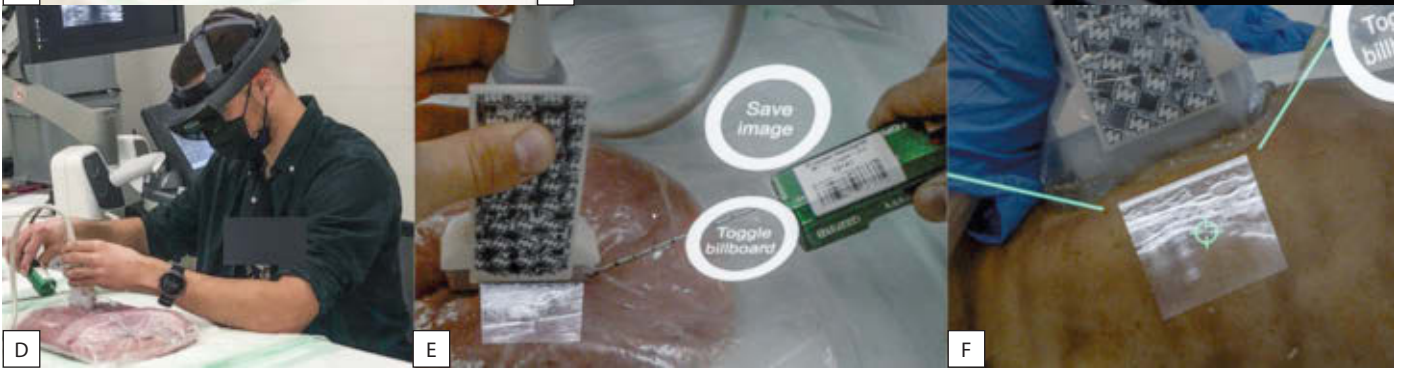


A



B

C



D

E

F

Standard-Ultraschall (A), Augmentierter Realitäts-Ultraschall (B–C), Augmentierter Realitäts-Ultraschall mit In-situ-Visualisierung (D–F), und virtueller Führungslinie (F).

Modernste Entwicklung im Bereich Ultraschall: das Ultraschallbild im Blick dank augmentierter Realität

Durch Entwicklung des augmentierten Ultraschalls werden ultraschallgesteuerte Interventionen ergonomischer, einfacher erlernbar, zuverlässiger und schneller.

Ultraschall ist sowohl in der Diagnosestellungen als auch bei den ultraschallgesteuerten Interventionen nicht mehr wegzudenken. So werden z. B. pathologische Befunde wie Tumoren ultraschallgesteuert biopsiert. Gutartige, schmerzhaft Weichteilläsionen können abpunktiert werden, z. B. ein Gelenkserguss, Ganglien oder ein Serom. Auch Gelenkinfiltrationen mit Gabe von Cortison oder Hyaluronsäure können unter «Ultraschall-Sicht» erfolgen.

Zurzeit besteht ein Ultraschallgerät aus einem grossen Computer mit darüber montiertem Monitor und ist deshalb nicht selten – aufgrund der Grösse – schwierig im Raum zu positionieren. Fast immer muss deshalb der Kopf stark gedreht werden, um das Ultraschallbild zu sehen; dabei besteht die Gefahr, dass die Hände mit der Ultraschallsonde in der einen und der Nadel in der anderen Hand einige Millimeter verschoben werden – was ein erneutes Positionieren der Sonde zur Folge hat.

Die Forschungsgruppe hat ein System mitentwickelt, um das Ultraschallbild mit augmentierter Realität immer direkt im Blick zu haben (SonoEyes). In der sogenannten «Mixed-Reality-Brille» wie z. B. der HoloLens von Microsoft folgt das Bild dem Blick der/des Untersuchenden. Durch einen Sprachbefehl lässt sich das Bild fixieren, z. B. direkt in der Blickverlängerung des zu biopsierenden Befundes. Diese Innovation ist bereits zugelassen und klinisch einsetzbar.

Eine weiterführende Entwicklung ist die sogenannte In-situ-Visualisierung, die erst im wissenschaftlichen Einsatz ist. Damit wird das Ultraschallbild mit Hilfe eines QR-tracking-Systems an der Ultraschallsonde direkt an den anatomisch zu untersuchenden Ort projiziert. So erscheint das Ultraschallbild direkt unterhalb der Ultraschallsonde an der exakten anatomischen Position in anatomisch korrekter Grösse. Dadurch wird es möglich, direkt in das Bild hinein zu biopsieren. In einer standardisierten Phantomstudie konnten wir zeigen, dass durch dieses System Ärztinnen und Ärzte ohne Ultraschallerfahrung schneller und exakter ultraschallgesteuert biopsieren können als bei einer normalen

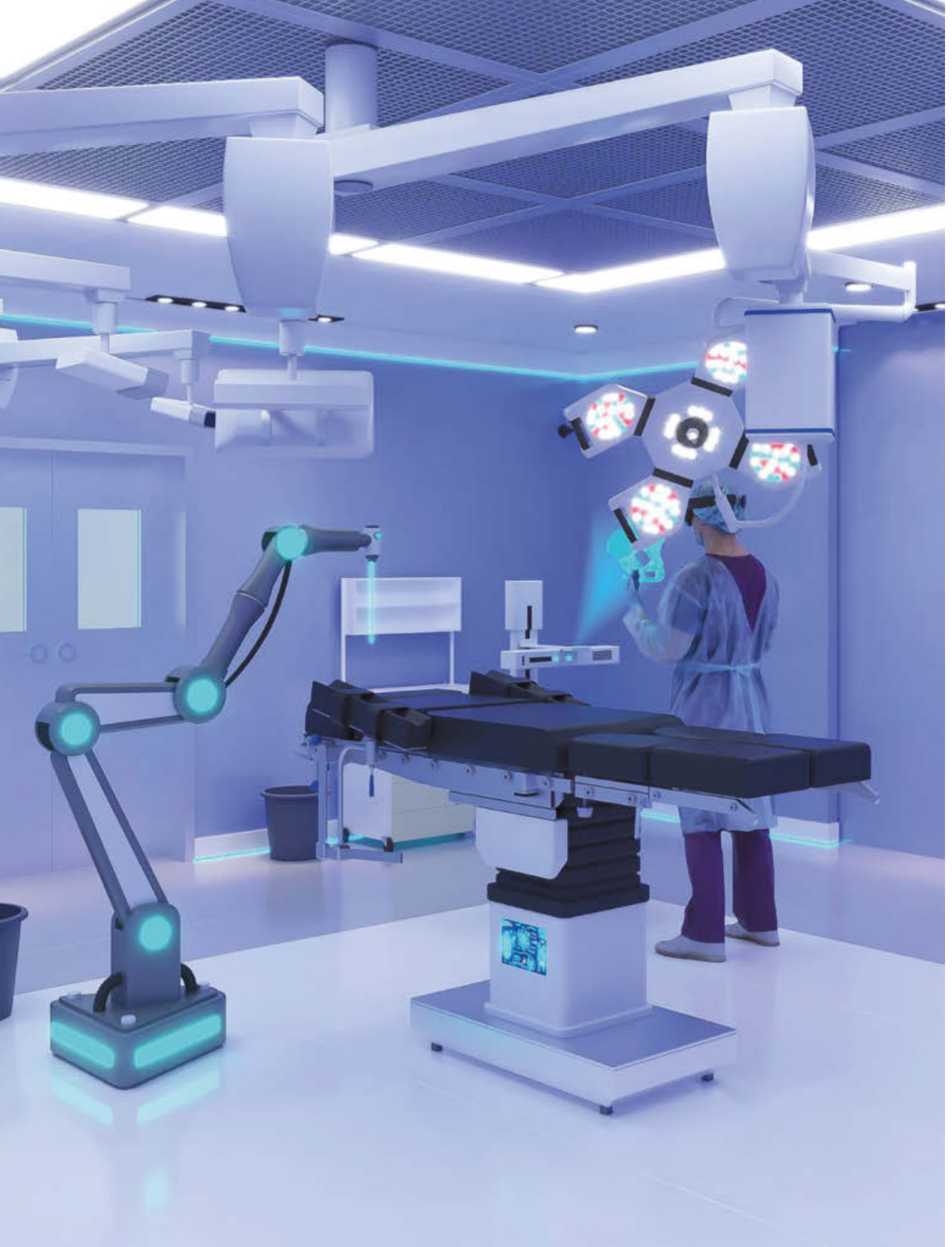
ultraschallgesteuerten Biopsie. In einer weiteren Studie, mit Medizinstudierenden der ETH, konnte gezeigt werden, dass die kommende Generation den augmentierten Ultraschall bevorzugte. Weitere Entwicklungen wie z. B. das Setzen einer automatisierten virtuellen Linie zur Biopsie-Steuerung wurde von unserer Gruppe mitentwickelt und wird aktuell wissenschaftlich untersucht.

PD Dr. med. Nadja Farshad ist Leitende Ärztin der Radiologie der Universitätsklinik Balgrist. Sie arbeitete von 2014–2017 als Oberärztin am Universitätsspital Zürich nach einem Fellowship am Hospital for Special Surgery (New York, 2012/13). Sie ist spezialisiert auf die Diagnostik des Bewegungsapparates und seit 2018 an der Universitätsklinik Balgrist klinisch und wissenschaftlich tätig.



Prof. Dr. med. Reto Sutter ist Chefarzt der Radiologie der Universitätsklinik Balgrist. Er ist spezialisiert auf die Diagnostik des Bewegungsapparates und seit 2010 an der Universitätsklinik Balgrist tätig. Für seine Forschungstätigkeit in muskuloskelettaler Radiologie wurde er 2018 mit der President's Medal der International Skeletal Society ausgezeichnet.





Der voll ausgestattete, hoch-technologische Operationssaal des OR-X wurde für die Forschung und Lehre in der Chirurgie entwickelt.

OR-X: innovatives Forschungs- und Lehrzentrum

Operating Room-X (OR-X) ist eine echte, voll ausgestattete Operationssaal-Umgebung, die exklusiv für die chirurgische Forschung und Lehre zur Verfügung steht. Mit dem Bau des OR-X nimmt die Universitätsklinik Balgrist eine Vorreiterrolle in der digitalen Transformation der orthopädischen Chirurgie ein.

Die stark durch Digitalisierung geprägte Chirurgie eröffnet neue Behandlungsmöglichkeiten, stellt aber die chirurgische Forschung und Lehre auch vor neue Herausforderungen. Chirurgische Innovationen basieren vermehrt auf komplexen Technologien, die beispielsweise Künstliche Intelligenz oder Robotik einsetzen. Forschende sind darauf angewiesen, diese Technologien möglichst umfangreich in einer realistischen Operationssaal-Umgebung zu erproben, ohne dass die Patientensicherheit gefährdet ist. Noch entscheidender ist die möglichst realistische Operationssaal-Umgebung für die chirurgische Lehre. Nur unter realistischen Bedingungen können angehende Chirurginnen und Chirurgen operative Fertigkeiten erlernen, die sie später bei der Behandlung der Patientinnen und Patienten anwenden können.

Die Möglichkeit, moderne chirurgische Forschung und Lehre unter realistischen Bedingungen und ohne Gefährdung der Patientensicherheit durchzuführen, wird von der Universitätsklinik Balgrist jetzt mit dem OR-X geschaffen. Die zukunftsweisende Infrastruktur befindet sich momentan im Bau, im ersten Quartal 2023 wird sie fertiggestellt sein. Die chirurgische Kerninfrastruktur des OR-X besteht aus einem vollständig ausgestatteten Operationssaal und einem chirurgischen Übungsraum mit fünf Arbeitsplätzen, der unter Zuhilfenahme von 3D-gedruckten Modellen und Körperspenden zu Ausbildungszwecken genutzt wird.

Das Fundament der zukünftigen Forschung des OR-X bilden drei Forschungseinheiten, welche die Innovation in Schlüsselgebieten der Chirurgie vorantreiben werden:

1. Forschungseinheit für intraoperative Bildgebung

Modernste intraoperative Bildgebungstechnologien kombinieren wir mit neuen Roboter- und Sensortechnologien, wodurch zukunftsweisende bildbasierte Methoden für die intraoperative Entscheidungsfindung und Fehlervermeidung entwickelt werden können.

2. Forschungseinheit für chirurgische Datenwissenschaften

Durch die umfangreichen Datenauswertungsmöglichkeiten

des OR-X können wir neue Erkenntnisse über die chirurgische Behandlung gewinnen. Ausserdem kann die Digitalisierung im Bereich der computergestützten Chirurgie und der Künstlichen Intelligenz weiter vorangetrieben werden.

3. Forschungseinheit für chirurgische Ausführung und Translation

Durch den Aufbau eines «Prüfstands» für chirurgische Innovation können Entwicklung und Validierung im OR-X effizienter und schneller durchgeführt werden. Dadurch können wir die Überführung von neuen Methoden in die Patientenbehandlung sicherstellen und beschleunigen.

Der OR-X versteht sich als interdisziplinäre Drehscheibe zwischen Klinik und universitärer Forschung und Ausbildung, wodurch vor allem für die Patientinnen und Patienten ein grosser Mehrwert entsteht. Sie profitieren von chirurgischen Innovationen und fortschrittlichen Behandlungen durch eine höhere Qualität von Forschung und Ausbildung. Mit dem OR-X stärkt die Universitätsklinik Balgrist den Medizinstandort Zürich in seiner Vorreiterrolle in der orthopädischen Forschung und Lehre und wird sogar zu einem neuen «Hot Spot» der modernen Chirurgie.

Prof. Dr. med. Mazda Farshad, MPH, ist Ordinarius für Orthopädie der Universität Zürich und gleichzeitig Medizinischer Spitaldirektor sowie Chefarzt Orthopädie und Wirbelsäulenchirurgie der Universitätsklinik Balgrist. Er ist Initiator des Forschungs- und Lehrzentrums OR-X.



Prof. Dr. sc. Philipp Fürnstahl ist Leiter des ROCS-Teams der Universitätsklinik Balgrist. ROCS forscht an der Schnittstelle zwischen Computerwissenschaften und Orthopädie an chirurgischen Innovationen. Er ist Projektleiter des Forschungs- und Lehrzentrums OR-X.



Research und Innovation Node: Vorantreiben der Entwicklung der muskuloskelettalen Medizin

Der Research and Innovation Node an der Universitätsklinik Balgrist wurde gegründet, um die strategischen, technischen und organisatorischen Aspekte der translationalen Forschungs- und Innovationsprojekte innerhalb der Balgrist-Gruppe zu managen.

Das Hauptziel der Universitätsklinik Balgrist ist es, Probleme des Bewegungsapparates zu lösen und die Lebensqualität unserer Patientinnen und Patienten zu verbessern. Als Universitätsklinik haben wir die Verantwortung, innovative Methoden zu entwickeln, die die Zukunft der muskuloskelettalen Medizin in diese Richtung unterstützen. In den letzten Jahren sind Technologien wie Künstliche Intelligenz oder Augmented Reality ins Spiel gekommen, um die Patientenversorgung zu verbessern, und diese müssen in einem optimalen Umfeld getestet und validiert werden. Ein solches Umfeld ist durch das Balgrist-Ökosystem gegeben.

Das Team Research and Innovation Node harmonisiert die Schnittstellen zwischen internen und externen Mitarbeitenden und verwaltet das Netzwerk der klinischen, akademischen und industriellen Akteure. Dies mit dem Zweck, dass Patientinnen und Patienten von der breiten Erfahrung der Universitätsklinik Balgrist im Bereich Forschung und Innovation profitieren können.

Ein besonders wichtiges Projekt steht im Hauptfokus: die Lancierung des Operating Room X (OR-X), ein neuartiges, translationales Forschungs- und Lehrzentrum für Chirurgie an der Universitätsklinik Balgrist. Diese translationale Plattform bietet Forscher/-innen und Entwickler/-innen die Möglichkeit, neue Technologien und Innovationen effizienter zu entwickeln und zu validieren. Neue Technologien gelangen damit schneller in die klinische Anwendung (Translation). Zusätzlich können angehende Chirurginnen und Chirurgen in einem realitätsnahen Simulationsoperationssaal lernen und chirurgische Erfahrungen sammeln – ohne die Patientensicherheit zu gefährden. Die Inbetriebnahme für die Testphase ist für das erste Quartal 2023 geplant.

Digitalisierung im Bereich Klinik und Forschung gehört ebenfalls zu den Zielen. Die zunehmende Menge an generierten Daten erfordert zentrale Lösungen und vereinfachte Schnittstellen für die Endnutzer. Das Projekt «Health Data Repository» (HDR) wird nicht nur den OR-X, sondern die gesamte Schnittstelle zwischen klinischer Forschung und

Grundlagenforschung in Bezug auf Datenmanagement, Datensicherheit und Data Governance unterstützen, mit dem Endziel, einen idealen Rahmen für die Nutzung klinischer Daten für die Forschung zu schaffen. Die digitale Transformation wird nicht nur die internen Prozesse erleichtern, sondern standardisierte Prozesse werden auch die multizentrische Zusammenarbeit bei Projekten unterstützen, die Big Data und Künstliche Intelligenz verwenden.

Der Research and Innovation Node fokussiert also darauf, die Entwicklung der Zukunft der muskuloskelettalen Medizin an der Uniklinik Balgrist zu fördern und die Balgrist-Gruppe bestmöglich auf zukünftige Herausforderungen vorzubereiten, indem Innovation und Digitalisierung in klinische Standardprozesse integriert werden.

Flora Vajda, PhD ist die Leiterin des Research and Innovation Node. Sie ist promovierte Biologin (ETH Zürich) und verfügt über langjährige Erfahrung im Forschungs- und Innovationsmanagement sowie im Marketing in der pharmazeutischen Industrie. In ihrer Rolle verwaltet sie interne und externe Kooperationen, Industriebeziehungen und Fundraisingaktivitäten für den OR-X.



Sebastiano Caprara, PhD ist der Projektleiter des Health Data Repository. Er promovierte 2021 an der ETH Zürich mit Schwerpunkt auf maschinellem Lernen und prädiktiven Modellen zur Unterstützung der präoperativen Planung von Wirbelsäulenfusionsoperationen. Derzeit leitet er das Projekt Health Data Repository, das datengetriebene klinische Forschung mit einer flexiblen digitalen Infrastruktur unterstützt.



UCAR: klinische und angewandte Forschung

An der Orthopädischen Universitätsklinik Balgrist wird sowohl patientenbezogen, experimentell wie auch klinisch geforscht. Dank der klinischen Forschung sollen orthopädische Krankheiten besser verstanden werden.

Die Unit for Clinical and Applied Research (UCAR) arbeitet interprofessionell zusammen. Forscher/-innen, Mediziner/-innen und Entwickler/-innen erschliessen neue Methoden, um die Probleme von Patientinnen und Patienten, die an Erkrankungen des Bewegungsapparates leiden, zu beseitigen oder zu verringern.

Ziel von UCAR ist es, wissenschaftliche Tätigkeiten der Universitätsklinik Balgrist zu koordinieren, strukturierte und schlanke Forschungsabläufe zu schaffen, die Einhaltung gesetzlicher Vorgaben und GCP (Good Clinical Practice) zu gewährleisten, die Qualität und Quantität des wissenschaftlichen Outputs zu steigern, die Forschungstätigkeiten effizienter zu gestalten, Publikationen zu fördern und die Beschaffung von Grants zu unterstützen. Um diese Ziele zu erreichen, stellt das UCAR allgemeine Dienstleistungen zur Verfügung, wie das Bestellen und Verwalten von Publikationen, das Führen und Pflegen der Wissenschaftsliste, die administrative Betreuung von Masterstudentinnen und -studenten, Doktorandinnen und Doktoranden, die Betreuung von Praktikantinnen und Praktikanten, das Erstellen und Aktualisieren von Registern und Kohorten, Schulung und Design sowie allgemeine Beratung bezüglich des Aufsetzens, der Durchführung, der Analyse und Publikation von wissenschaftlichen Arbeiten.

Das Spezielle in den Forschungslaboratorien der Orthopädie ist, dass Krankheitsmechanismen untersucht werden. So werden Krankheitsprozesse analysiert, um diese fundamental zu verstehen und dann auch beeinflussen zu können.

Mit der klinischen Forschung wollen wir nicht nur orthopädische Krankheiten besser verstehen, sondern wir arbeiten mit dem Ziel, diese dereinst verhindern oder heilen zu können. Wenn neue, sehr erfolgversprechende und für Patientinnen und Patienten unbedenkliche Methoden erkannt und entwickelt worden sind, werden sie unter sorgfältiger Beachtung aller wissenschaftlichen und ethischen Kriterien klinisch geprüft und bei nachgewiesenem Erfolg auch anderen medizinischen Institutionen zur Verfügung gestellt.

Prof. Dr. med. Ilker Uçkay ist seit Juli 2018 Leiter der Infektiologie und der Spitalhygiene der Universitätsklinik Balgrist sowie Leiter der Abteilung für klinische und angewandte Forschung (UCAR, Unit for Clinical and Applied Research).





Im Balgrist Campus arbeiten Forscher/-innen, Mediziner/-innen, Entwickler/-innen und die Industrie zusammen, um die Probleme von Patientinnen und Patienten, die an Erkrankungen des Bewegungsapparats leiden, zu verringern und zu beseitigen.

Der Balgrist Campus: Forschungseinrichtung von nationaler Bedeutung

Das Eidgenössische Departement für Wirtschaft, Bildung und Forschung hat den Balgrist Campus zur Forschungseinrichtung von nationaler Bedeutung erklärt. Der Balgrist Campus steht nicht nur akademischen Forschergruppen, sondern auch internen und externen Gruppen und Firmen zur Verfügung.

Dank der Nähe zur Universitätsklinik Balgrist steht der Forschungsfokus im Balgrist Campus ganz im Zeichen der muskuloskelettalen Patientinnen und Patienten. Neben den Professuren und Forschergruppen der Universitätsklinik Balgrist (Orthopädie, Paraplegiologie, Chiropraktik, Rheumatologie, Radiologie, Sportmedizin, Neurologie, Neuro-Urologie, Knochentumoren, Biomechanik, Zentrum für 3D-Planung sowie Orthopedic Computer Science) sind Gruppen der Universität Zürich (Kinderspital, Rheumatologie USZ), der ETH Zürich (Rehabilitation Engineering Lab, Biomedical and Mobile Health Technology, Sensory Motor Systems) sowie von Start-ups und MedTech-Firmen am Balgrist Campus domiziliert.

Der Balgrist Campus ist eine Infrastruktur, die verschiedene Forschungsgruppen beherbergt, mit dem Ziel, Verletzungen und Krankheiten des Bewegungsapparates vorzubeugen, zu heilen oder zumindest die Diagnose, die Behandlung und die Ergebnisse zu optimieren, um so die Lebensqualität heutiger und künftiger Generationen zu verbessern. Mit einem interdisziplinären Ansatz, der durch die sehr offene Architektur am Balgrist Campus gefördert wird, sollen diese hochgesteckten Ziele erreicht werden.

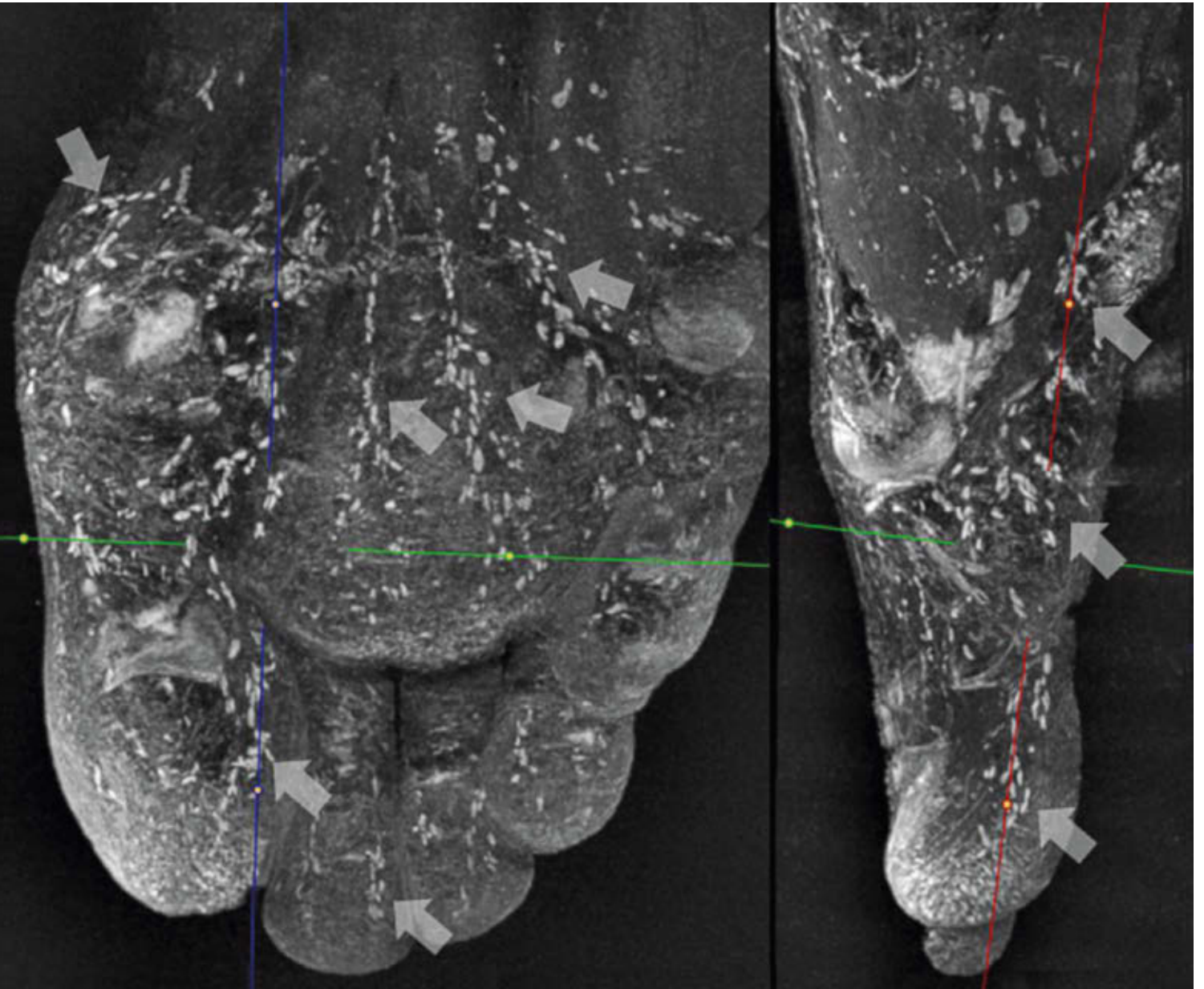
Die drei offenen Forschungsplattformen ergänzen und unterstützen die Vision am Balgrist Campus: das SCMI (Swiss Center for Musculoskeletal Imaging), das SCMB (Swiss Center for Musculoskeletal Biobanking) und das SCMA (Swiss Center for Movement Analysis) bieten neben einer hochspezialisierten Infrastruktur auch das entsprechende akademische Wissen, um interne und externe Gruppen bei ihren Fragestellungen bestmöglich zu unterstützen. Auf den folgenden Seiten werden diese Plattformen im Detail vorgestellt.

Caroline Scullo ist seit Juni 2019 Geschäftsführerin des Balgrist Campus. Sie verfügt über einen Bachelor of Science und war vor ihrer langjährigen Tätigkeit im Gesundheitswesen in der Reisebranche in diversen Positionen beschäftigt.



Prof. Dr. sc. techn. Jess Snedeker leitet seit 2006 das Forschungslabor für orthopädische Biomechanik und ist stv. Direktor Orthopädie-Forschung der Universitätsklinik Balgrist. Er ist Professor für orthopädische Biomechanik an der Universität Zürich und an der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich (Institut für Biomechanik).





Eine 7T-MRI-Abbildung eines Fusses, die Dutzende Vater-Pacini-Korpuskel zeigt. Diese Druck- und Vibrations-Senzellen stellen sich hier wie Ameiseneier dar und sind perlchnurartig entlang der Sehnen und in der Nähe der Gelenke gruppiert.

Schritt für Schritt: das SCMI etabliert sich als Zentrum für bildgebende Forschung

Das SCMI am Balgrist Campus etabliert sich als Partner in der bildgebenden Forschung über den Balgrist hinaus. Es bietet Forschenden Zugang zu Top-Geräten, garantiert Konstanz in Multicenter-Studien und treibt die methodologische Forschung voran.

Im November 2018 wurde das Swiss Center for Musculoskeletal Imaging (SCMI) als Teil des vom Bund geförderten Technologie-Kompetenzzentrums von nationaler Bedeutung am Balgrist Campus eröffnet.

Seither wurden gut hundert kleinere und grössere Bildgebungsprojekte durchgeführt, über die bisher etwa fünfzig wissenschaftliche Peer-Review-Publikationen berichten. Während anfänglich Projektteams der Universitätsklinik Balgrist und des Balgrist Campus die Aktivitäten dominierten, konnte der Nutzerkreis in den letzten Monaten erweitert werden. So konnten Projekte der Institute für Rechtsmedizin, Psychologie, Zahnmedizin und Wirtschaftswissenschaften der Universität Zürich wie auch von Gruppen der ETH erfolgreich unterstützt werden.

Weiter konnten Patientinnen und Patienten von drei Spitälern im Rahmen einer nationalen multizentrischen Studie untersucht werden. Für weitere multizentrische Studien betreibt das SCMI eine zentrale Datenspeicherung.

Während oft ähnliche Untersuchungen gemacht werden wie im klinischen Routinebetrieb von radiologischen Instituten, ergaben sich auch methodologische Fragestellungen und Projekte zur Optimierung der Bildgebungsprotokolle. Diese Arbeiten werden durch eine enge Zusammenarbeit mit der Herstellerfirma unserer MRI- und CT-Geräte begünstigt (Siemens Healthineers), die zwei Wissenschaftler direkt vor Ort beschäftigt. Der direkte Austausch mit Zugriff auf innere Ebenen von Soft- und Hardware ermöglicht Optimierungen, die sich direkt aus klinischen Fragestellungen ergeben. Die ausgezeichnete und enge Zusammenarbeit mit der Radiologie der Universitätsklinik Balgrist unter Chefarzt Prof. Dr. med. Reto Sutter, der sich mit grossem Einsatz persönlich engagiert, ist hier von grossem Wert.

Seit 2022 haben wir am SCMI ein photonenzählendes CT-Gerät auf dem neusten technologischen Stand zur Verfügung. Daneben bietet unsere Infrastruktur ein 3-Tesla- und ein 7-Tesla-MRI sowie ein Micro-CT und Ultraschallgerät an.

Prof. Dr. Daniel Nanz ist Titularprofessor an der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich. Er ist seit September 2017 am Balgrist Campus tätig und leitet das SCMI.





GangszENARIO mit Ausrutsch-Simulationen im GRAIL im Rahmen von Filmarbeiten für SRF Einstein über das menschliche Gleichgewicht. Die Virtual-Reality-Umgebung ermöglicht realistische und komplexe Szenarien, in denen Gangdaten in Echtzeit in die Simulation eingebaut werden können. So können beispielsweise Ausrutsch-Perturbationen genau auf den initialen Fusskontakt programmiert werden, was zu wirklichkeitsnahen Störungen des Gangmusters führt.

SCMA: Forschung, die bewegt!

Das Swiss Center for clinical Movement Analysis (SCMA) ist eine offene Forschungsplattform des Balgrist Campus. Es bietet seinen Forschungspartnern eine hoch-technologisierte Infrastruktur und langjährige Expertise in der quantitativen Bewegungsanalyse.

Einschränkungen der Bewegungsfähigkeit sind verbreitet und hindern Patientinnen und Patienten oft daran, ihren Alltag zu meistern. Eine Optimierung der Bewegungsfähigkeit ist demzufolge häufig oberstes Ziel bei orthopädischen und neurologischen Behandlungen. Eine präzise und objektive Quantifizierung von Bewegungen ist entscheidend, um den Nutzen therapeutischer Interventionen für die Patientinnen und Patienten sorgfältig zu untersuchen.

SCMA: Offene Forschungsplattform

Die Wichtigkeit objektiver, quantitativer Bewegungsanalysen wird zunehmend erkannt, was sich in der steigenden Zahl klinischer Studien niederschlägt, die instrumentierte, hoch-präzise Messmethoden für die funktionelle Analyse des Bewegungsapparats einsetzen. Das SCMA bietet Messinstrumente und Analysemethoden an, um verschiedene Aspekte der Bewegung zu quantifizieren. Hierzu gehören 3D-Bewegungsanalysen (Kinematik) und Messungen von Bodenreaktionskräften (Kinetik), mobile Messungen der Muskelaktivität (Elektromyographie) oder metabolische Messungen während körperlichen Aktivitäten (Spiroergometrie). Das SCMA verfügt zudem über verschiedene Systeme, die Bewegungsanalysen und Trainings unterstützen (Lokomat®, FLOAT). Ein wichtiges Anliegen des SCMA ist es, Bewegungen in alltagsnahen Szenarien zu simulieren, z.B. mit dem GRAIL-System, ein Laufband mit Neige- und Schwenkfunktion, das über eine Virtual-Reality-Umgebung verfügt. Dieses eignet sich hervorragend für herausfordernde Gangszenarien (z. B. Gangperturbationen) bei funktionell fortgeschrittenen Patienten bis hin zu Spitzensportlerinnen. Des Weiteren hat das SCMA eine modulierbare Treppen-Rampen-Konstruktion mitentwickelt, die detaillierte Bewegungsanalysen beim Gehen auf unebenen Flächen ermöglicht.

Forschung auf dem neusten Stand

Das SCMA ist bestrebt, neue Technologien zu integrieren und weiterzuentwickeln, um das Feld der Bewegungsanalyse voranzutreiben. Regelmässig werden massgeschneiderte Produkte mit externen Partnern entwickelt, z. B. instru-

mentierte Krücken und Rollatoren, die zusammen mit der ETH angefertigt werden. Diese Gehhilfen sind mit Kraftsensoren ausgerüstet und können für mobile Analysen der kompensatorischen Kräfte genutzt werden. Dies ermöglicht longitudinale Untersuchungen der funktionellen Erholung im Patientenalltag, beispielsweise nach einer Knieoperation. Zudem prüft das SCMA zurzeit alternative Möglichkeiten für markerlose Bewegungsanalysen (z. B. mobile Sensoren, Ansätze mit Computer Vision und Artificial Intelligence), die quantitative Bewegungsanalysen ausserhalb des Labors ermöglichen.

Das SCMA unterstützt Forschungsgruppen bei der Vorbereitung, Durchführung und Auswertung von Studienmessungen im Bereich der Bewegungsanalyse. Besuchen Sie unsere Website (www.scma.balgristcampus.ch) für weitere Informationen zu unserem Angebot und unseren Leistungen, oder kontaktieren Sie uns direkt via scma@balgristcampus.ch.

Marina Geissmann ist seit 2019 wissenschaftliche Mitarbeiterin des SCMA. Sie hat ihren Master-Degree in Bewegungswissenschaften im Bereich der Biomechanik an der ETH absolviert.



PD Dr. sc. ETH Linard Filli arbeitet seit 2018 am Balgrist Campus und leitet das SCMA seit anfangs 2021. Er hat an der ETH auf dem Gebiet der Neurowissenschaften promoviert und war bis 2018 wissenschaftlicher Leiter des Lokomotionslabors der Klinik für Neurologie am Universitätsspital Zürich.





Im Swiss Center für Musculoskeletal Biobanking werden Proben gemäss standardisierten Abläufen verarbeitet und eingelagert.

Biobanking am Balgrist: from bedside to bench, and back again

Das SCMB (Swiss Center for Musculoskeletal Biobanking) sorgt zusammen mit Teams innerhalb und ausserhalb des Balgrist dafür, dass Gewebe für die Forschung genutzt werden kann.

Das Swiss Center for Musculoskeletal Biobanking (SCMB) ist ein nationales Zentrum für die Sammlung, Lagerung und Analyse von Gewebe- und Flüssigkeitsproben von Patientinnen und Patienten mit muskuloskelettalen Krankheitsbildern. «From bedside to bench, and back again» bedeutet in unserem Fall, dass Gewebeproben durch Forschung Erkenntnisse liefern, von denen die Erkrankten wieder profitieren können. In einigen Fällen betrifft dies sogar dieselbe Person, die das Gewebe für ein Forschungsprojekt gespendet hat. Die beiden folgenden Beispiele demonstrieren, welchen Beitrag das SCMB zu diesem Prozess leistet.

Gemeinsam mit dem Team von KD Dr. med. Thomas Böni und PD Dr. med. Martin Berli haben wir über einen Zeitraum von zwei Jahren Flüssigkeitsproben von Patientinnen und Patienten mit nicht heilenden Wunden an Füßen und Unterschenkeln gesammelt. Die Wundfeuchtproben wurden im SCMB extrahiert, aliquotiert und eingelagert. Anhand dieser Proben fand ein österreichisches Start-up-Unternehmen im vergangenen Jahr heraus, wie bei nicht heilenden Wunden der Heilungsprozess angestossen werden kann. Eine klinische Studie wird demnächst gestartet.

Im zweiten Beispiel arbeitet das SCMB zusammen mit der noch jungen Forschungsgruppe von Prof. Dr. med. Thomas Kessler, Dr. med. Lorenz Leitner und Dr. Shawna McCallin, die aus Urinproben von Patientinnen und Patienten mit Harnwegsinfektionen antibiotikaresistente Bakterien isolieren, um diese danach mit Bakteriophagen zu bekämpfen. Ziel über die nächsten Jahre ist es, die wirksamsten Bakteriophagen danach erneut bei denselben Personen einzusetzen, um die Harnwegsinfektionen gezielt heilen zu können.

Diese Beispiele zeigen gut auf, wie die Forschung mit Gewebeproben sehr direkt zu neuen Behandlungsmethoden beitragen kann.

Registration der Gewebesamples

Das SCMB legt Wert darauf, jederzeit einen Überblick über die Gewebeproben für die Forschenden zu gewährleisten. Dabei ist es sehr wichtig, die Sammlung von Gewebeproben von Patientinnen und Patienten systematisch zu erfassen. Damit garantiert das SCMB, dass ein Gesamtüberblick darüber entsteht, wie viel Material in einem Jahr für Forschungszwecke eingesetzt wird und auch, wie viele Proben für neue Projekte zur Verfügung stehen.

Zertifizierung

Um sicherzustellen, dass der Service des SCMB die höchstmögliche Qualität liefert, streben wir an, unsere Prozesse in naher Zukunft durch die ISO-Zertifizierung für Biobanken (ISO 20387) validieren zu lassen.

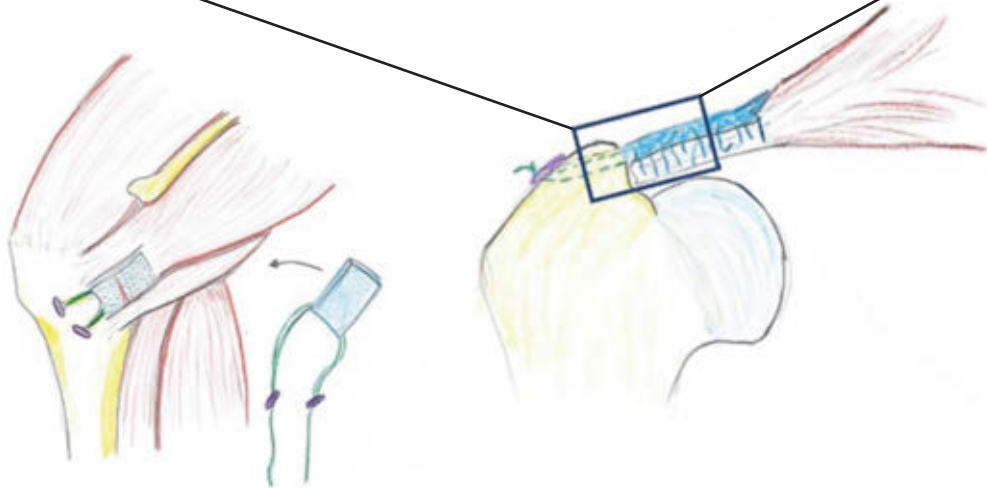
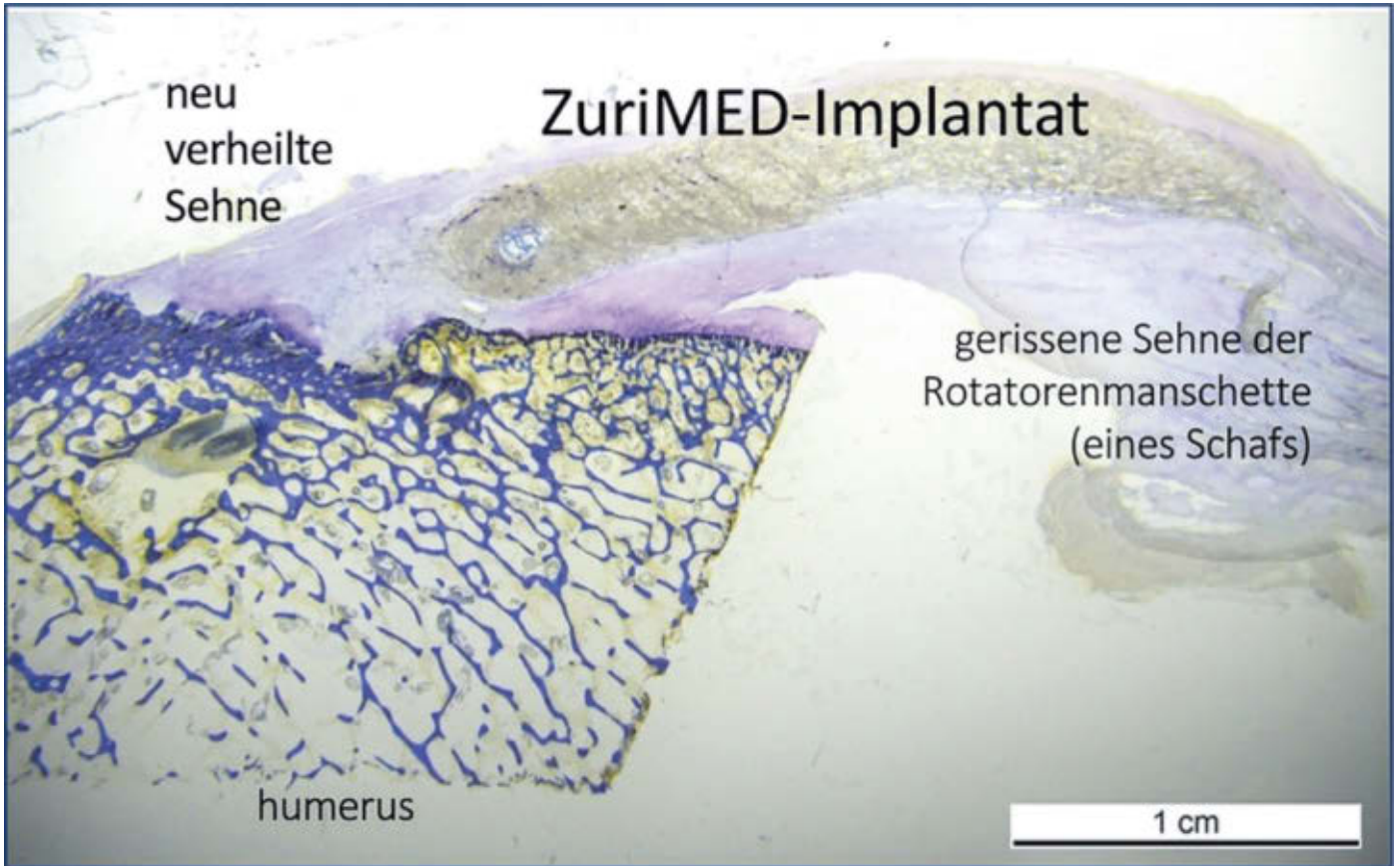
Eigene Forschung

Neben der Probenverarbeitung als reine Dienstleistung führt das SCMB auch eigenständig Forschungsprojekte durch. Dafür sind wir eine enge Kooperation mit einem kommerziellen Unternehmen eingegangen, die zum Start eines Doktoranden im Team geführt hat. Das Projekt, das sich auf Veränderungen des Knochenstoffwechsels bei Patientinnen und Patienten mit Blutgerinnungsstörungen konzentriert, wird bis Ende 2023 weiterlaufen.

Möchten Sie wissen, wie Gewebeproben zu Ihrer eigenen Forschung beitragen könnten? Wir helfen Ihnen gerne weiter: scmb@balgristcampus.ch, www.scmb.balgristcampus.ch.

Dr. Sander Botter absolvierte sein Biologie-Studium in den Niederlanden und war danach als Doktorand und Postdoktorand in verschiedenen Forschungsprojekten im Bereich von muskuloskelettalen Erkrankungen tätig. 2011 wechselte er in die Schweiz und arbeitete in der Tumorforschungsgruppe an der Universitätsklinik Balgrist. Seit Mai 2017 ist er Leiter des Swiss Center für Musculoskeletal Biobanking am Balgrist Campus.





ZuriMED: eine Vision für die nahtfreie Medizin

Der Balgrist Start-up ZuriMED Technologies AG hat in enger Zusammenarbeit mit internen und externen Expertinnen und Experten das Konzept der nahtfreien Chirurgie von Prof. Dominik Meyer in präklinischen Tests weiterentwickelt.

Eine der letzten grossen Innovationen von Prof. Dominik Meyer (gestorben 15.12.2019) war ein neues Konzept zur Weichgewebereparatur. Prof. Meyer stellte sich eine Alternative zum chirurgischen Nähen mit Nadel und Faden vor. Nach drei Jahren Forschung und Entwicklung durch das Balgrist Start-up-Unternehmen ZuriMED ist die von Prof. Meyer vorgestellte Methode Realität geworden.

Ein weltweit einzigartiges Konzept

Methode und Implantat, die die Forschenden «Surgical Fiberlock Technology» nennen, stellen einen Paradigmenwechsel für die Chirurgie dar. Der Ansatz wird die Operation schneller und reproduzierbarer machen. Die Implantate bieten das Potenzial, die Gewebeheilung zu verbessern. Diese Aspekte werden zusammengeführt, um die Technologie zu einem echten Durchbruch für die Orthopädie zu machen.

Präklinische Tests in der ausgezeichneten High-Tech-Infrastruktur des Balgrist Campus

In Simulationen und arthroskopischen Versuchen, die im bestens dafür ausgestatteten Balgrist Campus durchgeführt werden, wurden mit internen und externen Expertinnen und Experten und in einer Vielzahl von biomechanischen Tests in Zusammenarbeit mit dem Biomechanik-Labor der Universität und ETH Zürich erste präklinische Schritte unternommen. Neben diversen wissenschaftlichen Kollaborationen mit renommierten Partnern aus Forschung und Industrie, verfolgt ZuriMED das Ziel, die Technologie klinisch zu prüfen und schon bald auf den Markt zu bringen.

Elias Bachmann studierte Mechatronik und Medizintechnik und sammelte in München erste Industrieerfahrungen in internationalen Medizintechnik-Unternehmen, bevor er 2015 wieder zurück nach Zürich ins Labor für orthopädische Biomechanik an der Universitätsklinik Balgrist und ETH Zürich wechselte. Neben seiner Tätigkeiten als Research Fellow leitet er die Produktentwicklung von ZuriMED Technologies AG.



Dr. Xiang Li studierte Bioingenieurwissenschaften und Mechanik in Xian, China, und promovierte unter der Leitung von Prof. Jess Snedeker bis 2014 an der ETH Zürich, Institut für Biomechanik. 2015 gründete er zusammen mit Prof. Jess Snedeker und Elias Bachmann ZuriMED Technologies AG, ein Spin-off der Universitätsklinik Balgrist und der ETH, mit dem Ziel, ein vielversprechendes Forschungsprojekt in ein zugelassenes Medizinprodukt zu transferieren und an die Patientinnen und Patienten zu bringen.



Pol Banzet trat dem Start-up 2019 bei und unterstützt das Team in der Produktentwicklung. Dank einem Maschinenbaustudium an der EPFL Lausanne mit Schwerpunkt Biomechanik und Berufserfahrungen an der ETH Zürich sowie dem Wyss Institute for Biologically Inspired Engineering (Harvard University) ist ihm das Arbeiten in der Schnittstelle Forschung und Industrie vertraut.

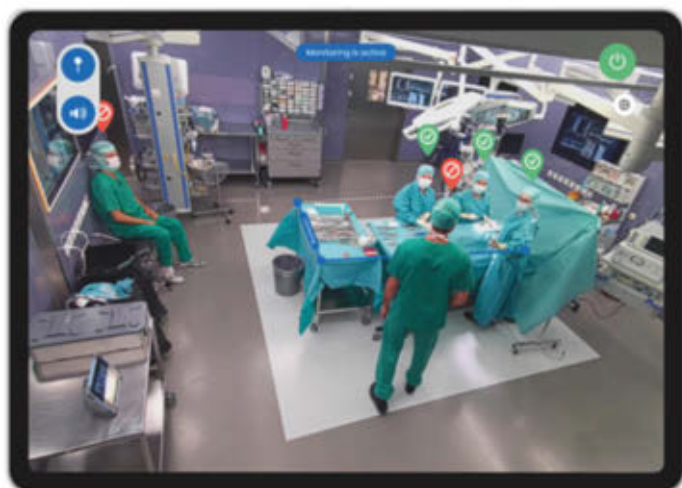


Prof. Dr. sc. techn. Jess Snedeker leitet seit 2006 das Forschungslabor für orthopädische Biomechanik und ist stv. Direktor Orthopädie-Forschung der Universitätsklinik Balgrist. Er ist Professor für orthopädische Biomechanik an der Universität Zürich und an der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich (Institut für Biomechanik).

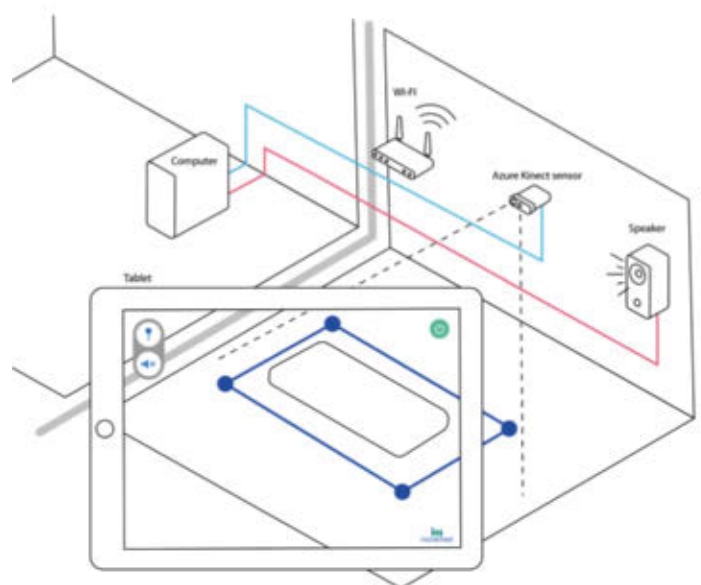




Intuitive Bedienung von Guard auf einem Tablet.



Guard in der Anwendung im Operationssaal.



Funktionsweise von Guard.

Incremented Guard: Künstliche Intelligenz zum Schutz der Patientinnen und Patienten im Operationssaal

Incremented Guard ist ein Warnsystem für den Operationssaal. Mit maschinellem Sehen wird jede Bewegung erkannt. Nicht-steriles Personal, das sich dem Operationsfeld zu stark nähert, löst Alarm aus, bis der Abstand zur Patientin, zum Patienten wieder sicher ist.

Postoperative Wundinfektionen gehören zu den häufigsten Komplikationen nach einer OP. Die Folgen davon sind hohe Kosten, verlängerte Krankenhausaufenthalte und Folgebehandlungen. Gezielte präventive Massnahmen im Spital können postoperative Infektionen stark reduzieren. Eine der wichtigsten Massnahmen ist der Schutz des sterilen Felds im Operationssaal. Bis heute ist die Leitung des OP-Teams verantwortlich, dass sichere Abstände eingehalten werden. Die kognitive Belastung des Operationsteams ist wegen dieses Monitorings allerdings höher.

Das Balgrist-Start-up Incremented AG hat hochauflösende Kameras mit Künstlicher Intelligenz kombiniert und so ein System entwickelt, welches das Operationsteam bei der Überwachung des sterilen Felds unterstützt. Guard verfolgt die Position aller anwesenden Personen. Nach einmaliger Autorisierung kann das System zwischen Personen, die sich im sterilen Feld aufhalten dürfen und solchen, die nicht dazu befugt sind, unterscheiden. Sobald sich eine unbefugte Person zu nahe am sterilen Feld befindet, wird durch ein Audiosignal gewarnt.

Die Bedienung von Guard geschieht über einen Touchscreen. Vor Beginn einer Operation wird zuerst das sterile Feld definiert. Alle Personen, die sich zu diesem Zeitpunkt innerhalb des sterilen Felds aufhalten, gelten automatisch als autorisiert und dürfen sich frei im Operationssaal bewegen. Alle anderen Personen sind nicht befugt, sich dem sterilen Feld zu nähern. Die Autorisierungen können bei Bedarf jederzeit angepasst werden. Neue Nutzerinnen und Nutzer erlernen die Bedienung von Guard in wenigen Minuten. Mit nur vier Klicks ist das sterile Feld definiert und Guard betriebsbereit. Während der Operation ist keine Interaktion mit dem Tablet nötig – alle Interaktionen finden in Form von Gesten und akustischer Signalisation statt.

Das Operationsteam muss keine zusätzlichen Sensoren tragen und etablierte Arbeitsabläufe können unverändert beibehalten werden. Guard ist das erste System, welches das sterile Feld mithilfe maschinellen Sehens, KI-gestützten

Body-Trackings und neuester Kameratechnologie überwacht. Ein Deep Neural Network ermittelt die Positionen von 32 Gelenken jeder sich im Operationssaal befindenden Person. Die Software verarbeitet diese Information in Echtzeit und eruiert, wie nahe sich eine Person zum sterilen Feld befindet. Auf diese Weise können Zonenmodelle in verschiedensten Umgebungen im Gesundheitsbereich implementiert und Patientinnen und Patienten besser geschützt werden.

Dr. sc. ETH Till Bay ist Geschäftsleiter der Incremented AG. Nach absolviertem Informatikstudium an der EPFL Lausanne und ETH Zürich promovierte er auf dem Gebiet Software Architecture.



Dr. Andreas Pedroni hat in Neuropsychologie promoviert und danach einige Jahre im Bereich von maschinellem Lernen und der Klassifikation von grossen Mengen von EKG-Daten geforscht. Dr. Pedroni ist einer der Erfinder von Incremented Guard.



Der Schweizerische Verein Balgrist

Der Schweizerische Verein Balgrist besteht seit 1909 und ist der private Träger der Universitätsklinik Balgrist.

Die Geschichte wird seit über 112 Jahren geschrieben. Die Gründer (1855–1917) setzten sich für die Linderung des Schicksals körperbehinderter Kinder ein. Mit einer anonymen Spende von 50000 Franken konnte Land auf dem «Balgrist-Hügel» erworben werden. Dieses Gelände war in mancherlei Hinsicht eine gute Wahl: sonnig, wunderbare Aussicht auf den Zürichsee und die Alpen und in der Nähe der Stadt gelegen.

Der Schweizerische Verein Balgrist ist auch heute noch eine gemeinnützige, nach betriebswirtschaftlichen Grundsätzen geführte, private Institution. Der Verein bezweckt die Förderung der Gesundheit von Personen mit Leiden am Bewegungsapparat.

In Kooperation mit dem Balgrist Campus, der Universität Zürich, der ETH und privaten Partnern fördert der Verein zudem die Lehre und Forschung am Bewegungsapparat. Zusammen mit den Forschungspartnern verfügt der Balgrist über eine medizinische Exzellenz am Bewegungsapparat, die der Universitätsklinik eine internationale Top-Stellung garantiert.

www.balgrist.ch/ueber-uns/schweizerischer-verein-balgrist/

Die Balgrist-Stiftung

Die 2008 vom Schweizerischen Verein Balgrist gegründete Balgrist-Stiftung hat sich zum Ziel gesetzt mitzuhelfen, die hohen medizinischen Standards der Universitätsklinik Balgrist aufrechtzuerhalten und weiterzuentwickeln. Seit der Gründung hat die Balgrist-Stiftung über 70 Forschungsvorhaben im Bereich der Orthopädie umgesetzt.

Die Stiftung unterstützt Forschung, Entwicklung, Ausbildung und Ausbau der Forschungsinfrastruktur, die im Zusammenhang mit den Aufgaben und Tätigkeiten der Universitätsklinik Balgrist stehen. Dabei zielen die Projekte immer auf einen hohen Nutzen für die Patientinnen und Patienten ab. Die Balgrist-Stiftung will dazu beitragen, dass an der Universitätsklinik Balgrist weiterhin medizinische Spitzenleistungen erbracht werden können. Die Stiftung ist politisch und konfessionell neutral. Sie verfolgt keine kommerziellen Zwecke und strebt keinen Gewinn an.

www.balgriststiftung.ch

Unterstützen auch Sie unsere Forschung – herzlichen Dank!

Balgrist-Stiftung

Postkonto: 85-753965-9

IBAN CH05 0070 0110 0015 0334 2



Universitätsklinik Balgrist

Forchstrasse 340
8008 Zürich, Schweiz
T + 41 44 386 11 11
F + 41 44 386 11 09
info@balgrist.ch
www.balgrist.ch

