

111 Jahre Balgrist
75 Jahre universitär



Bericht 2020/2021 Wissenschaft und Innovation



Universität
Zürich^{UZH}



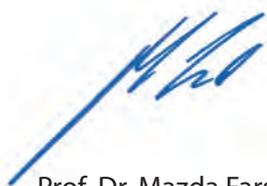
111 Jahre Balgrist, 75 Jahre universitär!

Liebe Leserin, lieber Leser

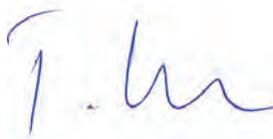
Seit 111 Jahren engagiert sich Balgrist für Patientinnen und Patienten mit Erkrankungen am Bewegungsapparat und des Rückenmarks, seit 75 Jahren in universitärem Auftrag.

Die Universitätsklinik Balgrist nimmt die Verantwortung wahr, den aktuellen Stand des Wissens nicht nur zu kennen und kritisch zu hinterfragen, sondern diesen zu erweitern. Diesen Prozess nennen wir die «**Evolution der muskuloskelettalen Medizin**». Diese Evolution der hochspezialisierten Medizin erfolgt mittels genauer Beobachtungen und Identifikation klinischer Probleme am Patienten und Übersetzung entsprechender Fragestellungen und Bearbeitung durch Grundlagenforschungen, gefolgt von evidenzkontrollierter Zurückführung (=Translation) der Erkenntnisse zurück zum Patienten. Das ist Aufgabe der **universitären Medizin** und erfolgt durch **Physician Scientists** (=genuin interessierte, wissenschaftlich ausgebildete Mediziner) in Zusammenarbeit mit Grundlagenforschenden. Mit dieser Doktrin arbeitet die Universitätsklinik Balgrist und der Balgrist Campus als eine hoch effiziente Einheit zu Gunsten heutiger und zukünftiger Patientinnen und Patienten.

Tauchen Sie bei der Lektüre unseres Wissenschafts- und Innovationsberichts in die wunderbare, hochspannende Welt der medizinischen Forschung des Balgrists ein.



Prof. Dr. Mazda Farshad
Medizinischer Spitaldirektor



Thomas Huggler
Operativer Spitaldirektor



Prof. Dr. Jess Snedeker
Chief Scientific Officer

Orthopädie

- 7 SURGENT – Surgeon Enhancing Technologies (HMZ Flagship Projekt)
- 9 Interdisziplinäre Studien zur Optimierung von Wirbelsäulenoperationen
- 11 SpineLab: Biomechanische Forschung an der Wirbelsäule mit Hilfe modernster Technologie
- 13 Periartrikuläre Osteotomie am Sattelgelenk
- 15 Quantitative Analyse der Muskeldegeneration nach erfolgreicher und fehlgeschlagener arthroskopischer Naht der Rotatorenmanschettensehnen
- 17 Steigerung der Zuverlässigkeit in der Diagnostik bei Knochtumoren
- 19 Simulationsbasierende präoperative Operationsplanung für die optimale Korrektur von Beindeformitäten
- 21 Pathomechanismen und Therapien für Instabilitäten um das Kniegelenk
- 23 Sonifikation für die intuitive Bereitstellung von hochsensiblen Daten im chirurgischen Kontext
- 25 Individuelle, gelenkserhaltende Chirurgie an der Hüfte – 3D-Analyse, kinematische und kinetische Modelle
- 27 Sprunggelenkschirurgie: Knorpelregenerierende Methode führt zu signifikanter Schmerzreduktion
- 29 Entwicklung von Handprothesen: Tastsinn über Sensorsystem im Fuss steuern
- 31 Universitäres Zentrum für Prävention und Sportmedizin; PreHab als Ansatz zur Verkürzung des Klinikaufenthalts

Gestaltung: atelierkislig.ch

Copyright 2020 Balgrist

Weitere Exemplare erhalten Sie:
Universitätsklinik Balgrist
Forchstrasse 340
CH-8008 Zürich

www.balgrist.ch

Zentrum für Paraplegie

- 33 KFSP Schmerz – von Phänotypen zu Mechanismen
- 35 Bildgebende Untersuchung von degenerativen Prozessen nach Rückenmarksverletzung
- 37 Zusatzlast nach Querschnittlähmung: Verlorene Lebenszeit infolge traumatischer Rückenmarksverletzung
- 39 NISCI: Nogo-A-Antikörpertherapie bei akuter Querschnittlähmung

Neuro-Urologie

- 41 Neue diagnostische Perspektiven in der Neuro-Urologie
- 43 Neuromodulation zur Vorbeugung von Blasenfunktionsstörungen bei Rückenmarksverletzung

Rheumatologie

- 45 Experimentelle Rheumatologie: Nanofasermatten für 3D-Zellkultursysteme
- 47 Experimentelle Rheumatologie: Therapie chronischer Rückenschmerzen
- 49 Experimentelle Rheumatologie: Stress und chronischer Schmerz – ein Zusammenspiel

Chiropraktik

- 51 Forschung unter Weltraumbedingungen: Stabilisationsmechanismen der Wirbelsäule
- 53 Einfluss von individuellen Bewegungsstrategien auf chronische Rückenschmerzen
- 55 Der Zusammenhang von zentraler Sensibilisierung und Rückenschmerzen

Radiologie

- 57 Machine Learning bei Knie-MRI-Untersuchungen
- 59 CT-Bilder mit gleicher Strahlendosis wie ein Röntgenbild

Balgrist Campus

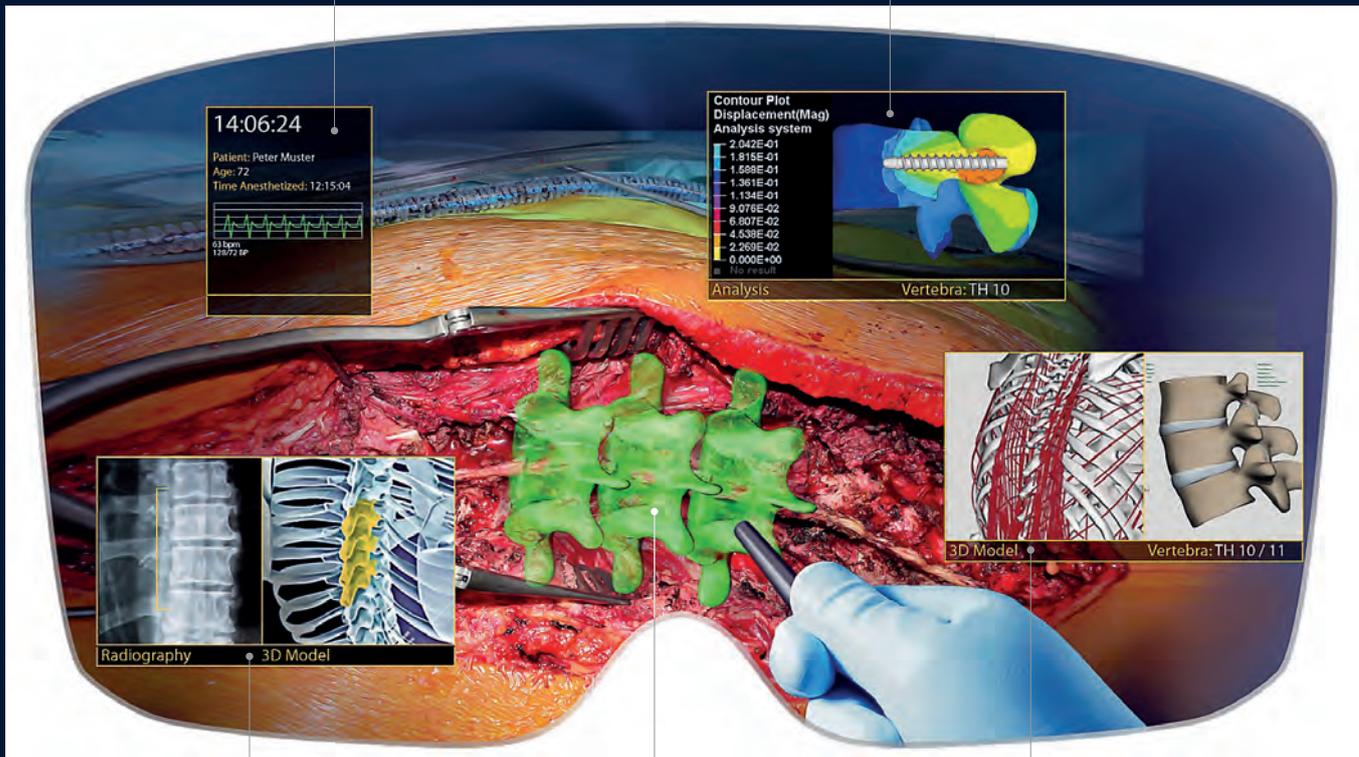
- 61 Der Balgrist Campus – Forschungseinrichtung von nationaler Bedeutung
- 63 SCMB: Nationales Zentrum für die Sammlung, Lagerung und Analyse von Gewebe- und Flüssigkeitsproben
- 65 SCMI: Diagnostische Bildgebung mit modernster Technik
- 67 SCMA: Bewegungsanalyse auf dem neusten Stand
- 69 Increded AG: Mixed-Reality-Anwendungen für die Orthopädie
- 71 ZuriMED Technologies AG: Innovative Implantate für die Sportmedizin
- 73 Balgrist Beteiligungs AG: Von der Innovation zum Patienten am Beispiel der DISRAD AG
- 75 PrognoSyst AG: Der optimalen Krümmung der Wirbelsäule auf der Spur

Stiftung und Verein

- 77 Die Balgrist-Stiftung
- 78 Der Schweizerische Verein Balgrist

Echtzeit Patienten-Überwachung
mit Vitaldaten-Monitoring.

Qualitative Angaben zur Schrauben-
platzierung unter Berücksichtigung
der patientenspezifischen Knochen-
dichte.



Radiologische Bilddaten mit
rekonstruierten 3D-Modellen
anatomischer Strukturen

Patientenspezifische biomechanische Analyse des Eingriffes
quantifiziert den Einfluss auf das
muskuloskeletale System.

Hologramm: die Patientenanatomie
überlagerndes, virtuelles 3D-Modell
des geplanten Eingriffes mit Echtzeit-
Informationen zu den Operations-
schritten

SURGENT – Surgeon Enhancing Technologies (HMZ-Flagship-Projekt)

An der Schnittstelle von Chirurgie, medizinischer Bildung sowie Computer- und Ingenieurwissenschaften werden im HMZ-Flagship-Projekt SURGENT modernste Technologien zur Verbesserung der chirurgischen Fähigkeiten vereint. Damit werden Massstäbe für die patientenspezifische Planung und Ausführung von hochpräzisen Operationen gesetzt.

Die Planung und Ausführung von Operationen an der Wirbelsäule sind von hoher Komplexität. Dennoch werden wesentliche Entscheidungen vor und während eines chirurgischen Eingriffes heutzutage vorwiegend anhand manueller Auswertung von radiologischen Daten und klinischen Informationen getroffen. Die planmässige Ausführung der Operation an delikaten Organen erfordert ausserdem ein Höchstmass an Präzision, die durch Visualisierungs- und Navigationsmethoden unterstützt werden kann. Die Effektivität der dafür gegenwärtig verfügbaren Lösungen ist jedoch stark limitiert, und nicht selten wirken sie sich einschränkend auf den operierenden Arzt aus.

Im Rahmen von SURGENT wird die Entwicklung, Optimierung, und Integration modernster Technologien zugunsten einer Erweiterung der chirurgischen Fähigkeiten angestrebt. Die zwei Hauptaspekte bilden die präoperative, patientenspezifische biomechanische Planung mittels virtuellen Patientenmodellen sowie die intraoperative holographische Navigation mittels Augmentierter Realität. Das Endziel ist deren vollständige Integration in klinische Arbeitsabläufe inklusive Validierung.

Das Projekt gliedert sich technisch in vier Pakete:

1. Bilddaten-Verarbeitung mittels Methoden des Machine Learning zur Extraktion von inhaltsreichen Informationen aus klinischen Bilddaten.
2. Biophysikalische Modellierung und Simulation für die Operationsplanung und zur Festlegung patientenspezifisch optimaler Operationsparameter.
3. Intraoperative Echtzeit-Visualisierung mittels Augmented Reality für präzise Navigation exakter Umsetzung des Operationsplanes ohne Einschränkung für den Chirurgen.
4. Optimierung der Benutzerschnittstelle der Visualisierungs-Systeme basierend auf Verhaltensanalysen des Chirurgen und künstlicher Intelligenz.

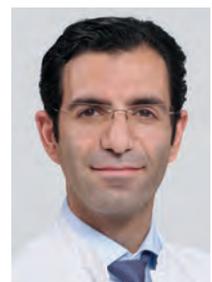
Mit der Umsetzung dieser technischen und wissenschaftlichen Ziele in die klinische Operationspraxis leistet SURGENT Pionierarbeit hinsichtlich individualisierter Patientenversorgung und technologischer Erweiterung der chirurgischen Fähigkeiten. Patienten erhalten bessere, weil personalisierte, Behandlungsansätze, unter gleichzeitiger Reduktion von Strahlenbelastung. Operationszeiten können durch effektive Navigationsunterstützung dank Bereitstellung von ausschliesslich relevanten Informationen verkürzt werden. Komplikationen werden aufgrund der Echtzeit-Auswertung der chirurgischen Aktivitäten reduziert. Das Resultat ist ein effizienter und ökonomischer klinischer Ablauf.

Des Weiteren stärkt der interdisziplinäre und kollaborative Charakter des Projektes zwischen Forschenden der Universitätsklinik Balgrist, Universität Zürich und ETH Zürich den Standort als Drehscheibe klinischer und wissenschaftlicher Exzellenz in der medizinischen Forschung und Praxis.

Marco Senteler, PhD, ist promovierter ETH-Maschinen-Ingenieur und Experte für personalisierte Biomechanik und koordiniert die wissenschaftlichen Aktivitäten im Projekt SURGENT.



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.





1. Bilddaten-Verarbeitung zur Extraktion von inhaltsreichen Informationen aus klinischen Bilddaten; 2. Modellierung und Simulation für die Operationsplanung; 3. Intraoperative Augmented-Reality-Visualisierung für präzise Navigation und exakte Umsetzung des Operationsplanes; 4. Optimierung der Benutzerschnittstelle der Visualisierungs-Systeme basierend auf Verhaltensanalysen des Chirurgen und künstlicher Intelligenz

Interdisziplinäre Studien zur Optimierung von Wirbelsäulenoperationen

Mit dem Ziel, die Behandlung von Patienten mit Wirbelsäulenerkrankungen kontinuierlich zu verbessern, Fehler zu vermeiden und Risiken zu minimieren, führt ein interdisziplinäres Forschungsteam verschiedene Studien im Bereich der Analyse, Planung und Ausführung von Wirbelsäulenoperationen durch.

Nachstehend werden beispielhaft einige aktuelle Forschungsprojekte des interdisziplinären Wirbelsäulenteams beschrieben, das insgesamt über 50 Forschungsprojekte bearbeitet.

Optimierte Planung von Wirbelsäulenoperationen

In Zusammenarbeit mit der biomechanischen Forschung und dem Swiss Center for clinical Movement Analysis (SCMA) am Balgrist Campus wird ein zuverlässiges Instrument erarbeitet, um die Veränderung der Kraftverteilung in den Wirbelsäulenstrukturen zu analysieren und die Risikofaktoren für Anschlusssegmentdegeneration zu bewerten. Dazu wird in einem ersten Schritt untersucht, ob Oberflächenhautmarker in Kombination mit einem Motion Capture System eine zuverlässige Rekonstruktion der Wirbelsäulenstrukturen zulassen. In einem nächsten Schritt wird das Markersystem verwendet, um Bewegungsmuster von Patienten vor und nach einer Wirbelsäulenoperation zu analysieren. Diese Daten werden benutzt, um biomechanische, patientenspezifische Simulationen zu erstellen und daraus ein Planungsinstrument zur Optimierung von Wirbelsäulenoperationen zu generieren.

Patientenspezifisches Führungssystem für das Einbringen von Schrauben

Um die Genauigkeit der Schraubenplatzierung intraoperativ zu erhöhen, wird ein patientenspezifisches Führungssystem aus 3D-gedruckten Bohrvorlagen (Guides), die anhand präoperativer CT-Daten erstellt werden, getestet. Aktuell wird in einer randomisierten klinischen Studie untersucht, ob mithilfe der Guides Pedikelschrauben anatomisch genauer eingebracht werden und ob dadurch ein besseres klinisches Ergebnis für Patienten erreicht wird als durch die konventionelle, freihändige Methode.

Augmented-Reality-Technologie

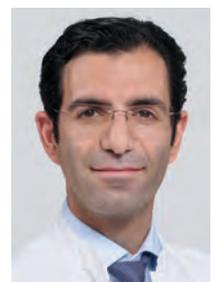
Nach Untersuchungen zur Machbarkeit und Präzision chirurgischer Navigation ex-vivo und an Kadavern mittels der neuen Augmented-Reality-(AR)-Technologie lanciert

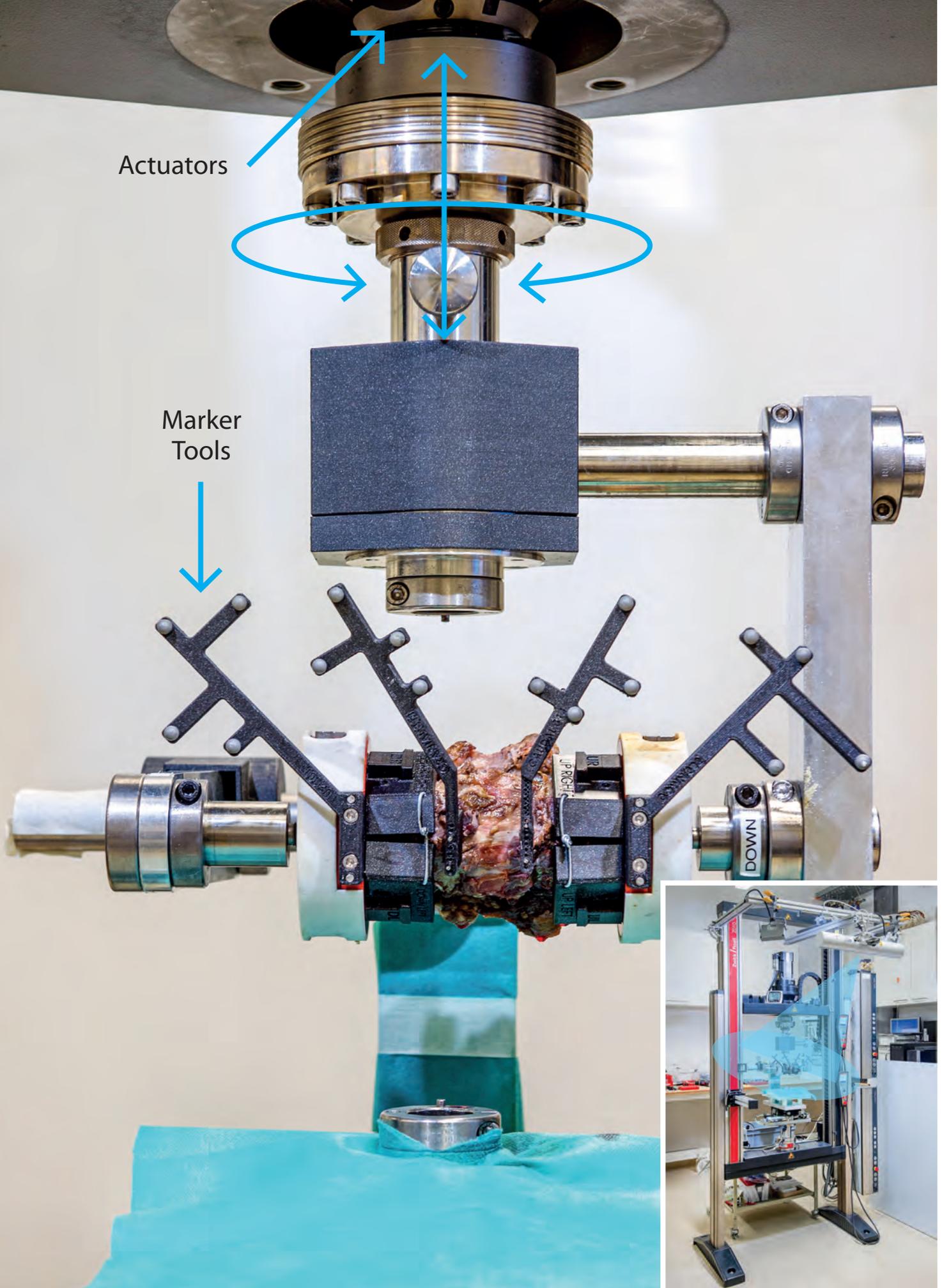
das Wirbelsäulenteam eine randomisierte klinische Studie dazu. Aktuell werden zwei Anwendungen untersucht: das AR-navigierte Setzen von Pedikelschrauben und die Anpassung des Stabimplantats mit AR-Unterstützung. Tragbare AR-Brillen machen es möglich, dass dem Chirurgen während der Operation computergestützte Planungsbilder direkt auf der richtigen Stelle der Anatomie eingeblendet und dem realen Gesichtsfeld überlagert werden. Die AR-Unterstützung zum Setzen von Pedikelschrauben erfolgt durch visuelle Darstellung der Abweichung zwischen Ist-Position und Soll-Position bzw. zwischen Ist-Orientierung und Soll-Orientierung. Dieses Projekt ist ebenfalls Teilprojekt des SURGENT, einem Flagship-Projekt der Hochschulmedizin Zürich (HMZ), einem Verbund der UZH, ETH und den vier universitären Spitalern.

Regula Schüpbach, MSc, ist Research Assistant in der Abteilung für klinische und angewandte Forschung (UCAR). Seit ihrem Abschluss in Bewegungswissenschaften und Sport an der ETH arbeitet sie in der klinischen Forschung und beschäftigt sich am Balgrist insbesondere mit Forschungsprojekten der Wirbelsäulen Chirurgie.



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.





Statische Testmaschine zur experimentellen, biomechanischen Untersuchung von Wirbelsäulensegmenten.
Das eingespannte Wirbelsäulensegment ist mit Infrarotmarkern ausgestattet für die 3-dimensionale Bewegungsanalyse.

SpineLab: Biomechanische Forschung an der Wirbelsäule mit Hilfe modernster Technologie

Im SpineLab wird mit modernsten wissenschaftlichen Methoden experimentelle Forschung an der Wirbelsäule betrieben. Dabei werden Grundlagenthemen sowie auch aktuelle biomechanische Fragen aus der Klinik untersucht und beantwortet.

Im Balgrist Campus befindet sich das SpineLab. Es ist ein Forschungslaboratorium, in dem sich verschiedene Testmaschinen und diverse weitere Infrastruktur für experimentelle, biomechanische Forschung befinden. Die Maschinen sind mit im Balgrist Campus entwickelten Testaufbauten ausgestattet, die es erlauben, diverse mechanische Belastungstests an Kadaverwirbelsäulen durchzuführen. Projekte im SpineLab werden oft in interdisziplinärer Zusammenarbeit von Ärzten aus der Wirbelsäulen Chirurgie des Balgrists mit Forschern der ETH Zürich aus dem Campus durchgeführt.

Mechanische Charakterisierung von Wirbelsäulenstrukturen und Weichteilgeweben

In einer Grosstudie wurden Wirbelsäulensegmente von 30 menschlichen Kadaverwirbelsäulen gemessen und mechanisch charakterisiert. Es handelt sich dabei um eine der grössten je durchgeführten Kadaverstudien an Wirbelsäulensegmenten, die die aktuelle Datengrundlage erheblich verbessern wird. Die Ziele der Studie sind vielfältig. Einerseits sind es die mechanischen Daten der Weichteilstrukturen, die für den Aufbau und die Validierung von patientenspezifischen Computersimulationen unerlässlich sind. Ein weiteres Ziel der Studie ist, das Verständnis für verschiedene Wirbelsäulenstrukturen und deren Degeneration zu vertiefen. Aktuell noch unbeantwortete Grundlagenfragen werden damit untersucht und der weltweiten Wissenschaft zur Verfügung gestellt.

Zyklische Langzeittests von Pedikelschrauben

Eine in der Wirbelsäulen Chirurgie oft auftretende Komplikation nach der Durchführung einer Spondylodese ist das sogenannte «Screw Loosening», das vor allem in osteoporotischen Patienten eine Problematik darstellt. Durch die Alltagsbelastung ermüdet der um die Schraube liegende Knochen, wobei sich diese allmählich im Wirbelkörper zu lockern beginnt. Im SpineLab wurde ein Verfahren entwickelt, in dem Schrauben im Wirbelkörper unter Langzeitbelastung getestet werden können, um so Ideen für neue und optimale Schraubentrajektorien ex-

perimentell testen zu können. Dabei wird die Schraube unter physiologischer Belastung mit bis zu 1,8 Millionen Zyklen belastet. Die Auslockerung der Schrauben kann so quantifiziert und für verschiedene Schraubentrajektorien charakterisiert werden.

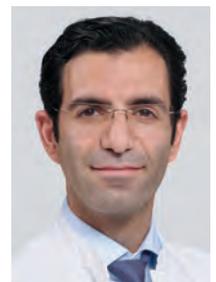
Analyse operativer Instrumente

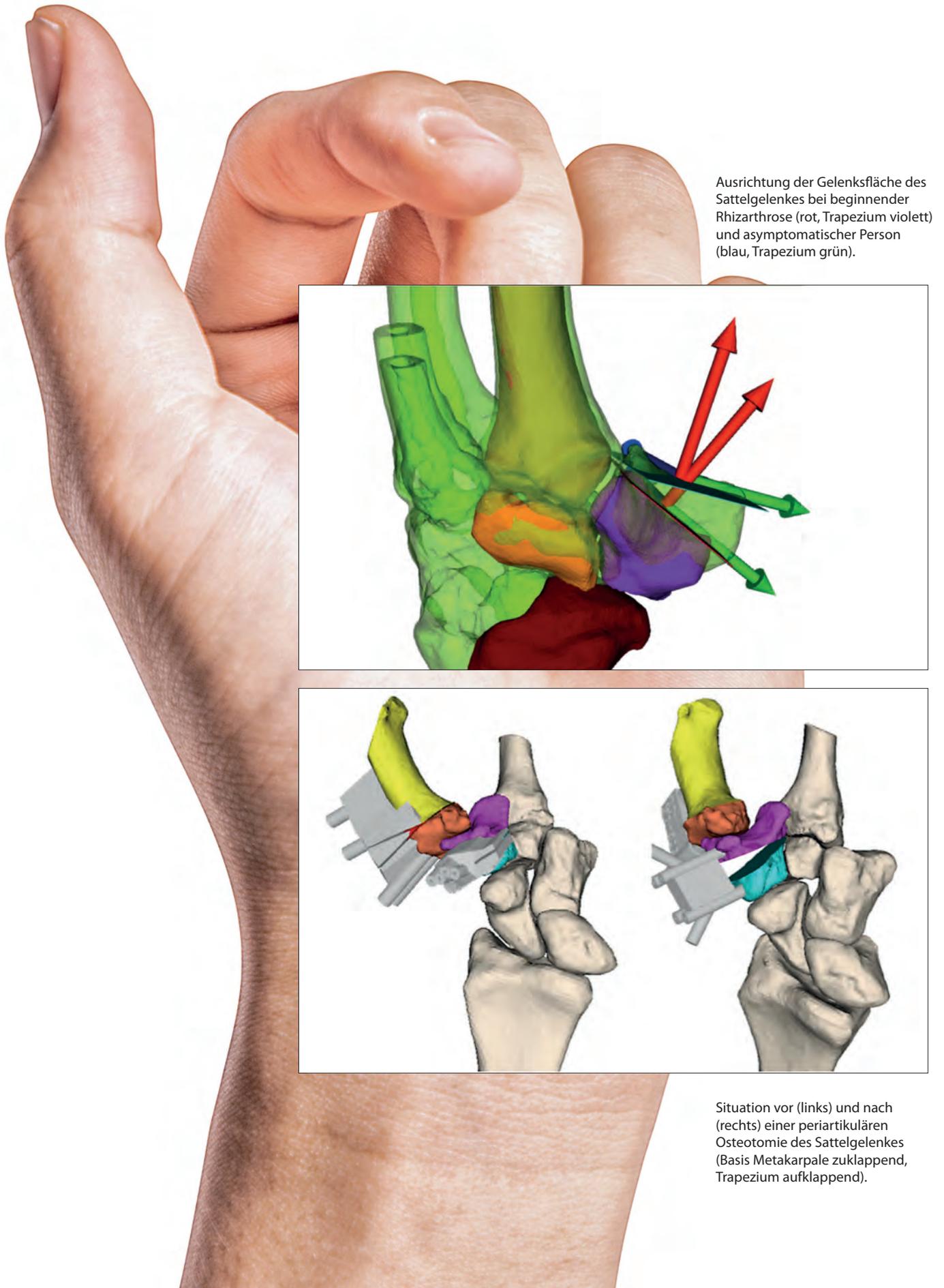
Ein weiteres Forschungsgebiet des SpineLabs sind Analysen operativer Instrumente. Als ein Beispiel wurde der Effekt von sogenannten «Crosslinks» quantifiziert. Crosslinks sind horizontale Verstrebungen, die zwischen die Vertikalstangen einer dorsalen Instrumentierung geschraubt werden und so die Steifigkeit einer Spondylodese verbessern sollen. Dafür wurden Wirbelsäulensegmente in eigens dafür entwickelten 3D-gedruckten, anatomie-spezifischen Halterungen eingespannt und die Steifigkeit der Konstrukte mit und ohne Crosslinks in alle Belastungsrichtungen mit Hilfe eines Motion-Tracking-Systems präzise gemessen. Es zeigte sich, dass die Crosslinks zwar eine kleine Verbesserung erreichen, diese aber nicht von klinischer Relevanz ist. Dies zeigt, wie Forschung im SpineLab direkten Einfluss in den klinischen Alltag der Wirbelsäulen Chirurgie nehmen kann.

Dr. Jonas Widmer, MSc, ist Leiter des SpineLabs und Doktorand in der Biomechanischen Forschung. Er absolvierte an der ETH Zürich sein Maschinenbaustudium mit Fokus auf Biomedizinischer Technik und promoviert momentan auf dem Gebiet der experimentellen und computerbasierten Forschung an der Wirbelsäule.



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.





Ausrichtung der Gelenkfläche des Sattelgelenkes bei beginnender Rhizarthrose (rot, Trapezium violett) und asymptomatischer Person (blau, Trapezium grün).

Situation vor (links) und nach (rechts) einer periartikulären Osteotomie des Sattelgelenkes (Basis Metakarpale zuklappend, Trapezium aufklappend).

Mit der optimalen Ausrichtung der Gelenkfläche soll der Entwicklung und des Fortschreitens der Rhizarthrose vorgebeugt werden.

Periartrikuläre Osteotomie am Sattelgelenk

Die Rhizarthrose ist insbesondere bei Frauen ab 45 Jahren sehr häufig. Die Behandlungsmöglichkeiten sind bei fortgeschrittenen degenerativen Veränderungen etabliert und deren Resultate zufriedenstellend. Bei der Früharthrose jüngerer und aktiver Patienten sind die Optionen allerdings deutlich schlechter, in der Regel wird mit konservativen Massnahmen versucht, Zeit zu gewinnen.

Das Handchirurgie-Team erforscht die Möglichkeiten von operativen Eingriffen bei jüngeren Patientinnen und Patienten mit Rhizarthrose, da sowohl verschiedene Methoden der Arthroplastik (Resektion, Suspension, Interposition) als auch die der Prothetik bzgl. Kraft, Verschleiss und hohem Anspruch oft nicht genügen. Bereits in den 70er-Jahren wurde die gelenksnahe Osteotomie der Basis des Metakarpale I zur Verbesserung der Gelenkskongruenz durchgeführt, konnte sich allerdings nie durchsetzen.

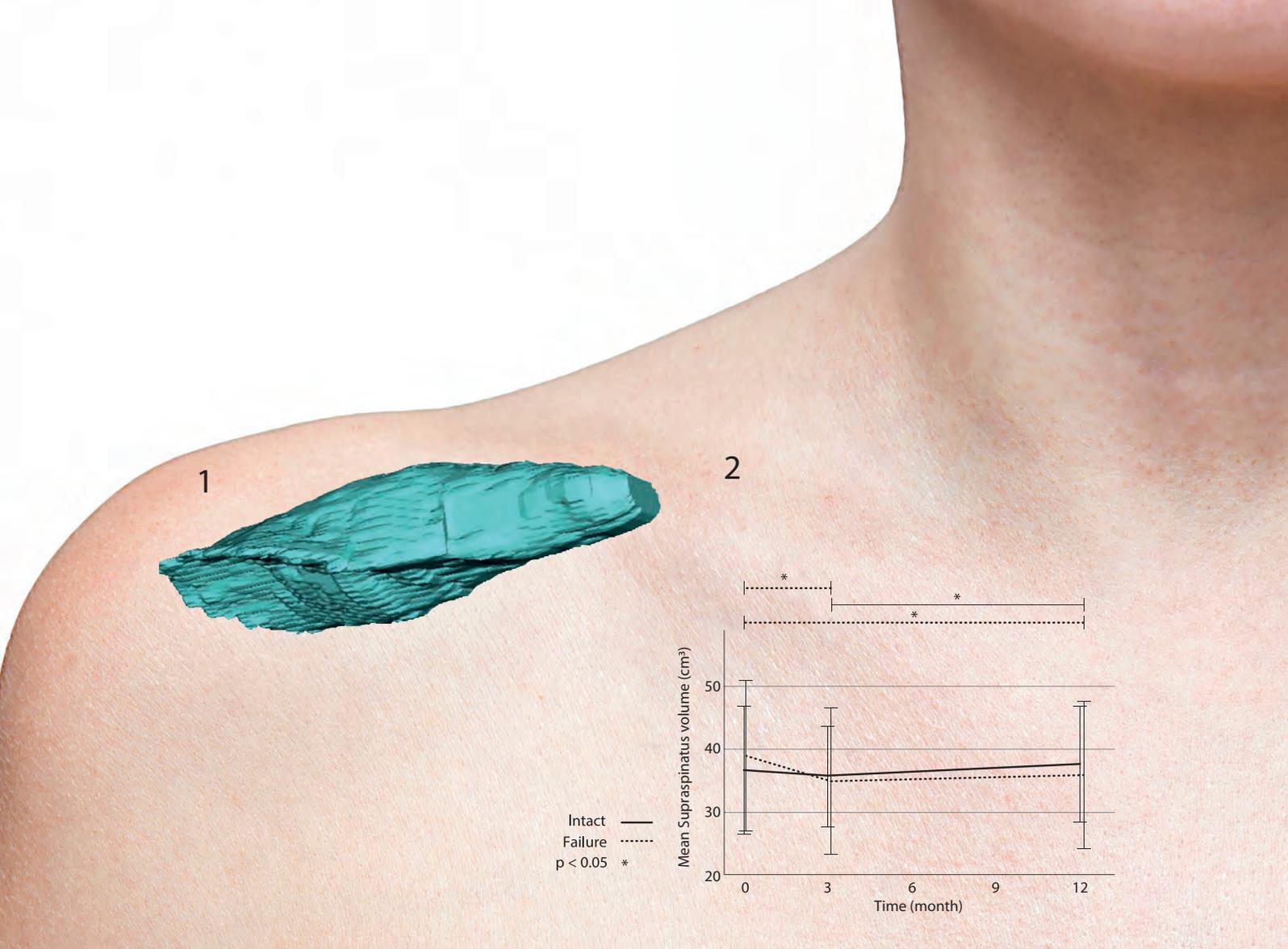
Es wurde festgestellt, dass bei Patienten mit beginnender Rhizarthrose die Orientierung der Gelenksflächen des Sattelgelenkes im Vergleich zu asymptomatischen Patienten variieren, diese ist bei ersteren steiler, mehr in sagittaler Richtung eingestellt. Beim Zangengriff (Halten kleiner Objekte) führt dies zu grösseren Scherbelastungen, da der Kraftvektor weniger rektangulär zur Gelenksfläche ausgerichtet ist. Lediglich bei maximaler Palmar- und Radialabduktion des Daumens (Halten grosser Objekte) kommt der resultierende Kraftvektor in eine Normalstellung zum Gelenk, dies in Kombination mit einer geringeren Scherkraft. Im Rahmen einer Analyse von 3D-CT-Daten von Patienten mit Arthrose wird die Orientierung der Gelenkskontaktfläche versucht zu quantifizieren, um die Grundlage für eine bessere bis optimale (Neu-) Ausrichtung der Gelenksfläche zu bestimmen.

Bei einer ersten Patientengruppe, bei der die Basis des Metakarpale I mit 20° Dorsalangulation und 5° Radialduktion osteotomiert wurde, konnten bereits gute Resultate verzeichnet werden. Dies erstaunlicherweise auch bei Patienten mit bereits etablierten lokalen Knorpeldefekten infolge einer mittelschweren Arthrose. Eine mögliche Erklärung dafür ist, dass das Sattelgelenk wohl ein Gelenk ist, das insbesondere statisch belastet wird und unter Last selbst wenig Bewegungsamplitude aufweisen muss.

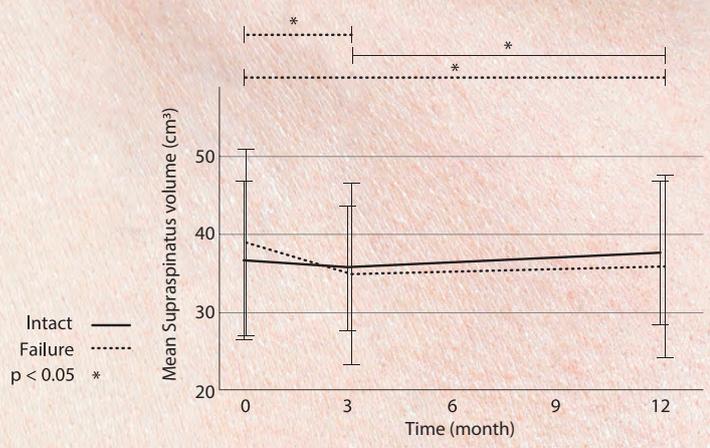
Ein weiterer Schritt ist die Analyse der Kinematik bei verschiedenen Gelenksausrichtungen des Sattelgelenks und dessen Einfluss auf die Scherkräfte hinsichtlich der späteren Korrektur, dies insbesondere auch in Kombination mit einer Osteotomie im Bereich des Os Trapezium. Mit einer solchen Doppelosteotomie haben wir bereits einen Patienten (Zahntechniker) operiert, der wieder in seinem manuell anspruchsvollen Beruf tätig ist, obschon eine fortgeschrittene Rhizarthrose vorgelegen hat. Die Planung und die genaue intraoperative Umsetzung dieser Osteotomien wird in der Universitätsklinik Balgrist mit 3D-Technologie und patientenspezifischer Instrumentierung (CARD, PSI) realisiert. Der Fokus sowohl der anatomischen als auch der kinematischen Analyse soll künftig auf der optimalen Ausrichtung der Gelenksfläche liegen, nicht nur zur Behandlung, sondern in bestimmten Fällen auch für die Vorbeugung der Entwicklung oder des Fortschreitens einer Rhizarthrose.

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

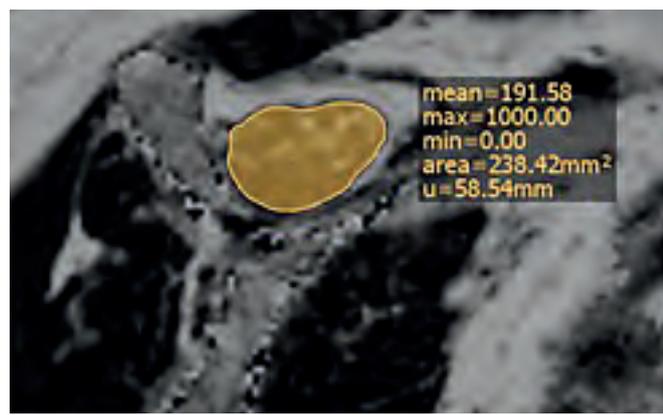




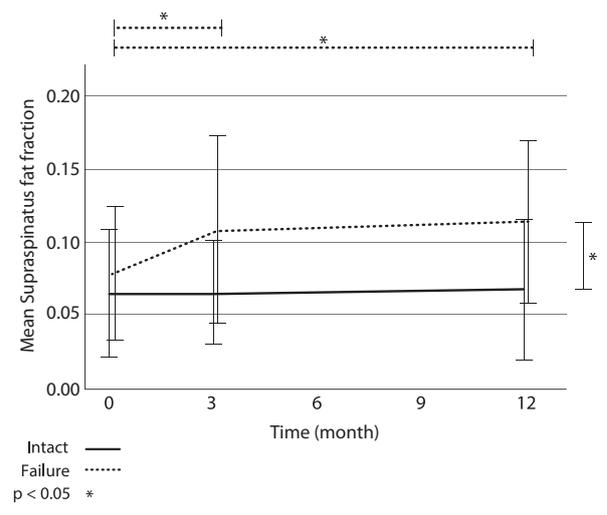
2



3



4



1: 3D-Segmentation zur Volumenanalyse des Supraspinatusmuskels. 2: Quantitative Analyse des Fettanteils im Supraspinatusmuskel durch DIXON-MRI-Technik. 3: Präoperatives und postoperatives (3 und 12 Monate) Volumen des Supraspinatusmuskels nach erfolgreichen und fehlgeschlagenen arthroskopischen Rotatorenmanschettenrekonstruktionen. 4: Präoperativer und postoperativer (3 und 12 Monate) Fettanteil des Supraspinatusmuskels nach erfolgreichen und fehlgeschlagenen arthroskopischen Rotatorenmanschettenrekonstruktionen.

Quantitative Analyse der Muskeldegeneration nach erfolgreicher und fehlgeschlagener arthroskopischer Naht der Rotatorenmanschettensehnen

Die Degeneration und Verfettung der Muskulatur nach einem Sehnenriss an der Schulter stellt nach wie vor eine grosse Herausforderung für Patienten und Ärzte dar. Seit bald 20 Jahren engagiert sich das Schulterteam der Universitätsklinik Balgrist für die Erforschung und verbesserte Behandlung dieses Problems.

Die degenerativen Veränderungen der Rotatorenmanschettenmuskulatur nach Sehnenläsion wurden an der Universitätsklinik Balgrist über die letzten Jahrzehnte sowohl klinisch als auch experimentell intensiv erforscht und sind mittlerweile sowohl makroskopisch und mikroskopisch, als auch molekularbiologisch und genetisch ansatzweise verstanden.

Dank der Kooperation mit unterschiedlichen klinischen und wissenschaftlichen Teams der Universitätsklinik Balgrist, des Balgrist Campus und der MSRU (Musculoskeletal Research Unit) des Tierspitals der Universität Zürich wurde über die letzten Jahre eine (Bio-) Datenbank mit unzähligen humanen und nicht-humanen (v.a. vom Schaf) Sehnen- und Muskelbiopsien angelegt, die stetig erweitert wird und auch in Zukunft die Grundlage für radiologische, histologische und genetische Analysen bietet.

Das grösste Problem der chronischen Sehnenläsion stellt die muskuläre Degeneration dar, die sich hauptsächlich durch Atrophie (Muskelschwund) und Verfettung des Muskels präsentiert. Es ist weitläufig bekannt, dass solche Veränderungen die Rekonstruierbarkeit und das Ergebnis einer Sehnennaht nachhaltig negativ beeinflussen, wenn nicht sogar unmöglich machen. Die bisherigen rein qualitativen Beschreibungen des Schweregrades dieser Veränderungen lassen einerseits kaum wissenschaftlich reproduzierbare Aussagen zu und verhindern andererseits eine zuverlässige Vorrausage des klinischen Ergebnisses bzw. des Rerupturrisikos der Sehnennaht.

Als wohl eine der ersten Kliniken weltweit ist es uns mittlerweile gelungen, eine quantitative bildgebende (MRI-DIXON-) Analyse von Muskel und Fettgehalt nicht nur für wissenschaftliche Zwecke, sondern auch für unsere Patienten in der klinischen Routinearbeit zu implementieren. Über eine jahrelange Rekrutierung von Patienten und minutiöse Nachverfolgung des klinischen aber auch strukturellen (radiologischen) Ergebnisses ist es nun gelungen, klinisch signifikante Unterschiede der

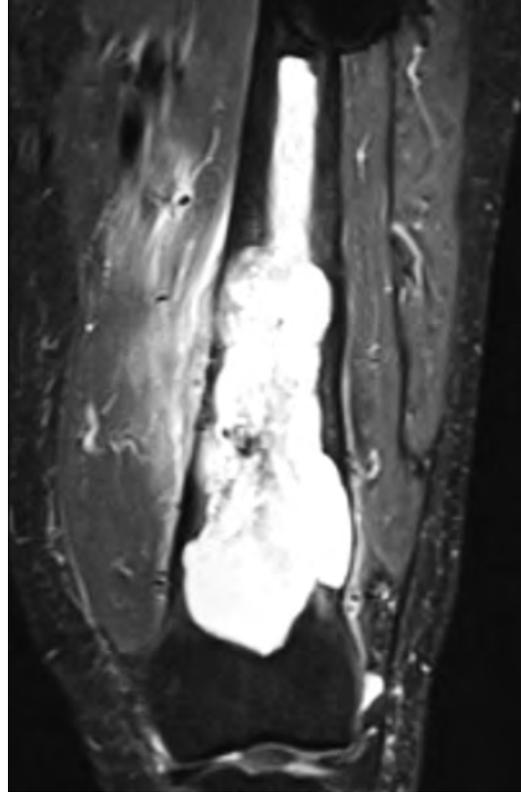
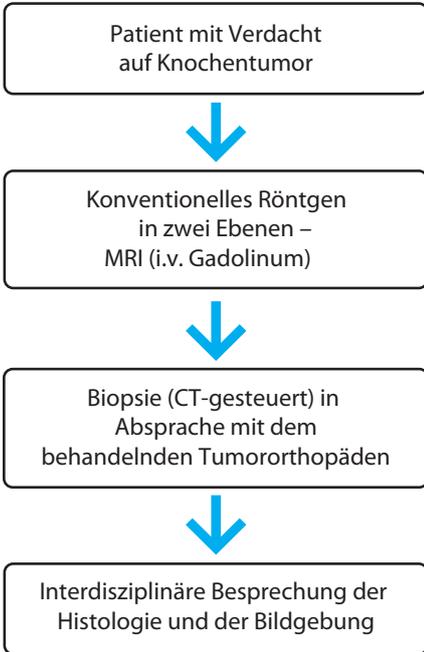
Muskeldegeneration nach sowohl erfolgreicher als auch fehlgeschlagener Rotatorenmanschettenrekonstruktion zu detektieren. Es konnte gezeigt werden, dass nicht nur das klinische Ergebnis, sondern auch die Muskelqualität deutlich vom Erfolg der Rekonstruktion abhängen und dass die Degenerationsprozesse (sowohl Atrophie als auch Verfettung) mit einer erfolgreichen Behandlung gestoppt, wenn nicht sogar umgekehrt werden können.

In einem nächsten Schritt arbeitet das Team nun an der weiteren Analyse sowohl der patientenspezifischen, radiologischen und auch molekularbiologischen Risikofaktoren, die das Ergebnis der Operationen besser voraussagen lassen – dies mit dem Ziel, in Zukunft die Patientenselektion und Operationsindikationen noch präziser zu gestalten.

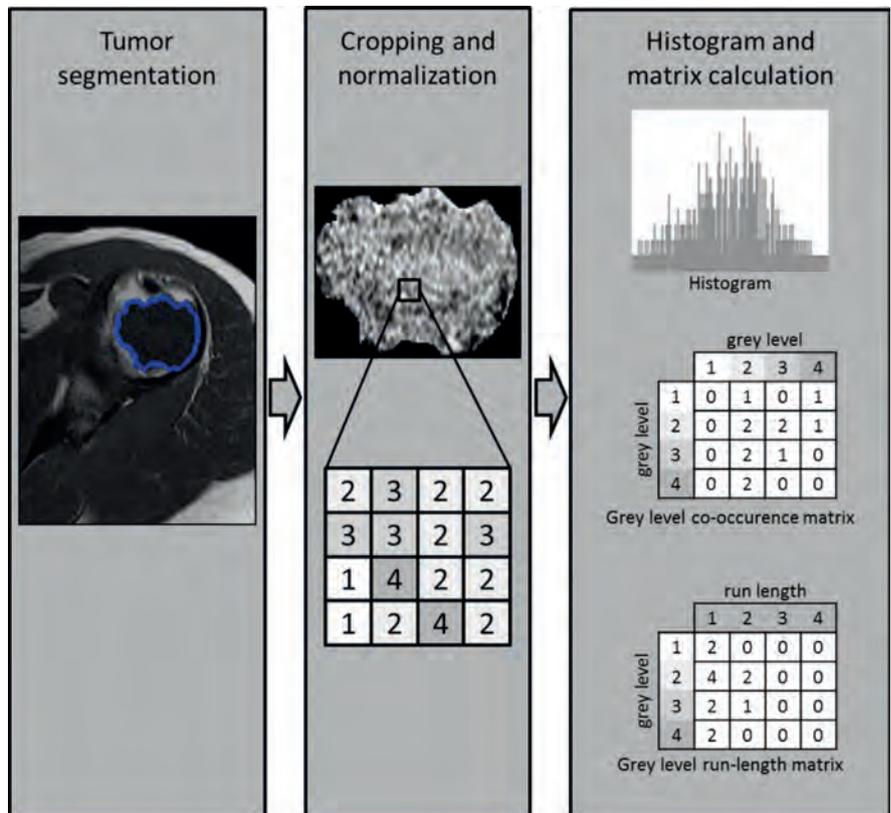
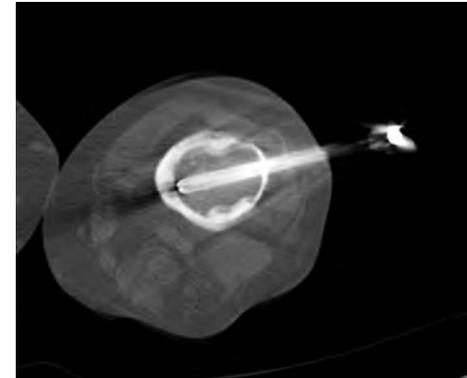
PD Dr. med. Karl Wieser ist Teamleiter des Schulterteams der Universitätsklinik Balgrist. Neben seiner klinischen Forschung zu gelenkerhaltenden und -ersetzenden chirurgischen Massnahmen liegt sein Forschungsschwerpunkt in der experimentellen Analyse von Ursache, Prävention und Therapie von Sehnen- und Muskelverletzungen des Schultergelenkes.



1



2



3

4



1: Abklärungspfad bei Knochentumoren. 2: Präoperatives MRI (2A) und CT-gesteuerte Biopsie (2B) eines Chondrosarkoms am Femur. 3: Texture analysis zur Analyse eines Chondrosarkomes im MRI. 4: Untersuchung von freien Osteosarkomzellen im Blut. Die Zellen werden durch eine Engstelle (mit *bezeichnet) gezwungen. Dabei erfasst eine Kamera die Verformung der Tumorzellen, was Rückschlüsse auf ihre mechanischen Eigenschaften zulässt.

Steigerung der Zuverlässigkeit in der Diagnostik bei Knochentumoren

Eine präzise und zuverlässige präoperative Einstufung («Grading») von Knochentumoren ist erforderlich, um die geeignetste chirurgische Therapie auszuwählen und Unter- oder Überbehandlungen zu vermeiden.

Abklärungspfad bei Knochentumoren

Osteosarkom und Chondrosarkom sind die beiden häufigsten primär malignen Knochentumoren des Skelettes. Aufgrund des klinisch häufig unspezifischen Befundes ist die weitere Diagnostik mittels Bildgebung und Biopsie unverzichtbar. Als Ergänzung zum konventionellen Röntgenbild gilt bei Knochentumoren die Magnetresonanztomographie (MRI) mit intravenösem Kontrastmittel als Bildgebung der Wahl. Die Biopsie kann meist minimal-invasiv mittels einer CT-gesteuerten Stanzbiopsie durchgeführt werden.

Schwierigkeiten bei der korrekten Einstufung des Knochentumors

Abhängig von der Aggressivität der Tumorzellen und vom Risiko zur Bildung von Metastasen (Ableger) unterscheidet man die bösartigen Knochentumoren grundsätzlich in low-grade (niedrig aggressiv, tiefes Risiko für Metastasen) und high-grade (stark aggressiv, hohes Risiko für Metastasen). Dies stellt insbesondere beim Chondrosarkom eine Herausforderung dar. Sowohl in der Beurteilung der Bildgebung als auch in der Gewebeuntersuchung der Biopsie können beim Chondrosarkom Unsicherheiten bestehen.

Biopsy Sample Error

Ganzheitlich wird der Tumor erst nach der Operation beurteilt. Das definitive histologische Grading des resezierten Tumors kann jedoch vom mittels Biopsie gewonnen präoperativen Grading abweichen und wird in der Literatur als «Biopsy Sampling Error» bezeichnet. Falls die präoperative Einschätzung des histologischen Gradings fehlerhaft ist, besteht die Gefahr einer inadäquaten Planung der Resektion. Wir haben in einer Studie an der Universitätsklinik Balgrist eine Prävalenz an Biopsy Sampling Errors von 14,7% gefunden, was deutlich tiefer ist als bisher vermutet. Wir fanden bei den Betroffenen weder eine höhere Rate an Tumorrezidiven noch ein schlechteres Gesamtüberleben. Jedoch musste bei einzelnen Patienten zur lokalen Tumorkontrolle eine zusätzliche Operation durchgeführt werden.

Innovative Ansätze zur Verbesserung der Diagnostik

Obwohl unsere Diagnostik vor der Operation im internationalen Vergleich bereits sehr ausgereift und zuverlässig ist, sind wir bestrebt, diese mit neuen Techniken weiter zu verbessern. Bei der Bildgebung konnten wir zusammen mit der Radiologie weltweit erstmalig die sogenannte Texture Analysis in der Diagnostik der Knochentumoren einführen. Eine Software analysiert dabei den Tumor im MRI und gibt Auskunft über die Beschaffenheit und die Ordnung der Tumormasse. Bei Chondrosarkomen konnten wir zeigen, dass anhand dieser Analyse die Einteilung in Low-grade- und High-grade-Tumoren zuverlässiger als bisher gelingt. Die Ausdehnung der Technik auf Osteosarkome ist nun als nächstes vorgesehen.

Zu den bisher etablierten Techniken der Bildgebung und der Biopsie führen wir neu die Untersuchung von freien Tumorzellen im Blut ein. Unsere Grundlagenforscher haben herausgefunden, dass Osteosarkomzellen, die im Blut frei zirkulieren, unterschiedliche mechanische Eigenschaften haben. Dabei reagieren im Labor Low-grade-Osteosarkomzellen anders als High-grade-Osteosarkomzellen. Diesen Unterschied möchten wir uns in Zukunft im klinischen Alltag zu Nutzen machen, um unsere Genauigkeit bei der Einteilung von Knochentumoren weiter zu verbessern.

PD Dr. med. Daniel Müller ist seit Januar 2017 Leiter des Teams für orthopädische Tumorchirurgie an der Universitätsklinik Balgrist und seit Juni 2019 Co-Leiter des Sarkomzentrums am Comprehensive Cancer Center Zürich. Nach dem Medizinstudium in Bern absolvierte er die Facharztausbildung zum orthopädischen Chirurgen an den Universitätskliniken Balgrist und Genf. Anschliessend folgte im Rahmen eines Fellowships eine Spezialisierung zum Tumororthopäden an der Universitätsklinik Careggi in Florenz und am Memorial Sloan Kettering Cancer Center in New York.





Erste Versuche am synthetischen Knochen. Das optische System erfasst die Bewegung der Knochen und die Drucksensoren quantifizieren den Druck im Kniegelenk.

Simulationsbasierende präoperative Operationsplanung für die optimale Korrektur von Beindeformitäten

Ein wesentlicher Faktor für die Entstehung von Kniegelenksarthrose ist eine pathologische Belastung des Gelenks. Ein Einbezug der Gewichtsbelastung in die Operationsplanung ist daher von grosser Bedeutung für den Behandlungserfolg. Bisher werden Operationen am Computer aber nur rein geometrisch geplant, ohne die postoperative Gewichtsbelastung zu simulieren.

Seit einigen Jahren werden orthopädische Operationen vermehrt mit 3D-Modellen geplant – so auch am Balgrist. Diese Modelle beruhen jedoch auf Computer-Tomographie-(CT)-Aufnahmen im unbelasteten, liegenden Zustand. Die Aufnahmen enthalten daher keine Informationen über den Verlauf der mechanischen Beinachse unter Gewichtsbelastung. Das soll sich in Zukunft mit Hilfe der simulationsbasierten Operationsplanung ändern. Ziel ist es, das CT-basierte 3D-Modell über eine Computersimulation in den belasteten Zustand zu bringen und anschliessend die Parameter der chirurgischen Korrektur so lange zu optimieren, bis das gewünschte post-operative Resultat erzielt wird.

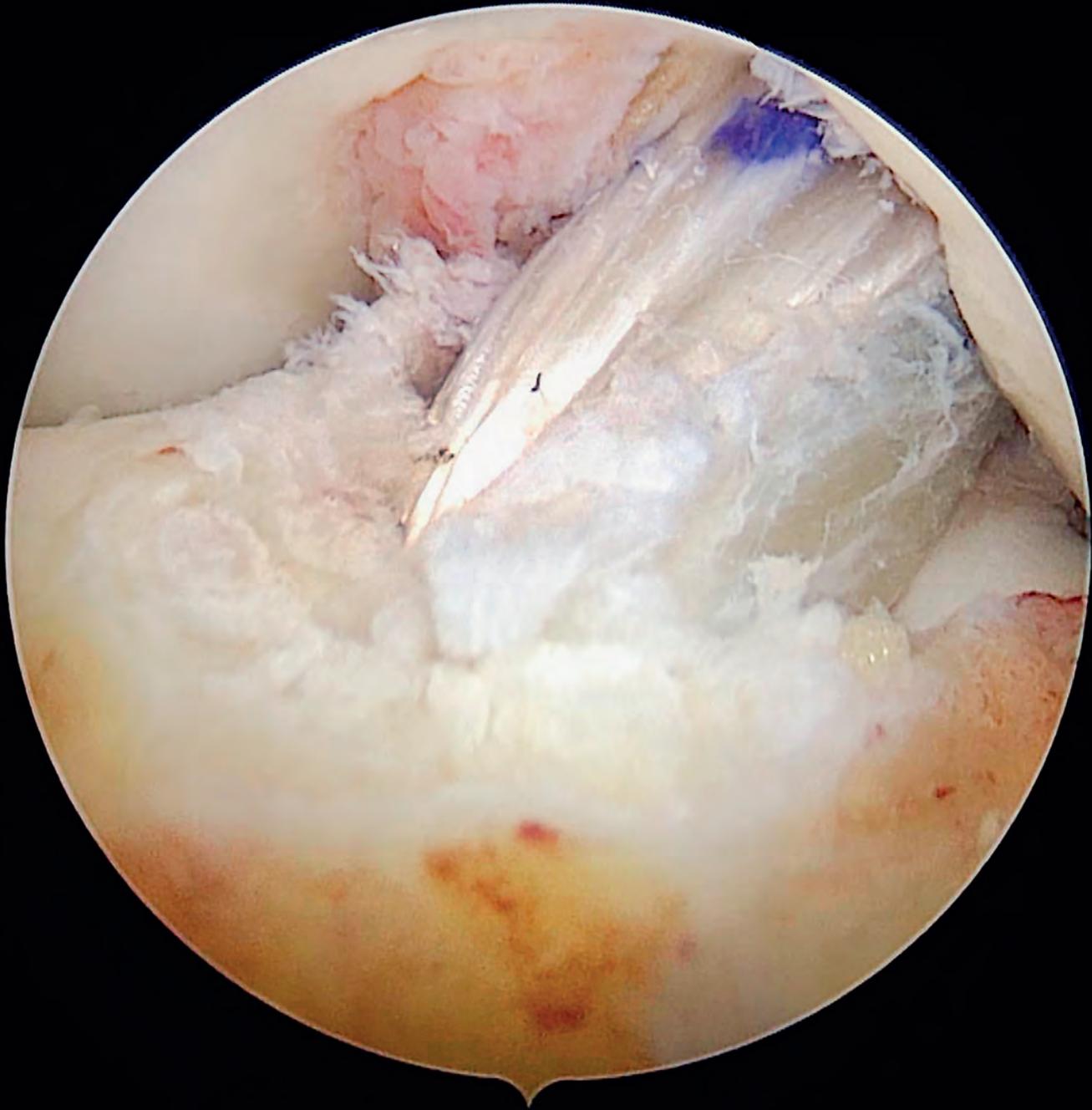
Das geplante, vom SNF finanzierte Projekt LEDECO (Leg Deformity Correction), besteht aus mehreren Teilen. Im experimentellen Teil wird mit Hilfe von Kadaverexperimenten systematisch untersucht, wie sich ein echtes menschliches Bein unter Belastung verhält. Dafür werden automatisiert verschiedene femorale und tibiale Deformitäten erzeugt, während die Auswirkungen auf Gelenk und Knochen durch Sensoren aufgezeichnet werden. Gemessen werden sowohl der Verlauf der mechanischen Achse als auch die Belastungsverteilung im Kniegelenk.

Die Daten aus diesen Experimenten werden anschliessend in eine Computermethode umgesetzt, mit dem Ziel, eine patientenspezifische Simulation unter Gewichtsbelastung durchführen zu können. Darauf aufbauend soll ein Operationsplanungssystem für Korrekturosteotomien entwickelt werden. Da eine Vielzahl von Parametern, die sich gegenseitig beeinflussen können, optimiert werden muss, wird ein auf maschinellem Lernen basierender Optimierungsalgorithmus in die Operationsplanung integriert. Über mehrere, iterative Zyklen werden die Parameter so lange optimiert, bis die gewichtsbelastete Simulation der post-operativen Anatomie möglichst nah an das gewünschte Ergebnis heran kommt.

Die simulationsbasierende Operationsplanung soll in Zukunft auch die Basis für die Patientenbehandlung darstellen. LEDECO wurde im Januar 2019 gestartet und ist auf vier Jahre ausgelegt.

Prof. Dr. Sc. Philipp FÜRNSTAHL ist Leiter des CARD-Teams der Universitätsklinik Balgrist. Nach seinem Studium der Technischen Mathematik in Graz, begann Ph. FÜRNSTAHL im Jahr 2006 sein Doktoratsstudium am Institut für medizinische Bildverarbeitung der ETH Zürich. Er dissertierte 2010 mit seiner Arbeit «Computer Assisted Planning for Orthopedic Surgery». Bevor er im Jahr 2012 das CARD-Team aufbaute, war er bei Siemens Schweiz als Team- und Projektleiter in der Softwareentwicklung tätig.





Arthroskopisches Bild einer vorderen Kreuzbandrekonstruktion mit Hamstring-Transplantat.

Pathomechanismen und Therapien für Instabilitäten um das Kniegelenk

Die Kniechirurgie ist mit verschiedenen Instabilitäten des Knies konfrontiert. Einerseits mit der klassischen Knieinstabilität nach Kreuzbandriss und der Kniescheiben-Instabilität, andererseits aber auch mit Instabilitäten von eingesetzten künstlichen Kniegelenken. Verschiedene wissenschaftliche Projekte nehmen sich dieser Probleme an.

Sowohl das Älterwerden der Bevölkerung als auch der hohe Aktivitätsgrad stellen sehr grosse Herausforderungen an die Behandlung des Bewegungsapparates. Die Abnutzung der Gelenke mit dem Bild einer Arthrose ist dann häufig eine Situation, die nur mittels eines Gelenkersatzes behandelt werden kann. In einer beachtlichen Zahl der Fälle liegen jedoch Jahre zuvor Unfälle mit entsprechender Verletzung des Kniegelenkes vor.

Das Knie-Team an der Universitätsklinik Balgrist versucht hier, eine Therapieoption mit dem Wiederherstellen des Gelenkes anzusetzen. So ist der «klassische Fall» einer Knieverletzung die vordere Kreuzbandruptur. Auch wenn die Operation nur dann angezeigt ist, wenn die verletzte Person sich instabil fühlt, sind zunehmend insbesondere bei Jugendlichen Sekundärschäden wie Knorpel- oder Meniskusverletzungen feststellbar. Entsprechend ist es sehr wichtig, dass die Patienten korrekt konservativ behandelt werden und verlaufskontrolliert werden.

Problemstellungen bei chirurgischen Eingriffen

In der Knieorthopädie sehen wir uns bei allfälligen Operationen mit verschiedenen Problemen konfrontiert: Die vordere Kreuzbandrekonstruktion ist ein Standardeingriff. Dennoch kommt es, wenn auch selten, zu Misserfolgen. Hierbei kann die Fixation des Transplantates versagt haben. Zudem kann es zu einer Bohrkanalausweitung kommen, die bei der Indikationsstellung eines Revisionseingriffs wichtig ist, da nicht selten zuerst der Kanal mit Knochen aufgefüllt werden muss und erst nach einigen Monaten die eigentliche Stabilisierungsoperation durchgeführt werden kann, da erst so das Transplantat wieder stabil verankert werden kann.

Wissenschaftliche Projekte

Beide Problemstellungen werden in wissenschaftlichen Projekten untersucht. Einerseits werden verschiedene Fixationsmöglichkeiten entwickelt und getestet, andererseits soll mittels Einnähen eines Knochenblockes in das Transplantat die Bohrkanalausweitung verhindert werden. Diese

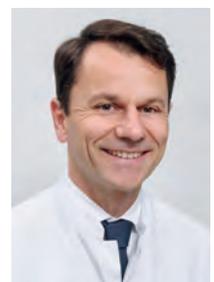
Projekte laufen in sehr enger Zusammenarbeit mit der Abteilung für Biomechanik im Campus.

Eine weitere Instabilität ist jene der Kniescheibe. Hier erforscht man an der Universitätsklinik Balgrist seit Jahren ein besseres Verständnis für diese Fragestellung. Mit Finite-Element-Studien werden die unterschiedlichen Ursachen, die zu einer Instabilität der Kniescheibe führen, simuliert. Das Ziel ist es eine patientenspezifisch und individuell angepasste Behandlung aufzuzeigen und durchzuführen.

Eine letzte wichtige Instabilität ist jene des eingebauten künstlichen Kniegelenkes. Hier wird mit 3D-Technik bzw. patientenspezifischer Chirurgie, aber auch mit klinischen Parametern versucht, die perfekte Implantation zu definieren. Dazu dient nebst der Erfahrung mit der 3D-Planung auch die langjährige Zusammenarbeit mit dem CARD-Team. Diese Zusammenarbeit bringt immer mehr Erkenntnisse in der Dreidimensionalität, der Jahrzehnte lang kaum Beachtung geschenkt wurde.

Entsprechend schafft das Knie-Team des Balgrist für die verschiedenen Problemkreise mit wissenschaftlichen Erkenntnissen neue Behandlungsmöglichkeiten für seine Patientinnen und Patienten.

PD Dr. med. Sandro F. Fucentese absolvierte das Staatsexamen an der medizinischen Fakultät der Universität Zürich und begann als wissenschaftlicher Assistent in der biomechanischen Abteilung der Universitätsklinik Balgrist. Die Facharztausbildung fand federführend an der Universitätsklinik Balgrist und am Inselspital in Bern statt. Es folgten Anstellungen als Oberarzt im Kantonsspital Baden, auf der Unfallchirurgie des Universitätsspital Zürich und vor allem an der Universitätsklinik Balgrist. 2013 wurde ihm die *Venia legendi* erteilt. Seit Ende 2013 ist er Leiter des Knie-Teams der Universitätsklinik Balgrist.





Plot eines Flüssigkeitsverlustsignals δ (weiss) und gefiltertes Signal (orange). Die X-Achse zeigt die Zeit in Sekunden, die Y-Achse die Flüssigkeitsverlustrate in beliebiger Einheit.

Sonifikation für die intuitive Bereitstellung von hochsensiblen Daten im chirurgischen Kontext

Das Forschungsfeld der Sonifikation beschreibt die akustische Veranschaulichung von Daten und Signalen. Der Einsatz von Sonifikationssystemen ermöglicht dabei eine höchstintuitive Übertragung von sensiblen Informationen, ohne dass der Chirurg den visuellen Fokus verändern muss.

Mit den heutigen Fortschritten der Computertechnologie können grosse Mengen von multimodalen Daten während eines chirurgischen Eingriffs erfasst werden. Ein erheblicher Teil der gesammelten Daten kann vom operierenden Team intraoperativ nicht wahrgenommen werden. Ein Grund dafür ist, dass in modernen Operationssälen meist visuelle Medien zur Präsentation von Informationen verwendet werden. Doch manchmal ist es schwierig oder gar unmöglich, visuelle Monitore zur Anzeige aller erfassten Daten zu verwenden. Erstens, weil der operierende Chirurg gezwungen wäre, ständig den Fokus der Aufmerksamkeit zwischen Patient und Monitor zu wechseln. Zweitens kann zum Beispiel in Augmented-Reality-Anwendungen die Überlagerung von verschiedenen visuellen Informationen zur sogenannten «Inattention blindness», zur Nichtwahrnehmung von wichtigen Informationen, führen.

Sonifikation, die systematische akustische Bereitstellung von Daten, besitzt hierbei grosses Potential, dieses Problem zu lösen. In Echtzeit gemessene komplexe Daten und Signale können durch den Einsatz von Sonifikationssystemen ohne Fokuswechsel bereitgestellt werden. Die Herausforderung liegt hierbei darin, ein ergonomisches, informatives und intuitives Sounddesign zu entwickeln, besonders wenn es sich um multidimensionalen Dateninput handelt.

Im aktuellen Projekt konzentriert sich die Forschungsgruppe auf die Analyse und Sonifizierung von Signalen, die durch Messungen des Verlusts oder des Verbrauchs einer (Körper-)Flüssigkeit während eines chirurgischen Eingriffs aufgezeichnet werden. Hierfür wurde ein Messsystem entwickelt, mit dem es möglich ist, Flüssigkeitsverluste während eines chirurgischen Eingriffs zu erfassen. Es handelt sich bei diesen Daten in der Regel um kontinuierliche Signale, wobei die Patientensicherheit erfordern kann, dass definierte Grenzen der momentanen Rate oder des akkumulierten Wertes während des gesamten Eingriffs eingehalten werden müssen. Der Fokus liegt

hierbei in der Entwicklung von Messmethoden, geeigneten und intuitiven Sounddesigns und der Evaluierung dieser Systeme.

Für die Veröffentlichung der Sonifikationslösungen für medizinische Applikationen wurde die Forschungsgruppe bereits mit zwei Awards auf international anerkannten Fachkonferenzen – Medical Image Computing und Computer Assisted Intervention (MICCAI) 2017 und International Symposium on Mixed and Augmented Reality (ISMAR) 2017 – ausgezeichnet.

Matthias Seibold erwarb seinen Master-Abschluss an der TU München. Seit Dezember 2018 ist er als Forscher im CARD-Team und führt seine Doktorarbeit unter der Leitung von Prof. Nassir Navab an der TU München durch. Seine Forschungsinteressen umfassen Medical Augmented Reality, Machine Learning, Computer Vision und Surgical Sonification.



Sasan Matinfar studiert im Master Informatik an der LMU München. Er bearbeitet in seiner Masterarbeit das Thema «Sonifikation für Prozessüberwachung von hochsensiblen Abläufen» unter Betreuung von Matthias Seibold, Thomas Hermann und Nassir Navab. Seine Forschungsinteressen umfassen Chirurgische Sonifikation, Machine Learning und Spatial Sound.

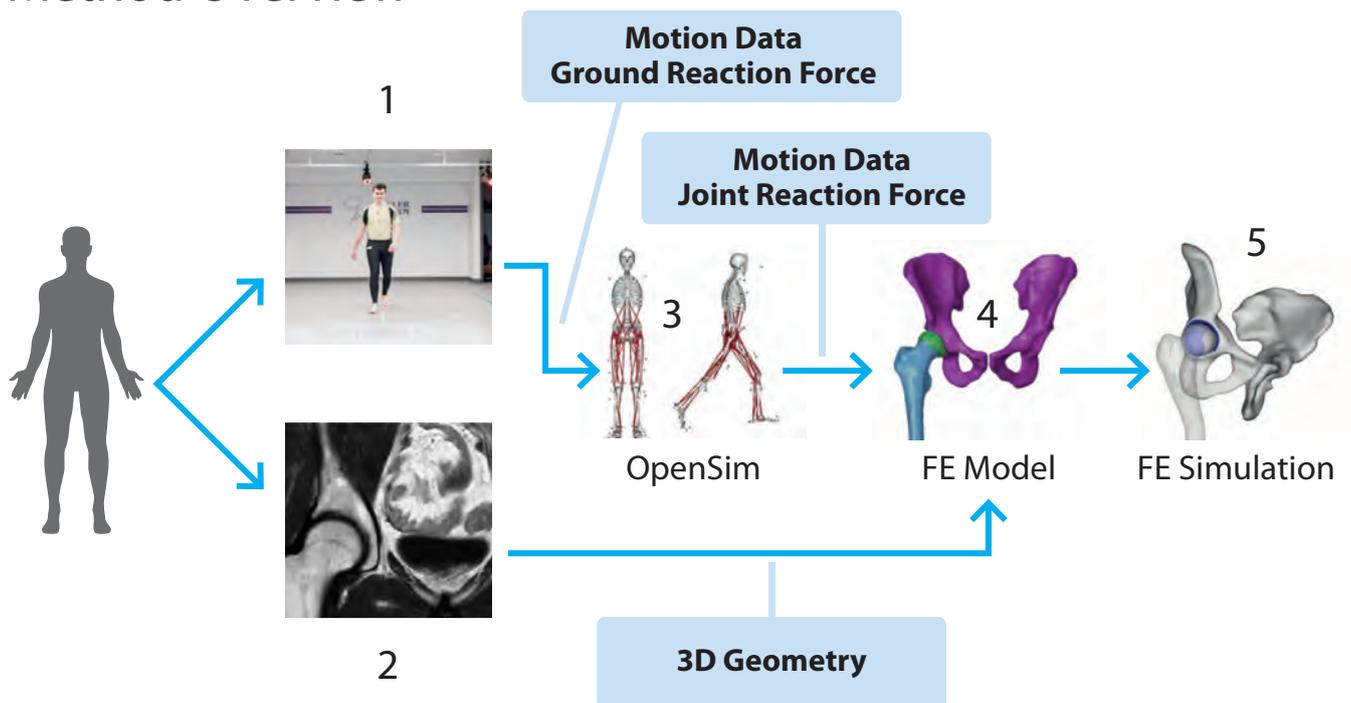


Prof. Dr. Nassir Navab ist ordentlicher Professor und Direktor der Forschungslabors Computer Aided Medical Procedures (CAMP) an der Technischen Universität München und an der Johns Hopkins University Baltimore. 2019/2020 hat er zudem die Gastprofessur am Balgrist Campus inne. Seine aktuellen Forschungsschwerpunkte umfassen Medical Augmented Reality, computergestützte Chirurgie, Medizinrobotik, Computer Vision und Machine Learning.





Method Overview



Workflow des biomechanischen Modelles: Die kinematischen Daten werden im Gaitlab (Ganganalyse-Labor) erhoben (1), kombiniert mit den MRI-Daten (2) und anschliessend für die muskuloskeletale Simulation verwendet (3). Daraus können ein Finite-Element (FE) Modell erstellt (4) und die Gelenkskräfte in verschiedenen Positionen berechnet werden (5).

Individuelle, gelenkserhaltende Chirurgie an der Hüfte – 3D-Analyse, kinematische und kinetische Modelle

Formstörungen am Acetabulum und/oder dem proximalen Femur (wie z.B. bei der Hüftdysplasie oder dem femoroazetabulären Impingement) können ursächlich für Hüftschmerzen bei jungen Patienten sein. Solche Formstörungen führen zu einer biomechanischen Fehlbelastung aufgrund eingeschränkter Gelenkbeweglichkeit und/oder pathologisch erhöhter Gelenkdruckkräfte. Folge davon kann eine frühzeitige Arthroseentwicklung sein.

Die gelenkserhaltende Chirurgie an der Hüfte (wie z.B. Pfannenrandtrimmung, Taillierung des Kopf-/Halsüberganges, Umstellungsosteotomie am Acetabulum oder Femur) zielt darauf ab, den schädigenden Mechanismus zu eliminieren, d.h. den Bewegungsumfang und die Gelenkdruckkräfte zu normalisieren.

Biomechanische Modelle

In Zusammenarbeit mit den Biomechanikern des Balgrist Campus wird ein fundamentales, biomechanisches Verständnis des Hüftgelenkes und der umspannenden Muskulatur mittels verschiedener Modelle erarbeitet.

Voraussetzung für die Finite-Element-(FE)-Simulation sind einerseits die Schichtbildgebung (z.B. MRT) und andererseits Daten der Ganganalyse (Skelettbewegung, Bodenkontaktkräfte). Damit wird ein numerisches Modell erstellt. Dieses FE-Modell dient dazu, typische Pathologien zu analysieren und systematisch knöchernen Korrekturen und ihre Auswirkung auf die Hüftbeweglichkeit und die resultierenden Gelenkskräfte zu simulieren.

Planung der optimalen Korrektur und Operationstechnik

Diese biomechanischen Modelle ermöglichen im speziellen Fall teilweise bereits jetzt, eine chirurgische Korrektur konkret zu planen. Die Planung beinhaltet das exakte Ausmass und die Lokalisation der knöchernen Korrektur, was die Operationstechnik beeinflusst (z.B. Hüftarthroskopie versus offene Hüftchirurgie).

Navigation zur Umsetzung der geplanten chirurgischen Korrektur

Im Balgrist Campus können zur Umsetzung der Planung spezifische Schnittblöcke und Repositionshilfen hergestellt werden. Die Navigation mit augmentierter Realität stellt ein weiterer Forschungsschwerpunkt dar.

Ausblick

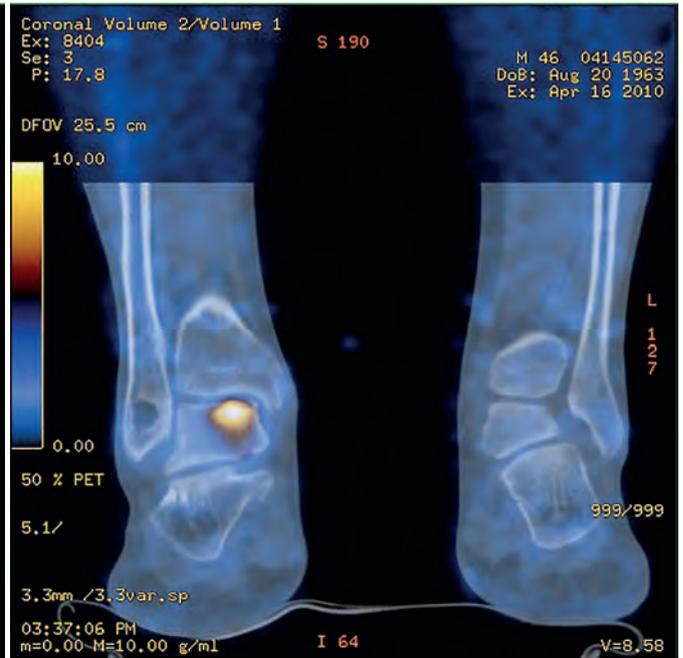
In naher Zukunft sollen basierend auf den erarbeiteten Erkenntnissen automatisierte, patientenspezifische biomechanische Analysen möglich werden für eine individuelle, optimale Behandlung und Umsetzung eines gelenkserhaltenden Hüfteingriffes.

PD Dr. med. Patrick Zingg ist seit 2017 Leiter der Hüft- und Beckenchirurgie der Universitätsklinik Balgrist. Er absolvierte seine Facharztausbildung an der Universitätsklinik Balgrist. Es folgte ein Fellowship für Traumatologie und Hüft- / Knieprothetik am Sunnybrook Health Sciences Centre und Holland Centre in Toronto, Kanada. Seit 2009 sind seine Forschungsschwerpunkte das Hüftgelenk jeden Lebensalters, das des jugendlichen Sportlers gleichermaßen wie das künstliche, ersetzte des alten Menschen.



PD Dr. med. Stefan Rahm ist seit 2014 Oberarzt an der Universitätsklinik Balgrist. Seine Facharztausbildung hat er hauptsächlich an der Universitätsklinik Balgrist absolviert. Die ersten zweieinhalb Jahre als Oberarzt hat er im Knie- und im Schulterteam bestritten. Seit 2016 arbeitet er im Team Hüft- und Beckenchirurgie und konnte sich so vertieftes Wissen in diesem Gebiet aneignen. Sein Forschungsschwerpunkt liegt auf der Behandlung von Hüftpathologien.





Untersuchungsmethode zur Darstellung einer osteochondralen Läsion (SPECT). In der computertomographischen Darstellung (rechte Spalte) deutlich sichtbare osteochondrale Läsion der medialen Talusrolle. Nach Markergabe Aufhellung der Defektzone mit Hinweis auf vermehrte Aktivität in diesem Bereich.

Sprunggelenkschirurgie: knorpelregenerierende Methode führt zu signifikanter Schmerzreduktion

Im Rahmen einer Sprunggelenksdistorsion kann es in einigen Fällen nicht nur zu Bandläsionen, sondern auch zu Schäden des Gelenkknorpels am oberen Sprunggelenk kommen. In einer Langzeitstudie der Universitätsklinik Balgrist konnte nun die Wirksamkeit einer im Balgrist angewandten Methode zur Behandlung des Gelenkknorpels am oberen Sprunggelenk gezeigt werden.

Als die häufigste Sportverletzung gilt die Distorsion des oberen Sprunggelenks (OSG). Durchschnittlich erleidet in der Schweiz pro Tag ein Patient auf 10'000 Einwohner eine OSG-Distorsion. Anders ausgedrückt sind das in der Schweiz circa 625 Verletzungen pro Tag. In 18 Prozent der Fälle ist die Verletzung sportbedingt, wobei insbesondere junge Patienten (<35 Jahre) betroffen sind. Im Rahmen dieser Verletzung erleiden 6,5% der Patienten eine Schädigung des Gelenkknorpels des OSGs, eine sogenannte osteochondrale Läsion. Häufig betroffen ist in diesen Fällen die Talusrolle, in der Mehrzahl die mediale Talusrolle.

Ein Knorpelschaden am oberen Sprunggelenk äussert sich durch unspezifische Symptome wie tiefer Schmerz im oberen Sprunggelenk und Schwellung des Gelenks. Ist eine osteochondrale Läsion symptomatisch, stehen mehrere Therapieoptionen zur Verfügung. Diese unterscheiden sich je nach Grösse des Schadens. Für kleine Läsionen (unter 5mm Durchmesser) ist ein rein arthroskopisches Vorgehen mit Resektion des schadhaften Gelenkknorpels und Anbohrung des Knochens angezeigt, um Stammzellen aus dem Knochenmark an die Defektzone zu bringen, welche die Potenz besitzen, einen Ersatzknorpel zu bilden. Für osteochondrale Läsionen, die grösser als 5mm im Durchmesser sind, hat sich die Methode der autologen matrixinduzierten Chondrogenese (AMIC) etabliert. Diese Methode ist noch jung und steht in Konkurrenz zu anderen ebenfalls noch jungen Methoden wie Knorpeltransplantation vom Kniegelenk (OATS) oder Knorpelvermehrung unter Laborbedingungen nach vorheriger Entnahme (MACI).

Die AMIC-Methode beruht auf der Annahme, dass durch Anbohrung des Knochenmarks pluripotente Stammzellen freigesetzt werden. Um diese Stammzellen am Ort der Schädigung zu halten, wird eine Matrix (Chondro Guide®, Geistlich, Wolhusen, Schweiz), eingebracht. Diese wird nach vorgängiger sorgfältiger Entfernung des schadhaften Knorpels/subchondralen Knochens, Anbohrung und Auffüllung des ossären Defekts mit Spongiosa, genaues-

tens an den zu deckenden Defekt angepasst (zugeschnitten) und mit Fibrinkleber fixiert. Diese Matrix besteht aus Eiweiss und hat zwei Oberflächen, eine rauhe und eine feine. Die Stammzellen können die rauhe Oberfläche durchdringen und werden durch spezielle Beschichtung an der feinen Oberfläche gebunden, so dass sie am Ort der Schädigung bleiben.

Die Wirksamkeit dieser Methode wurde genauestens verfolgt und überprüft. Anfang dieses Jahres konnte die Arbeit unter Leitung des Teams für Fuss und Sprunggelenkschirurgie mit den Ergebnissen im hoch angesehenen American Journal of Sports Medicine (AJSM) publiziert werden (Weigelt L. et al., Am J Sports Med. 2019;47(7):1679-1686). Hierbei handelt es sich um eine der grössten Studien zu diesem Thema mit Langzeitergebnissen (bis zu 8 Jahre nach Operation). Es konnte gezeigt werden, dass die untersuchte Methode zu signifikanter Schmerzreduktion, zu Wiedererlangung der Funktion des oberen Sprunggelenks und zu einer erfolgreichen Rückkehr zur sportlichen Aktivität führt.

Diese Art der knorpelregenerierenden Methode am Sprunggelenk stellt demnach gerade für junge, aktive Patienten eine sehr gute und erfolgsversprechende Operation dar und wird mittlerweile auch bei älteren Patienten mit umschriebenen Knorpeldefekten erfolgreich angewandt.

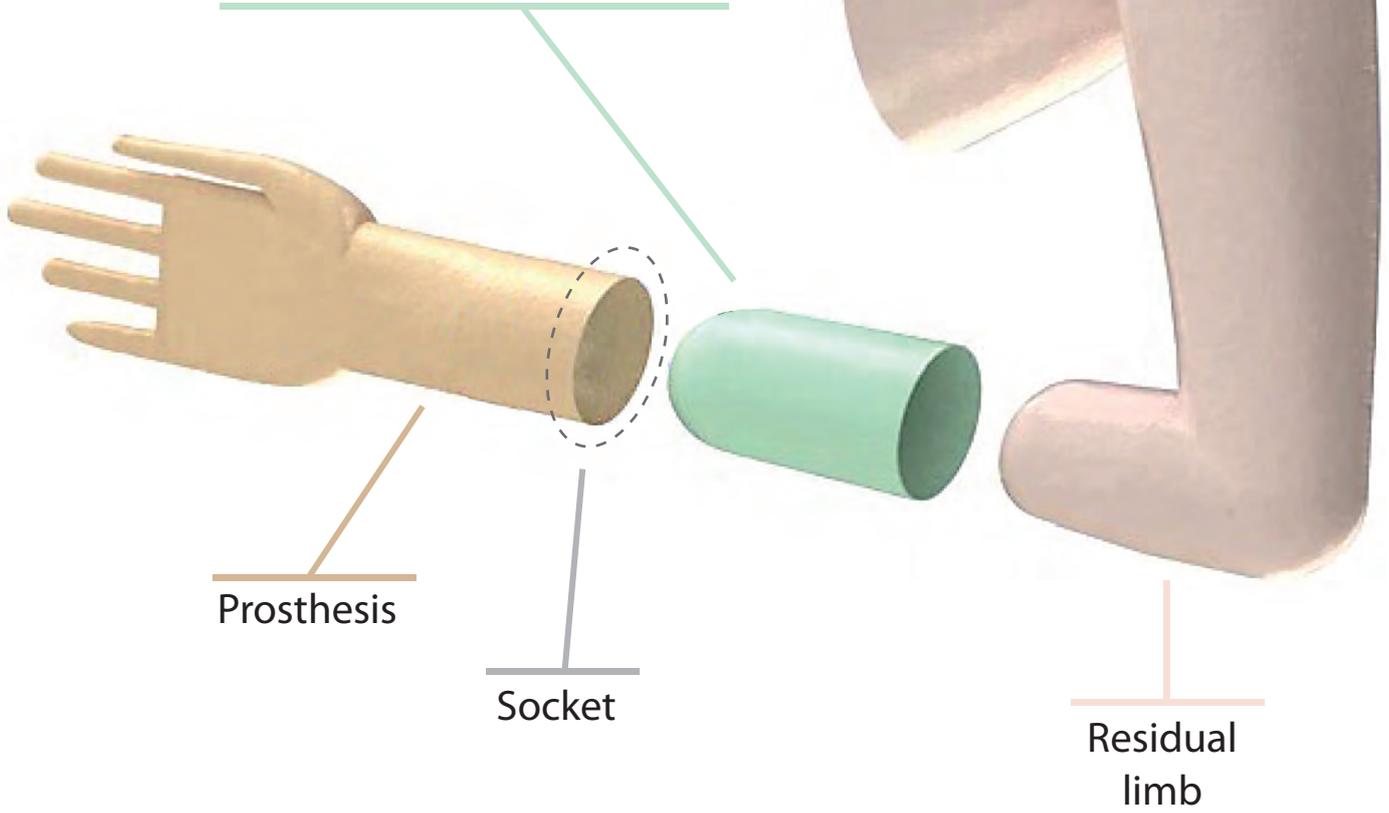
KD Dr Stephan Wirth ist Leitender Arzt und Teamleiter des Teams für Fuss- und Sprunggelenkschirurgie. Forschungsschwerpunkte sind die Verbesserung der Analyse und chirurgische Behandlung von komplexen Fehlstellungen des Unterschenkels und des Fusses, Sehnen und ligamentären Verletzungen, Behandlung von Schäden am Gelenkknorpel des oberen Sprunggelenks.



1

LINER

- Actuators (Soft factors)
- Sensors



2



3



- 1 Schema der Sensorenplatzierung
- 2 Steuerungshandschuh mit Sensoren
- 3 Fussbettung mit eingebauten Vibrations-Stimulatoren

Entwicklung von Handprothesen: Tastsinn über Sensorsystem im Fuss steuern

Heutige myoelektrische Prothesen (Steuerung über Muskelspannung) erlauben eine Vielzahl an Griffen, haben jedoch noch keine sensorische Sinnesrückführung für den Tastsinn. Deshalb muss zur Kontrolle der Fingerpositionen die künstliche Hand visuell überwacht werden, was anstrengend ist und das Vertrauen in die Hand schwächt.

Einige Amputierte haben eine Phantom Map auf dem Stumpf oder im Gesicht, auf der die fehlenden Finger völlig intuitiv wahrgenommen werden können (Druck und Temperatur). Eine solche Phantom Map wäre die ideale Position, um non-invasiv den Tastsinn durch ein Sensorsystem mit miniaturisierten Vibrationsmotoren zurückzuführen. Jedoch bedeutete das noch mehr Aufwand bei der Fertigung der Prothese und ein erhöhtes Gewicht des Schafts. Zusätzlich bietet der Schaft der Prothese meistens nicht genug Platz, um ein Motorsystem diskret einzubauen.

Deswegen will das FeetBack-Team ein System entwickeln, das die Prothese minimal modifiziert (Sensorhandschuh) und den Tastsinn optisch diskret zurückführt, nämlich im Schuh.

Test des Härtegrads

In einem Teil der Experimente wird getestet, ob es mit dem Feedback-Gerät möglich ist, verschiedene Objekte mit unterschiedlichem Härtegrad voneinander zu unterscheiden. Nacheinander werden den Teilnehmern die Objekte in die Handprothese gelegt, worauf diese entscheiden, ob das gegenwärtige Objekt härter oder weicher als das Objekt zuvor ist.

In einem zweiten Teil der Experimente wird getestet, wie viel Zeit die Teilnehmer mit und ohne Feedback benötigen, um drei ähnliche Tests zu bewältigen. Die Testpersonen müssen Objekte von A nach B bringen, wobei diese Objekte je nach Test entweder zerbrechlich, schwer oder heikel in der Handhabung sind. Es wird zusätzlich zur benötigten Zeit auch die Fehlerrate beachtet (z.B. Zerbrechen oder Fallenlassen des Objekts).

Die Studie beurteilt nicht die Fähigkeit der Teilnehmer, sondern die Möglichkeit, durch Vibration einen Aspekt des Tastsinns der Hand am Fuss zurückzuführen. Während dieser Studie untersuchen wir die erreichbare Effizienz eines nicht invasiven haptischen Displays, das Stimulationen in Form von Vibrationen im Bereich des Fusses erzeugt.

Ziel dieser Pilotstudie ist es herauszufinden, ob eine relativ intuitive Rückführung des Tastsinns am Fuss mit dünnen Vibrationsmotoren möglich ist, um Prothesen mit Tastsinn entwickeln zu können.

Dr. med. Martin Berli ist Stv. Leiter der Technischen Orthopädie an der Universitätsklinik Balgrist.



Rafael Morand ist Research Assistant an der Berner Fachhochschule im HUCE-BME Labor in Biel. Er hat das Studium BSc in Mikrotechnik in Biel abgeschlossen und studiert momentan im MSc in Biomedical Engineering an der Uni Bern.

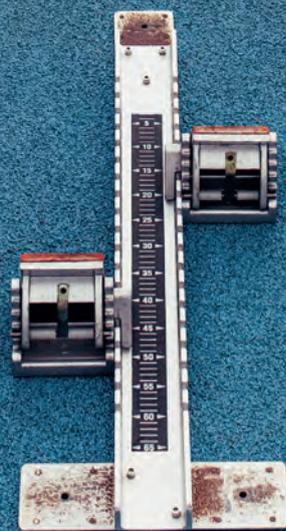
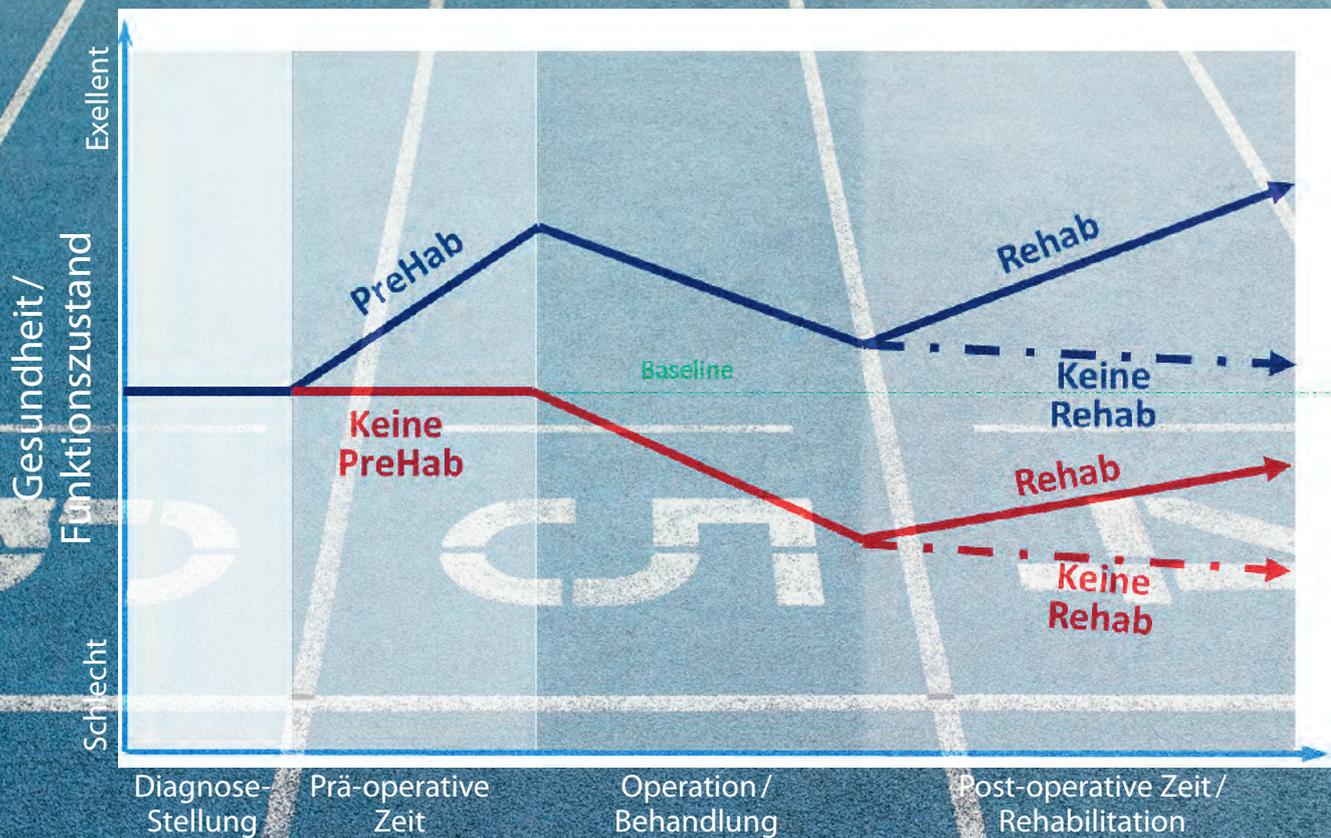


David Egger arbeitet als Orthopädie-Technik Meister und Spezialist Armprothetik in der Balgrist Tec AG.



Sabrina Catanzaro arbeitet als Study Nurse im Balgrist Campus und ist Koordinatorin des Projektes FeetBack, Balgrist Campus AG.





Dank der Prähabilitation (kurz PreHab) erfolgt der Aufbau von Kraft, Beweglichkeit und Ausdauer bereits vor dem Eingriff. Anhand dieses neuen Konzepts mit speziellen Trainingsprogrammen für das muskuloskeletale und kardiopulmonale System sollen Patienten gestärkt in eine Operation gehen und sich hinterher auch schneller erholen. Mit individuell dosierten Reizen sollen neben den direkt trainierten Systemen auch andere Organsysteme wie z.B. die Gelenkfunktion und das Immunsystem gestärkt werden.

Universitäres Zentrum für Prävention und Sportmedizin; PreHab als Ansatz zur Verkürzung des Klinikaufenthalts

«Victory is paid for in sweat, courage, and preparation.» Die Grundsätze dieses im Hochleistungssport häufig verwendeten Zitats sollen durch Translation der wissenschaftlichen Erkenntnisse auch Patientinnen und Patienten prä-operativ zugutekommen.

Nachdem seit dem 1. Januar 2019 bei bestimmten Eingriffen nur noch die ambulante Durchführung vergütet wird («ambulant vor stationär») und auch sonst der ökonomische Druck im Gesundheitssystem immer weiter wächst, führt dies zu immer kürzeren Krankenhausverweildauern. Nichtsdestotrotz muss die Qualität der medizinischen Versorgung zum Wohle des Patienten weiterhin auf höchstem Niveau gesichert bleiben. Aufgrund dieser Erwartungshaltung, dass bei gleicher Versorgungsqualität die Ausgaben reduziert werden können, müssen neue Wege evaluiert werden.

Prä- und post-operative Massnahmen zur Senkung der Komplikationsrate

Einer dieser neueren Ansätze, der eine – aus monetärer Sicht betrachtet – günstige Möglichkeit darstellt, bedient sich die Sport- und Bewegungsmedizin. Da die körperliche Leistungs- und Funktionsfähigkeit einen wesentlichen prognostischen Faktor sowohl für die Komplikationsrate bei operativen Eingriffen als auch für die Erfolgsrate der Rehabilitation darstellt, sollten die Patienten bei elektiven Eingriffen gezielt auf die Operation und anschliessende Therapie vorbereitet werden. Diese Vorbereitung, auch Prähabilitation (engl. prehabilitation, PreHab) genannt, steht aktuell zwar wissenschaftlich gesehen noch am Anfang, das Potential scheint aber recht gross zu sein. Sie erstreckt sich hierbei sowohl auf physiotherapeutische Massnahmen, personalisiertes Training als auch Ernährungsinterventionen. Hierdurch soll versucht werden, den «für den jeweiligen Patienten» bestmöglichen Status der körperlichen Leistungs- und Funktionsfähigkeit zu erhalten oder gar zu verbessern und somit die Lebensqualität des Patienten sowohl prä- als auch post-operativ zu erhöhen und die Komplikationsrate zu senken (siehe Abbildung).

Wie oben schon erwähnt, ist dieses wissenschaftliche Feld noch jung und es existieren teilweise kontroverse Daten. Dies hat zum einen damit zu tun, dass viele der bisher durchgeführten Studien an relativ kleinen Studienkollektiven sowie mit einer relativ kurzen Follow-up-Dauer

durchgeführt wurden. Zum anderen liegt es auch daran, dass die Interventionen teilweise unzureichend in Bezug auf die Belastungsmodalitäten/-normative beschrieben sind, so dass bisher eine Vielzahl an heterogenen Therapieregimen verwendet und «ausprobiert» wurden.

Ableitung wissenschaftlicher Erkenntnisse

Am Universitären Zentrum für Prävention und Sportmedizin soll der Ansatz der Prähabilitation nach ersten erfolgsversprechenden Einzelfallbehandlungen weiter zum Wohle der Patienten ausgebaut und breiteren Patientengruppen angeboten werden. Die Erkenntnisse, die in der sportmedizinischen Betreuung an (Hoch-)Leistungssportlerinnen und -sportlern gewonnen wurden und bereits erfolgreich eingesetzt werden, sollen bei Patienten angewandt werden. Hierbei soll versucht werden, durch ein standardisiertes Vorgehen mit klarer Beschreibung der Intervention in Bezug auf die Belastungsnormative auch wissenschaftliche Erkenntnisse aus dieser Behandlungsform ableiten zu können, um somit die zukünftige präoperative Vorbereitung nicht nur an unserer Klinik, sondern auch darüber hinaus verbessern zu können. Somit ist gemäss des eingangs erwähnten Zitats die Vorbereitung, die durch die Anwendung von körperlichem Training auch mit Schweiß verbunden sein wird, von entscheidender Relevanz für eine erfolgreiche und rasche Genesung.

Prof. Dr. med. Johannes Scherr ist Chefarzt und Leiter des Universitären Zentrum für Prävention und Sportmedizin / Swiss Olympic Medical Center an der Universitätsklinik Balgrist.





Schmerzen, die länger als drei Monate andauern, werden als chronische Schmerzen bezeichnet. Die Schmerzforschung geht davon aus, dass diese oft Folge eines überempfindlich gewordenen Nervensystems sind.

KFSP Schmerz – von Phänotypen zu Mechanismen

Neuer Klinischer Forschungsschwerpunkt der Universitären Medizin Zürich zum Thema «Schmerz» unter der Leitung von Prof. Dr. Armin Curt.

Mit den Klinischen Forschungsschwerpunkten (KFSP) fördert die Medizinische Fakultät strategisch wichtige Forschungsgebiete für die Medizinische Fakultät und die Universitäre Medizin Zürich (UMZH). Der Wissensaustausch zwischen Grundlagenforschung, anwendungsorientierter Forschung und klinischer Versorgung soll zur Förderung und Vernetzung von ausgewählten, primär klinischen Forschungsbereichen der universitären Medizin sowie zur Förderung des akademischen Nachwuchses dienen. Von 2019 bis 2021 wird unter der Leitung von Prof. Dr. Armin Curt der KFSP «Schmerz» gefördert.

Schmerz – eine komplexe Angelegenheit

Chronische Schmerzen sind ein weitgehend ungelöstes medizinisches Problem mit einer geschätzten Prävalenz von etwa 19% in der Gesellschaft. Um das Verständnis und die Behandlung chronischer Schmerzen zu verbessern, werden mit zunehmender Inzidenz und hoher Prävalenz chronischer Schmerzen koordinierte interdisziplinäre Bemühungen bei der diagnostischen Aufarbeitung (d.h. einheitliche Beurteilung von Schmerztypen, Differenzierung verschiedener Mechanismen) und gezielte Behandlungsstrategien wesentlich sein. Die komplexe Natur des Schmerzes ergibt sich aus der Wechselwirkung mehrerer neuronaler Systeme entlang der gesamten Neuroachse, d.h. peripheren Nerven, Rückenmark, Hirnstamm und Gehirn, die durch komplexe kognitive und affektive Prozesse beeinflusst werden. Diese Komplexität des Schmerzes wird mit einem multidisziplinären Unterfangen im KFSP «Schmerz» gewürdigt.

Sensibilisierung entlang der Neuroachse

Unabhängig von den vielfältigen klinischen Erscheinungsformen chronischer Schmerzzustände stellt die Sensibilisierung entlang der nozizeptiven Neuroachse einen allgemeinen pathophysiologischen Mechanismus dar. Durch das gezielte Studieren von solchen peripheren und zentralen Sensibilisierungsprozessen wird in diesem KFSP ein gemeinsamer Rahmen geschaffen für mechanistisch orientierte Schmerztherapien für diverse

Schmerzproblematiken wie neuropathische Schmerzen nach traumatischer Rückenmarksverletzung oder degenerativer zervikaler Myelopathie, komplexes regionales Schmerzsyndrom sowie Rückenschmerzen. Experten aus verschiedenen Bereichen werden zusammenarbeiten, um pathophysiologische Unterschiede und Gemeinsamkeiten in diesen verschiedenen Diagnosekategorien zu ermitteln.

Präzisionsmedizin als gemeinsame Vision

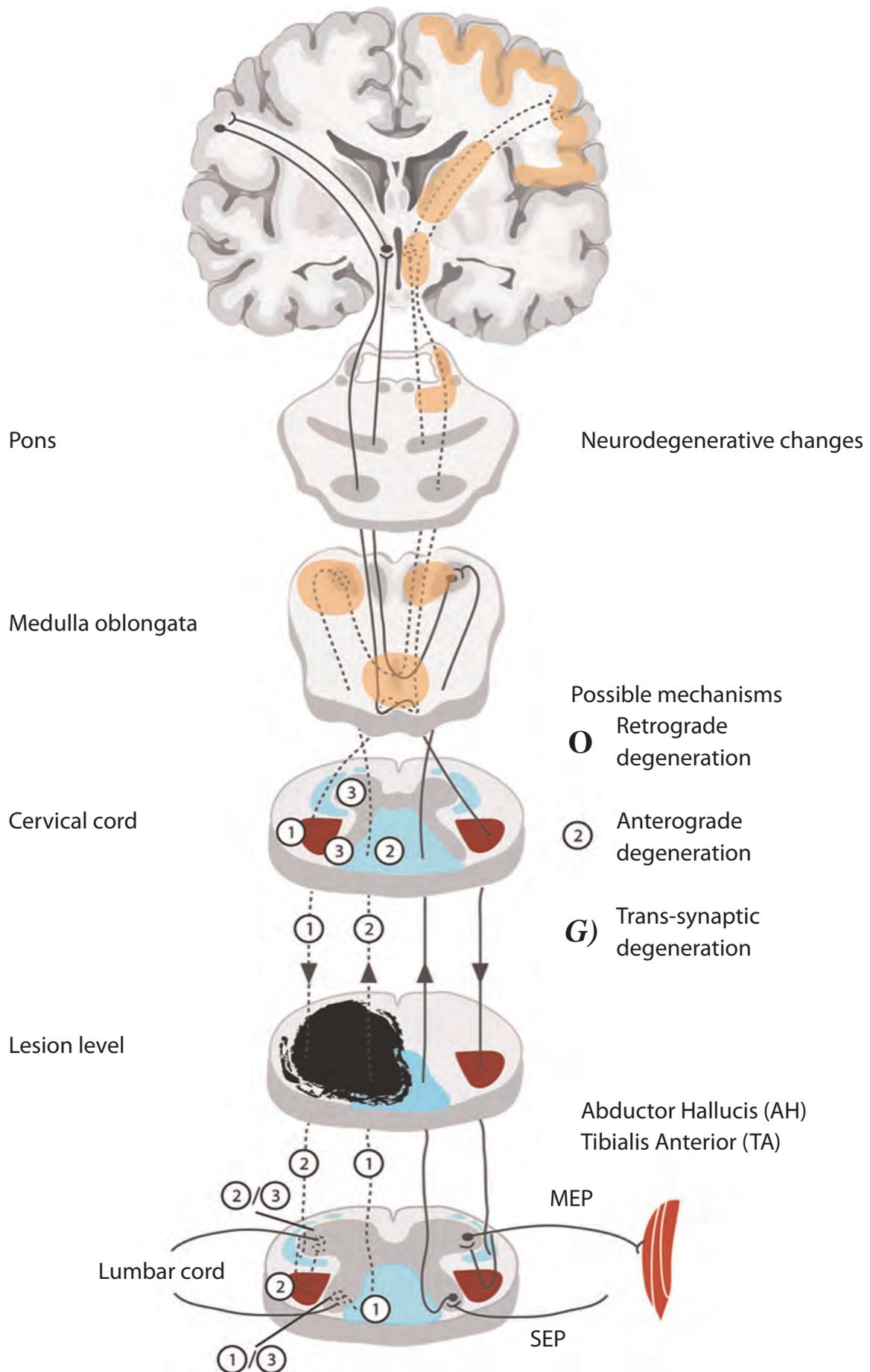
Das Ziel dieses KFSP ist es, von den derzeitigen empirischen Therapieansätzen mit oft vielen Versuchen und unbefriedigenden Ergebnissen zu einem individualisierten Targeting von spezifischen pathophysiologischen Mechanismen bei Patienten mit chronischen Schmerzen überzugehen. Der Informationsaustausch zwischen klinischen Disziplinen wie Rheumatologie, Neurologie, Chiropraktik, Orthopädie und Grundlagenforschung in Neurobiologie und Neuromodellierung wird zur erfolgreichen Generierung von neuem Wissen über Schmerzmechanismen dienen. Dies wird eine solide wissenschaftliche Basis für eine verbesserte Patientenbehandlung und für fundierte klinische Studien bieten.

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



Dr. sc. ETH Michèle Hubli ist seit 2016 stellvertretende Leiterin der Forschung des Zentrums für Paraplegie an der Universitätsklinik Balgrist und Gruppenleiterin der «Sensory Group». Ihre Forschungsgruppe befasst sich mit Veränderungen im sensorischen und autonomen Nervensystem nach einer Rückenmarksverletzung.





Neurodegenerative Prozesse, die entfernt, über und unter der primären Verletzungsstelle ablaufen. Auf Höhe des Rückenmarkes, unterlaufen sensorische und motorische Trakte eine trauma-induzierte anterograde und/oder retrograde (je nach Ort) axonale Degeneration und begleitende Demyelinisierung. Zudem unterlaufen entfernt gelegene spinale Neurone eine trans-synaptische Degeneration. Selbst im Gehirn finden atrophische Veränderungen innerhalb des Hirnstamms, des kortikospinalen Traktes, der primären motorischen Kortex, der Insula, und des Thalamus statt. Adaptiert von Freund et al., 2019, Lancet Neurology.

Bildgebende Untersuchung von degenerativen Prozessen nach Rückenmarksverletzung

Degenerative Veränderungen nach einer Rückenmarksverletzung werden unter Anwendung von MRT-basierter in vivo und ex vivo Histologie mikroskopisch untersucht.

Rückenmarksverletzungen werden hauptsächlich durch traumatische Ereignisse wie Verkehrs- und Sportunfälle sowie durch Gewalteinwirkung verursacht. Eine Querschnittslähmung reduziert dauerhaft und einschneidend die Lebensqualität der Betroffenen. Diese negativen Folgen ergeben sich aus der Tatsache, dass die funktionale Erholung nach einer Rückenmarksverletzung nach wie vor begrenzt ist. Obwohl eine intensive Rehabilitation die klinische Erholung nach einer Rückenmarksverletzung fördern kann, kommt es zu anhaltenden degenerativen Prozessen, die nicht nur das Rückenmark betreffen, sondern auch das Gehirn. Diese degenerativen Prozesse haben negative Auswirkungen auf die Erholung, jedoch sind diese Prozesse noch weitgehend unbekannt.

Jüngste Fortschritte auf dem Gebiet der Magnetresonanztomographie (MRT) haben nun die Möglichkeit eröffnet, die trauma-induzierten degenerativen Prozesse zu quantifizieren. Bemerkenswert bei diesen Fortschritten ist die sich abzeichnende Fähigkeit, «mikroskopische» Veränderungen im zentralen Nervensystem zu untersuchen. Dazu gehört die Unterscheidung von weisser und grauer Substanz – zweier grundlegend unterschiedlichen Strukturen in Rückenmark, Hirnstamm und Gehirn.

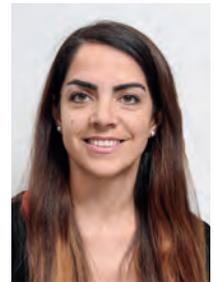
Unter Verwendung mikroskopischer MRT-Protokolle konnte gezeigt werden, dass strukturelle Veränderungen im Laufe der Zeit nach einem bestimmten räumlichen und zeitlichen Muster auftreten. Tatsächlich treten diese Veränderungen früh nach der Verletzung auf, und zwar sowohl im Rückenmark als auch im Gehirn. Bisher konnte jedoch die Bandbreite der biologischen Veränderungen, die den beobachteten Veränderungen zugrunde liegen, nicht entschlüsselt werden. Mittels in vivo Histologie – ein neues Gebiet der MRT-Forschung – fokussiert man sich nun darauf, den fehlenden Zusammenhang zwischen den Veränderungen der MRT-Signale zu den Veränderungen in den darunter liegenden Gewebe-Mikrostrukturen zu etablieren, um die trauma-indu-

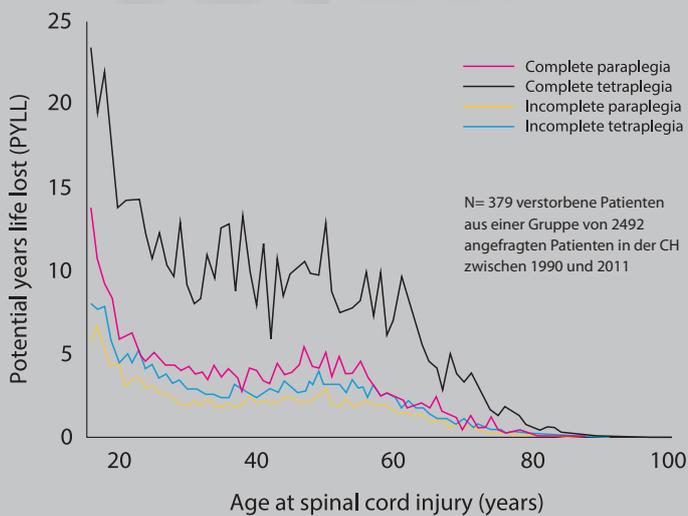
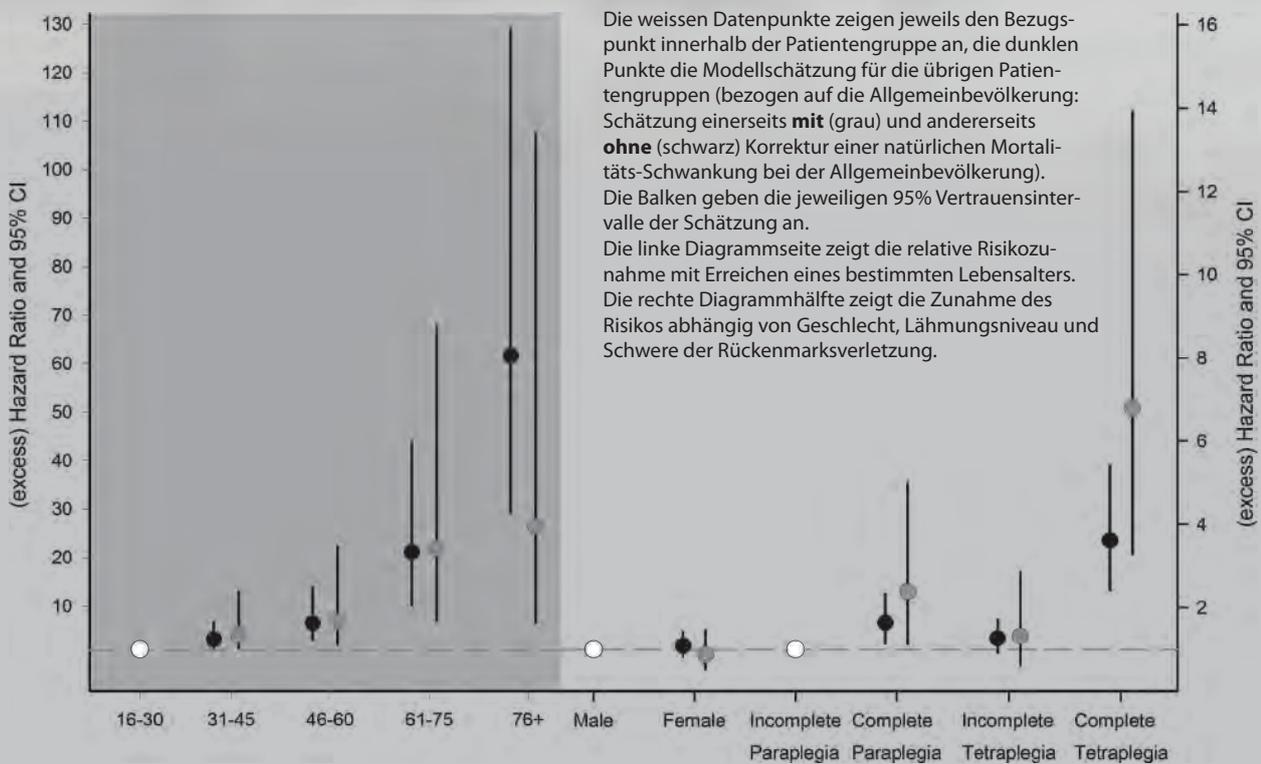
zierten degenerativen Prozesse zu identifizieren und neue Therapiemöglichkeiten zu entwickeln.

Prof. Dr. rer. nat. et Dr. med. Patrick Freund hat in Fribourg Biologie und in Zürich Medizin studiert und in beiden Fächern doktoriert und in Medizin habilitiert. Seit 2019 ist er SNF Professor und leitet die Neuroimaging Gruppe seit 2012. Zudem arbeitet er am USZ als Arzt in Ausbildung in der Neurologie. Sein Hauptinteressensgebiet liegt in der Erforschung der zentralen Plastizität und Rehabilitation mittels bildgestützter Messungen.



Dr. Maryam Seif hat an der Universität Bern Biomedizin-Technik studiert und im MRI-Bereich doktoriert. Seit 2018 ist sie stellvertretende Gruppenleiterin der Neurobildgebungsgruppe. Ihr Hauptprojekt konzentriert sich auf die Entwicklung von quantitativen MRT-Biomarkern für Rückenmarksverletzungen. Sie entwickelt und verwendet die aktuellsten quantitativen MRT-Methoden zur Charakterisierung der Mikrostruktur im Hirn und im Rückenmark-Bereich.





Resultate und Graphen entnommen aus:
 Chamberlain JD et al., the SwiSCI Study Group and the Swiss National Cohort. Comparison of All-Cause and Cause-Specific Mortality of Persons with Traumatic Spinal Cord Injuries to the General Swiss Population: Results from a National Cohort Study. *Neuroepidemiology*. 2019;52(3-4):205-213. doi: 10.1159/000496976. Epub 2019 Feb 14.

Chamberlain JD et al., SwiSCI cohort study and the Swiss National Cohort. Excess burden of a chronic disabling condition: life lost due to traumatic spinal cord injury in a Swiss population-based cohort study. *Int J Public Health*. 2019 May 30. doi: 10.1007/s00038-019-01265-6.

Relative Risikoerhöhung für eine verkürzte Lebenserwartung bei Patienten mit Querschnittlähmung 1990 – 2011, basierend auf dem Vergleich mit der Allgemeinbevölkerung in der Schweiz.

Zusatzlast nach Querschnittlähmung: verlorene Lebenszeit infolge traumatischer Rückenmarksverletzung

Die Swiss Spinal Cord Injury Cohort Study (SwiSCI) ist eine schweizweite Zusammenarbeit zur Verbesserung der medizinischen Versorgung und gesellschaftlichen Integration nach Rückenmarksverletzungen.

Obwohl sich in den vergangenen Jahrzehnten in der Schweiz deutliche Verbesserungen in der medizinischen Versorgung und Rehabilitation von Patientinnen und Patienten mit Rückenmarksverletzung erzielen liessen, stellt die medizinische Akutversorgung und lebenslange Nachsorge der betroffenen Personen eine Herausforderung dar. In einem schweizweiten Zusammenschluss der Paraplegie-Zentren besteht seit neun Jahren eine wissenschaftliche Zusammenarbeit zur Untersuchung der Gesundheitssituation dieser Patientengruppe. An der Konzeption und Durchführung ist das Zentrum für Paraplegie Balgrist massgeblich beteiligt.

Erfassung der Bedürfnisse

Ein Ziel ist die Erfassung der speziellen Bedürfnisse der Betroffenen. Die SwiSCI ist somit eine der grössten Langzeitstudien für Personen mit Rückenmarksverletzungen. Die Studie dient dazu, eine aussagekräftige Datengrundlage zur Lebenssituation querschnittgelähmter Menschen in der Schweiz herzustellen. Dazu werden einerseits Daten im Rahmen von Akutbehandlung und Rehabilitation standardisiert erfasst und verarbeitet, andererseits erfolgen alle fünf Jahre Folgeerhebungen, basierend auf detaillierter Befragung der Patienten. Kernthemen von SwiSCI sind: Gesundheit und Gesundheitsversorgung, Prozesse des Alterns und der Lebenserwartung, Mobilität, Arbeit und gesellschaftliche Teilhabe. Die Studienresultate dienen dazu, Entscheidungsträger in der Politik und im Gesundheitswesen über bestehende Probleme, Bedürfnisse und Versorgungslücken querschnittgelähmter Menschen zu informieren. So können gezielt Massnahmen entwickelt werden, um die Versorgung und die gesellschaftlichen Rahmenbedingungen für Betroffene zu verbessern.

Lebenserwartung korreliert negativ mit der Schwere der Verletzung

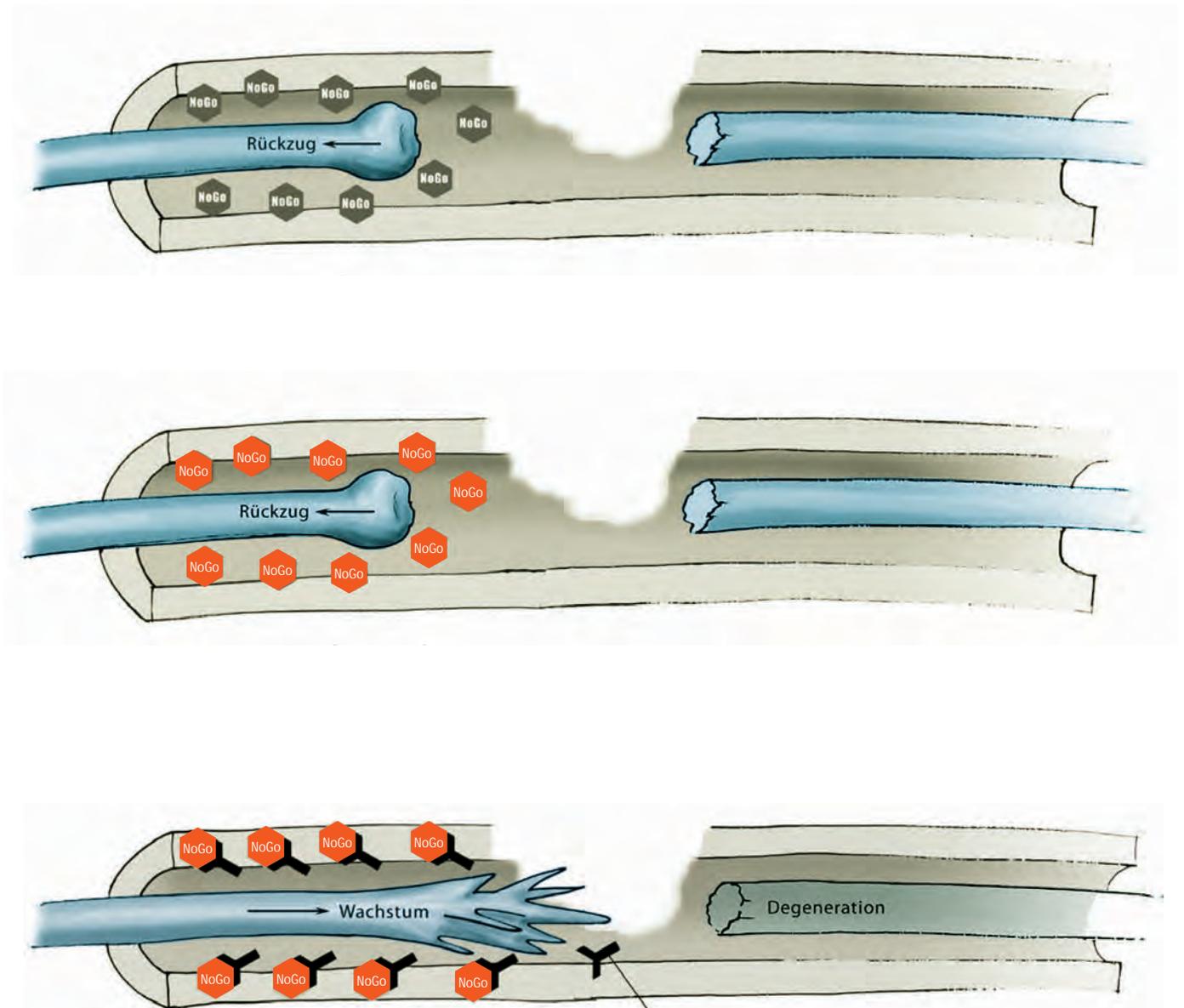
In einer kürzlich publizierten Auswertung dieser Daten konnte zum Beispiel die Lebenserwartung von Menschen mit Rückenmarksverletzungen analysiert und mit derjenigen der Allgemeinbevölkerung in der Schweiz verglichen werden. Diese Analyse zeigte in einer Gruppe von fast 2500

Patienten, dass die alters-korrigierte Lebenserwartung gegenüber der Allgemeinbevölkerung vermindert ist. So ist die Lebenserwartung eines Patienten mit Rückenmarksverletzung schon bei Erreichen des 30. Lebensjahres nur noch knapp 80% im Vergleich mit der Allgemeinbevölkerung. Sie nimmt nach einer Rückenmarksverletzung mit zunehmendem Lebensalter überproportional ab. Ferner besteht ein Zusammenhang mit läsionsspezifischen Faktoren wie Lähmungsniveau und Schwere der Rückenmarksverletzungen. So muss beispielsweise bei einer kompletten Tetraplegie (schwerste Verletzung des Halsmarkes) mit einem vielfach höheren Mortalitätsrisiko gerechnet werden, als bei einer inkompletten Verletzung des Rückenmarks im Brustbereich. Die Gründe hierfür liegen einerseits in typischen Komplikationen und Begleiterkrankungen wie Störungen der Atemfunktion, des Herzrhythmus und der Blutdruckregulation. Andererseits stellen auch Langzeit-Komplikationen wie Infektionen des Urogenitaltraktes und spätere Unfälle relevante Ursachen dar.

Die Rückenmarksverletzung bedeutet ein «life-changing event» mit lebenslangen Implikationen. Dies erfordert eine detaillierte Risikoanalyse der Ist-Situation in der Langzeitversorgung, um Ansätze zu innovativen Strategien und damit Verbesserungen des medizinischen Managements nach einer Querschnittlähmung zu erreichen.

PD Dr. med. Martin Schubert ist Leiter der klinischen Neurophysiologie und leitender Arzt im Zentrum für Paraplegie der Universitätsklinik Balgrist. Sein Forschungsschwerpunkt liegt im Bereich der klinischen und neurophysiologischen Diagnostik und Therapie von Rückenmarksverletzungen. Er ist Mitglied im Steering Committee von SwiSCI und seit Beginn dieser multi-zentrischen Zusammenarbeit mit der Auswertung der erhobenen Daten und der weiteren Konzeption des Projektes befasst.





Das NoGo-A Protein verhindert ein Zusammenwachsen von verletzten Nervenfasern. In der NISCI-Studie wird eine Antikörper-Therapie untersucht, die ein Wachstum der Fasern bei Rückenmarksverletzten ermöglichen soll.

NISCI: Nogo-A-Antikörpertherapie bei akuter Querschnittlähmung

Das Zentrum für Paraplegie und die Universität Zürich leiten eine europäische klinische Studie für Patienten nach einer akuten Verletzung des Rückenmarks mit Tetraplegie.

Einmal durchtrennte Nerven im Gehirn und Rückenmark wachsen oft nicht mehr zusammen. Ein Grund dafür sind die sogenannten Nogo-A-Proteine, die das Wachstum von Nervenfasern hemmen. Im gesunden Körper kontrollieren und verhindern diese Hemmstoffe ein unkontrolliertes Wachstum von Nervenfasern und werden somit beim erwachsenen Menschen zunehmend 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 bei Patienten führt. Mit einem neuen Therapieansatz sollen diese hemmenden Proteine vorübergehend ausgeschaltet werden, sodass die Nervenfasern bei einer Verletzung in ihrem Wachstum nicht gehemmt werden.

Antikörper als mögliche Therapie

Um das Nogo-A in seiner Funktion zu blockieren, werden die Antikörper bei dieser Studie den Patienten direkt in den Rückenmarkskanal gespritzt. Auf diese Weise soll das Wachstum der Nervenfasern im Rückenmark wieder ermöglicht werden. Dabei ist es wichtig, dass die Anwendung der Antikörper innerhalb der ersten Wochen nach der akuten Rückenmarksverletzung zu tragen kommt, da die Nervenfasern in diesem Zeitfenster noch die Möglichkeit zur Erholung besitzen.

Vielversprechende Studien

Seit den 80er-Jahren wird intensiv an wachstumshemmenden Substanzen im Rückenmark geforscht. Mit der Antikörper-Therapie konnten im Tiermodell bereits vielversprechende Fortschritte in der Rehabilitation erzielt werden. In einem nächsten Schritt wurde von 2006 bis 2011 eine Studie an 52 Patienten durchgeführt, um die Sicherheit und Verträglichkeit der Therapie zu prüfen. Auch diese Studie verlief erfolgreich.

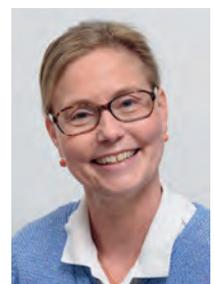
Neue internationale multizentrische Studie

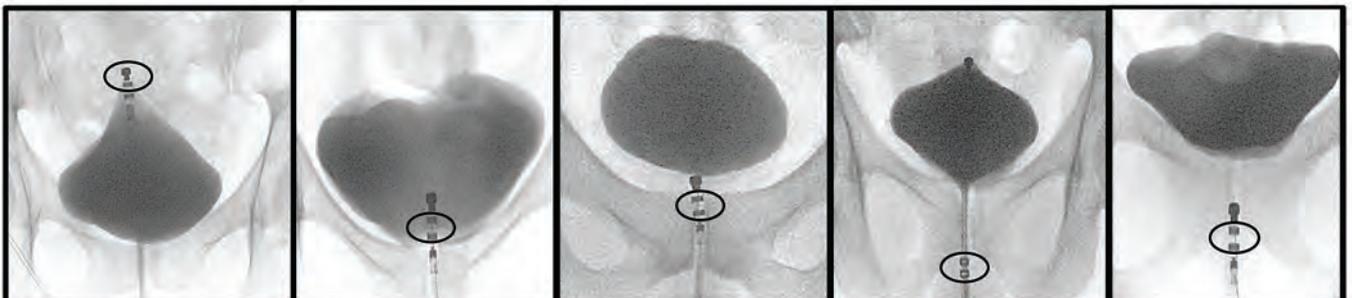
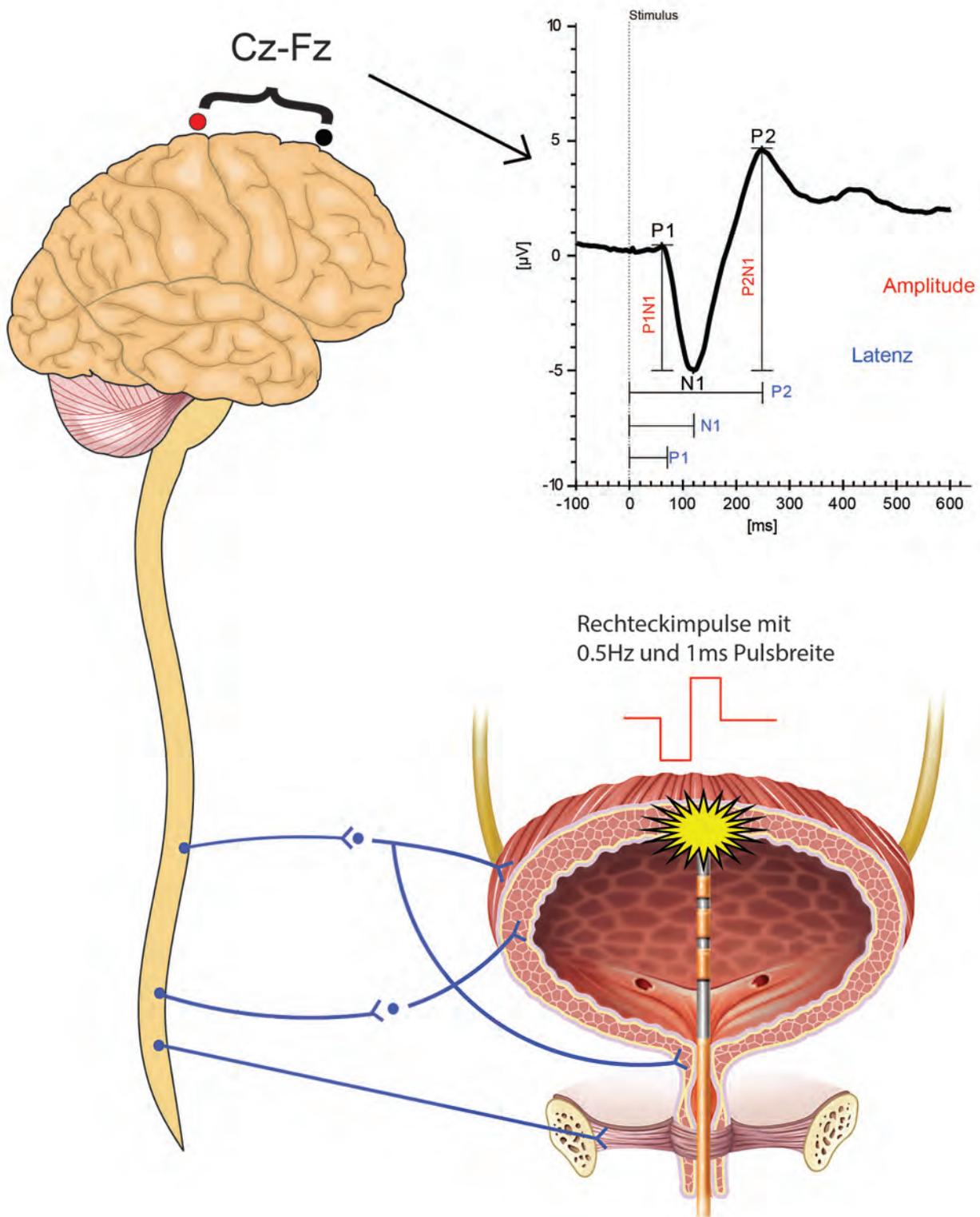
Auf diese Resultate gestützt, wird zurzeit eine neue klinische Studie namens NISCI (Nogo-Inhibitors in Spinal Cord Injury) am Zentrum für Paraplegie Balgrist sowie an mehreren europäischen Zentren durchgeführt, die auf die Behandlung und Rehabilitation von rückenmarksverletzten Patienten spezialisiert sind. Hierbei nehmen die Universitätsklinik Balgrist und die Universität Zürich eine Führungsposition ein. Es werden Verbesserungen im Bereich der Bewegung und Sensibilität der Extremitäten erwartet, die den Querschnittgelähmten den Alltag erleichtern können. Inwieweit die Erholung von Patienten damit verbessert werden kann, ist Gegenstand dieser aktuellen Forschung.

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



Andrea Prusse ist ursprünglich Pflegefachperson und seit 20 Jahren in der Forschung tätig. Zuerst war sie in der Pharmabranche im Clinical Monitoring tätig und betreute dabei zahlreiche Länder in ganz Europa. Danach war sie während sieben Jahren Studienkoordinatorin in der Kardiologie in einem Wiener Spital. Seit 2013 arbeitet sie als Studienkoordinatorin für das Zentrum für Paraplegie Balgrist.





Während elektrischer Stimulation an unterschiedlichen Stellen im unteren Harntrakt, kann kortikal ein evoziertes Potenzial abgeleitet werden, welches uns wichtige Information über die Funktionalität der sensorischen Nervenbahnen liefert.

Neue diagnostische Perspektiven in der Neuro-Urologie

Störungen der afferenten Signalübertragung sind oft Ursache für Funktionsstörungen des unteren Harntraktes. Bislang fehlten jedoch objektive Untersuchungsmethoden dieser autonomen Afferenzen. Viszero-sensorisch evozierte Potentiale des Harntraktes eröffnen nun neue diagnostische Perspektiven in der Neuro-Urologie.

Symptome des unteren Harntraktes (Lower Urinary Tract Symptoms = LUTS), zum Beispiel Harndrangsymptomatik, Urininkontinenz und Harnverhaltung, beeinträchtigen Lebensqualität, Sexualfunktion und Alltagstätigkeiten oft erheblich. Nicht selten können die genannten Symptome bei Persistenz psychische (z.B. Depressionen) und insbesondere bei neurogener Genese der Funktionsstörung auch somatische Folgeschäden bis hin zum Nierenversagen hervorrufen. Aufgrund bisheriger Untersuchungen und Beobachtungen wird vor allem eine beeinträchtigte sensorische Funktion des unteren Harntraktes als eine wesentliche Ursache der LUTS diskutiert.

Eine klinisch etablierte, objektive Untersuchungsmethode für die Evaluation der sensorischen Nervenfunktion von Harnblase und Harnröhre fehlt allerdings bislang. Mittels einer solchen Diagnostik könnten die sensorischen Eigenschaften des unteren Harntraktes genauer beurteilt werden und zu einem besseren neurophysiologischen Verständnis pathophysiologischer Veränderungen im Zusammenhang mit LUTS beitragen. Des Weiteren würde eine objektive Evaluation therapeutischer Massnahmen ermöglicht, die auf die Beeinflussung der sensorischen Funktion des unteren Harntraktes abzielen.

Sensorisch evozierte Potenziale

Sensorisch evozierte Potentiale (SEPs) sind ein bewährtes neurophysiologisches Messverfahren zur Beurteilung der afferenten Nervenfunktion von verschiedenen Bereichen des menschlichen Körpers. Hierbei werden mit elektrischen Reizen spezifisch sensorische Nervenfasern aktiviert. Die zum Gehirn fortgeleitete Reizantwort wird über Elektroden auf der Kopfhaut aufgezeichnet.

Das Neuro-Urologie-Team am Balgrist konnte in systematischen Untersuchungen zeigen, dass mit dieser SEP-Ableitung auch eine verlässliche und risikoarme Untersuchung der afferenten Nervenbahnen des unteren Harntraktes bei jungen gesunden Frauen und Männern möglich ist. Um diese Messmethodik nun weiterzuentwickeln und die offenen

Fragen hinsichtlich der optimalen Untersuchungsparameter für den unteren Harntrakt zu klären, so dass eine Implementierung in die klinische Diagnostik erfolgen kann, arbeiten Ärzte aus den Bereichen Neuro-Urologie und Neurophysiologie der Universitätsklinik Balgrist sowie Naturwissenschaftler vom Balgrist Campus eng zusammen.

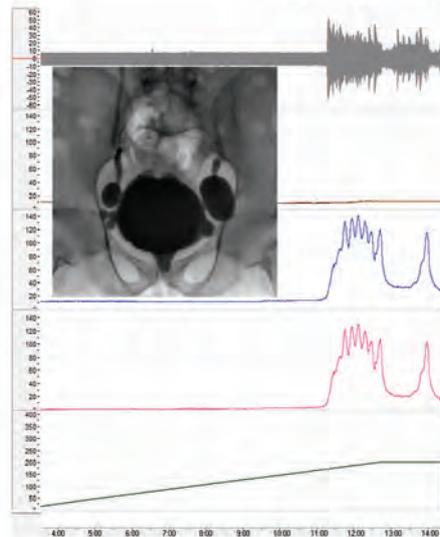
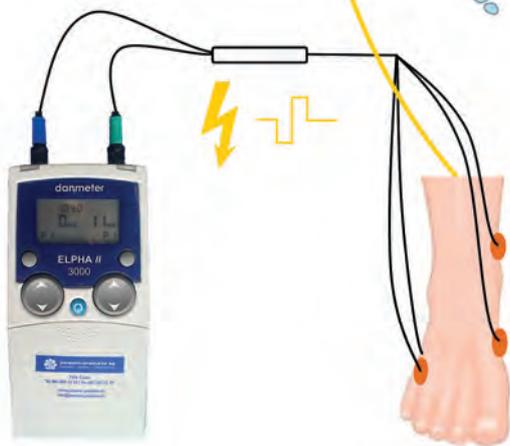
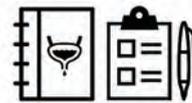
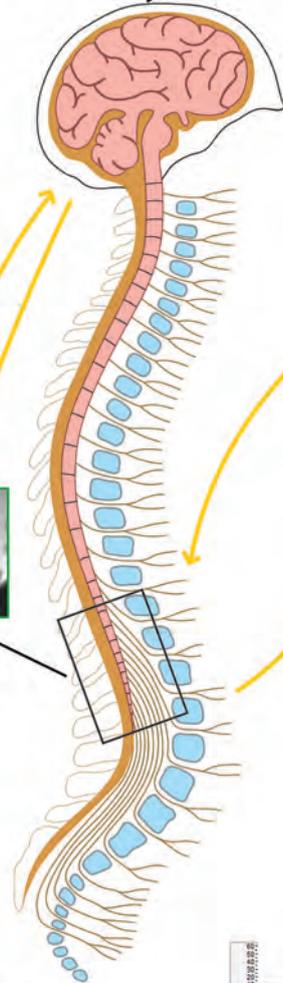
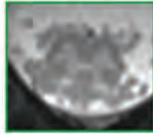
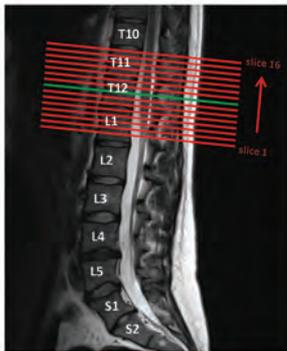
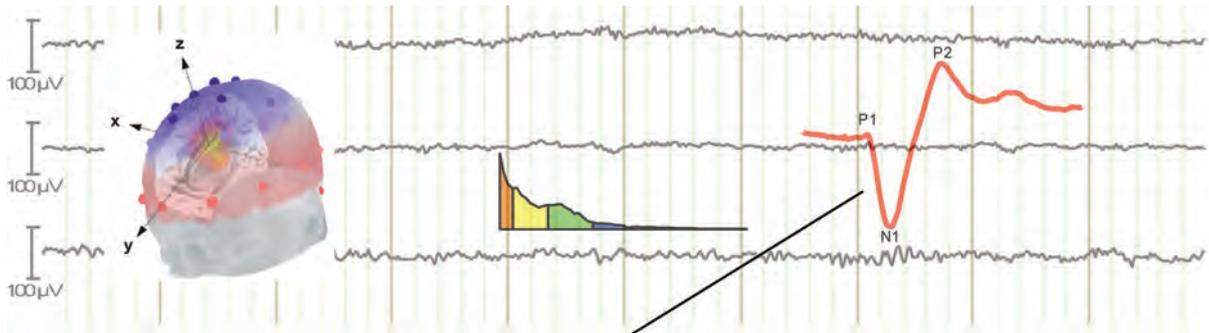
In aktuellen, aufeinander aufbauenden und vom SNF als auch von der Balgrist-Stiftung geförderten Forschungsprojekten gelang es nun, spezifischere Messinstrumente und Messparameter für den unteren Harntrakt zu entwickeln und so zu optimieren, dass eine verlässliche, objektive und im klinischen Alltag verwendbare Untersuchungsmethode entwickelt werden konnte. Damit sollen in Kürze erstmals auch Störungen in der Funktion der sensorischen Nerven des unteren Harntraktes, z.B. bei einer chronischen Reizblase oder nach peripheren und/oder zentralen Nervenverletzungen, diagnostiziert und gezielter behandelt werden können.

Stéphanie van der Lely hat an der Universität Zürich Biologie studiert. Nach absolviertem Masterstudium in Neurobiologie arbeitete sie als wissenschaftliche Mitarbeiterin am Cardiovascular Research Institute (CRIB) und Zentrum für Chronobiologie in Basel. Im Jahr 2014 startete sie in der Neuro-Urologie-Gruppe der Universitätsklinik Balgrist mit ihrer Doktorarbeit (PhD) und erforscht dabei die Neurophysiologie der sensorischen Nervenbahnen des unteren Harntraktes.



PD Dr. Dr. med. Ulrich Mehnert ist Leitender Arzt der Abteilung Neuro-Urologie. Nach der Facharztzubereitung in der Schweiz, Frankreich und Deutschland erfolgte die Spezialisierung in Neuro-Urologie, Habilitation an der Universität Zürich und 2018 Promotion (PhD) an der Universität Maastricht. Seine Forschungsschwerpunkte liegen in der Erforschung der supraspinalen Steuerung des unteren Harntraktes und der neurophysiologischen Evaluation von Harnblasenfunktionsstörungen.





Verschiedene Untersuchungsmodalitäten im Rahmen der TASCi Studie.

Neuromodulation zur Vorbeugung von Blasenfunktionsstörungen bei Rückenmarksverletzung

Vorbeugen ist besser als behandeln. Die Neuro-Urologie leitet eine vom Schweizerischen Nationalfonds (SNF) unterstützte wegweisende Studie zur Vorbeugung von Blasenfunktionsstörungen in der Frühphase nach Rückenmarksverletzung.

Rückenmarksverletzungen führen zu Blasenfunktionsstörungen, die oft die Lebensqualität massiv beeinträchtigen und die Nierenfunktion gefährden können. In der Studie «Transcutaneous tibial nerve stimulation in patients with Acute Spinal Cord Injury to prevent neurogenic detrusor overactivity» (TASCI) wird untersucht, ob durch eine sogenannte «Neuromodulation» die Entwicklung gefährlicher Blasenfunktionsstörungen verhindert werden kann.

Worum geht es in der Studie?

Tritt eine Rückenmarksverletzung ein, kommt es meistens zu einer gestörten Wahrnehmung der Blasenfüllung, zu einer unvollständigen Blasenentleerung sowie zu Harninkontinenz. Ohne urologische Massnahmen drohen Schädigungen des Harntrakts bis hin zu Nierenversagen. Durch eine Neuromodulation sollen über bestimmte Nervenbahnen jene Reflexe erhalten bleiben, die zur korrekten Funktion von Harnblase und Schliessmuskel notwendig sind. Die Harnblase würde damit trotz Rückenmarksverletzung weitgehend funktionieren und die Patienten hätten weniger Komplikationen zu befürchten.

Das Neuro-Urologie-Team untersucht, ob gravierende Störungen der Blasenfunktion dank frühzeitigem Behandlungsbeginn nach Rückenmarksverletzung durch eine Neuromodulation vorgebeugt werden können. In dieser Studie erhalten Rückenmarksverletzte über mehrere Wochen jeden Tag eine Stromtherapie. Dabei wird der Schienbein-Nerv (Tibial-Nerv) mittels elektrischer Reizung über Klebeelektroden stimuliert (transkutane tibiale Nervenstimulation: TTNS). Insgesamt werden 114 Patienten in die Studie eingeschlossen und nach dem Zufallsprinzip in 2 Gruppen aufgeteilt: Bei 57 Patienten wird die TTNS durchgeführt, bei 57 Patienten erfolgt eine Scheinbehandlung (sham). Weder Patienten noch behandelnde Ärzte kennen die Gruppen-Zuteilung, es handelt sich um eine doppel-blinde Studie.

Bedeutung der Ergebnisse für die Betroffenen?

Bis anhin werden Blasenfunktionsstörungen nach Rückenmarksverletzung meistens erst bei Auftreten von Beschwer-

den behandelt. Die Therapien sind oft ungenügend wirksam oder mit relevanten Nebenwirkungen verbunden. So brauchen wir dringend neue Behandlungsmethoden, die Blasenfunktionsstörungen verhindern können, bevor irreversible Schädigungen auftreten. Sollte sich die Neuromodulation als erfolgreich herausstellen, wäre dies ein Meilenstein in der Rehabilitation der Blasenfunktion bei Rückenmarksverletzten. Statt der Behandlung einer bestehenden Blasenfunktionsstörung würde die Prävention in den Vordergrund rücken und so das Blasenmanagement massgeblich verändern.

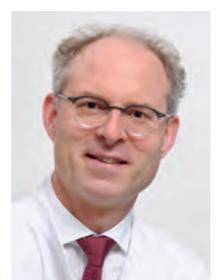
Multizentrische Studie

Das TASCI-Projekt erfolgt in Zusammenarbeit mit allen Paraplegiker-Zentren der Schweiz, die bereits im Rahmen von SwiSCI (Swiss Spinal Cord Injury Cohort Study) kollaborieren. Dazu zählen die Universitätsklinik Balgrist in Zürich, das Schweizer Paraplegiker-Zentrum in Nottwil, das REHAB Basel und die Clinique Romande de Réadaptation in Sion. Die Gesamtleitung obliegt Prof. Dr. Thomas M. Kessler in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. Armin Curt (Universitätsklinik Balgrist), Dr. Martin Brinkhof (Schweizer Paraplegiker-Forschung) und Prof. Dr. Jürgen Pannek (Schweizer Paraplegiker-Zentrum).

Dr. sc. ETH Martina D. Liechti hat an der ETH Zürich Neurowissenschaften studiert und im Neurofeedbackbereich in der Kinder- und Jugendpsychiatrie doktoriert. Sie ist Studienkoordinatorin der Neuro-Urologie an der Universitätsklinik Balgrist und koordiniert aktuell TASCI über die verschiedenen Studienzentren.



Prof. Dr. med. Thomas M. Kessler spezialisierte sich in Neuro-Urologie an der Universitätsklinik Innsbruck und am National Hospital for Neurology and Neurosurgery, University College London. Er leitet seit November 2010 die Neuro-Urologie der Universitätsklinik.





Labor: Zellkulturschale mit künstlicher Haut.

Die Halterungen für die Nanofasermatten, die wir für die künstliche Haut verwenden, wurden mit dem 3D-Drucker im Balgrist Campus – «Platform Operator 3D Printing» – hergestellt.

Experimentelle Rheumatologie: Nanofasermatten für 3D-Zellkultursysteme

Mit Electrospinning von biogenen, synthetischen Polymeren können dreidimensionale Trägermatten für die Zellkultur von Hautzellen erstellt werden. So können von Patienten stammende Zellen aus der Haut in ihrer natürlichen, dreidimensionalen Umgebung erhalten werden, um neu entwickelte Medikamente auf ihre anti-fibrotische Wirkung auf humane Zellen zu untersuchen.

Die systemische Sklerose (SSc) ist eine seltene systemische Autoimmunerkrankung aus der Gruppe der Kollagenosen mit hoher Morbidität und Mortalität. Die Ursachen dieser Erkrankung sind unbekannt. Charakteristika der Erkrankung sind ausgedehnte Vaskulopathie (Durchblutungsstörung), Entzündung, Autoimmunität und Fibrose (Bindegewebsvermehrung). Bei der SSc kommt es zur Aktivierung von Bindegewebszellen, den Fibroblasten. Diese sezernieren daraufhin verstärkt extrazelluläre Matrixproteine wie Kollagen. Daraus resultiert eine krankhafte Verhärtung des Gewebes, das aufgrund der nicht mehr vorhandenen Elastizität zu einer Funktionseinschränkung des betroffenen Organs führt. Betrifft es z.B. die Lunge, kommt es zu lebensgefährlichen Komplikationen.

Dank intensiver Forschungsarbeit in den letzten Jahren konnten tiefergehende Einblicke in die Entstehung der Erkrankung und deren Signalwege gewonnen werden. Bis heute gibt es jedoch nur eine zugelassene spezifische Therapie (mit dem Wirkstoff Nintedanib), die das Fortschreiten der Erkrankung verlangsamen kann.

Für die Entwicklung neuer anti-fibrotischer Therapien ist es notwendig, die Bindegewebszellen in mikrostrukturierten Zellkulturen zu untersuchen. Diese berücksichtigen die Dreidimensionalität und Umgebung von Zellen im Gewebe. Das ist von besonderem Interesse, da die vorhandenen Tiermodelle nicht alle Aspekte der Erkrankung beim Menschen widerspiegeln und epigenetische Regulationsmechanismen häufig speziesspezifisch sind.

Unser Ziel ist, die fibrotische Haut von Patienten mit Systemischer Sklerose in einem einfachen und reproduzierbaren 3D-Zellkultursystem nachzustellen. Durch Electrospinning können aus biogenen, inerten und abbaubaren synthetischen Polymeren Nanofasermatten erzeugt werden. Diese Strukturen entsprechen in der Gösse und Anordnung der extrazellulären Matrix in der menschlichen Haut und werden als dreidimensionales Trägermaterial

für die Hautzellen in der Zellkultur benutzt. Zusätzlich ist es möglich, die Faseroberfläche durch Erzeugung von Porositäten weiter zu strukturieren (grosse und kleine Poren) oder nachträglich mittels chemischer Prozesse zu funktionalisieren (Beschichten, RGD-Sequenzen).

Diese «künstliche» Haut wird anschliessend in-vitro als auch in-vivo im Tiermodell zu Untersuchungen eingesetzt. Dies ermöglicht es, pathogenetisch relevante Signalwege bei dieser Erkrankung zu untersuchen und neue therapeutische Strategien zu entwickeln. Weiterhin können die 3D-Zellkultursysteme dazu verwendet werden, neu entwickelte Medikamente auf ihre anti-fibrotische Wirkung auf humane Zellen zu untersuchen.

Dieses Projekt wird unterstützt durch das Hochschulmedizin-Projekt SKINTEGRITY.

PD Dr. rer. nat. Astrid Jüngel erforscht epigenetische Regulationsmechanismen bei Erkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis. Sie ist seit über 10 Jahren in der Forschungseinheit der Experimentellen Rheumatologie am Universitätsspital Zürich tätig. Im Jahr 2016 baute sie die neue Forschungsabteilung «Rheumatologie» mit einer eigenen Biobank am Balgrist Campus auf.



Prof. Dr. med. Oliver Distler ist seit Mai 2016 ordentlicher Professor für Rheumatologie an der Universität Zürich und Klinikdirektor der Klinik für Rheumatologie des Universitätsspitals Zürich sowie Ordinarius der Universitären Klinik für Rheumatologie Zürich. Er stammt aus Nürnberg DE und absolvierte sein Medizinstudium an der Universität Erlangen DE sowie an der Duke University, North Carolina, USA.





Chronische Lendenwirbelschmerzen: Für eine wirksame Therapie müssen die Ursache und der biologische Wirkungsmechanismus verstanden werden.

Experimentelle Rheumatologie: Therapie chronischer Rückenschmerzen

Ungefähr jeder Sechste hat chronisch Schmerzen in der Lendenwirbelsäule. Oftmals ist die Ursache unklar und eine spezifische Therapie ist unmöglich. Ziel des Projektes ist das Identifizieren verschiedener Muster von Lendenwirbelsäulenschmerzen und die Entwicklung gezielter Therapien für einzelne Muster.

Biologische Grundlage von chronischen Schmerzen in der Lendenwirbelsäule

Chronische Schmerzen in der Lendenwirbelsäule können von verschiedenen anatomischen Strukturen verursacht werden. In vielen Fällen liegt die Ursache neben muskulären Problemen in der Degeneration der Bandscheibe und in fibrotisch-entzündlichen Veränderungen im angrenzenden Knochenmark von Wirbelkörpern (sogenannte «Modic Changes»). Damit eine Therapie wirksam ist, müssen die Ursache und der biologische Wirkungsmechanismus genau verstanden werden.

Im Rahmen des klinischen Forschungsschwerpunktes «Schmerz» der Universität Zürich und in Zusammenarbeit mit der University of California San Francisco (UCSF) und der University of Oulu in Finnland wird versucht, durch das Kombinieren von speziellen Schmerztests, dem Auswerten von MRI-Bildern mittels maschinellem Lernen und dem Messen von Blut-Biomarkern verschiedene Muster von chronischen Lendenwirbelschmerzen zu identifizieren. Durch das Identifizieren bestimmter Muster und Untergruppen von Patienten können diese gezielter und erfolgreicher therapiert werden.

Modic Change

Ein Schwerpunkt dieser Forschung liegt in der Untersuchung der biologischen Grundlage von Modic Changes, weil es für Modic Changes weder eine Möglichkeit zur frühen Erkennung gibt noch eine gezielte Therapie existiert.

Modic Changes sind fibrotisch-entzündliche Veränderungen im Knochenmark von Wirbelkörpern, die an eine degenerierende Bandscheibe angrenzen. Es wird angenommen, dass Modic Changes oftmals die Ursache für chronische Rückenschmerzen im Lendenwirbelbereich sind. Diese Schmerzen sind leider schlecht therapierbar, da Modic Changes oft erst sehr spät entdeckt werden und noch sehr wenig über die Ursache und Entstehung von Modic Changes bekannt ist. Daher sind die Ziele dieses Projekts die Identifizierung von Biomarkern und das Entwickeln von Therapieansätzen für Modic Changes. Dazu

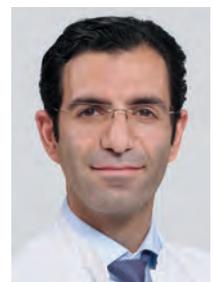
untersuchen wir mit molekularbiologischen Methoden das erkrankte Knochenmark, die angrenzende Bandscheibe und das Blut von Patienten mit Modic Changes. Diese Untersuchungen sind möglich dank einer engen Zusammenarbeit mit dem Wirbelsäulenteam der Universitätsklinik Balgrist und dem UCAR-Team des Balgrist Campus.

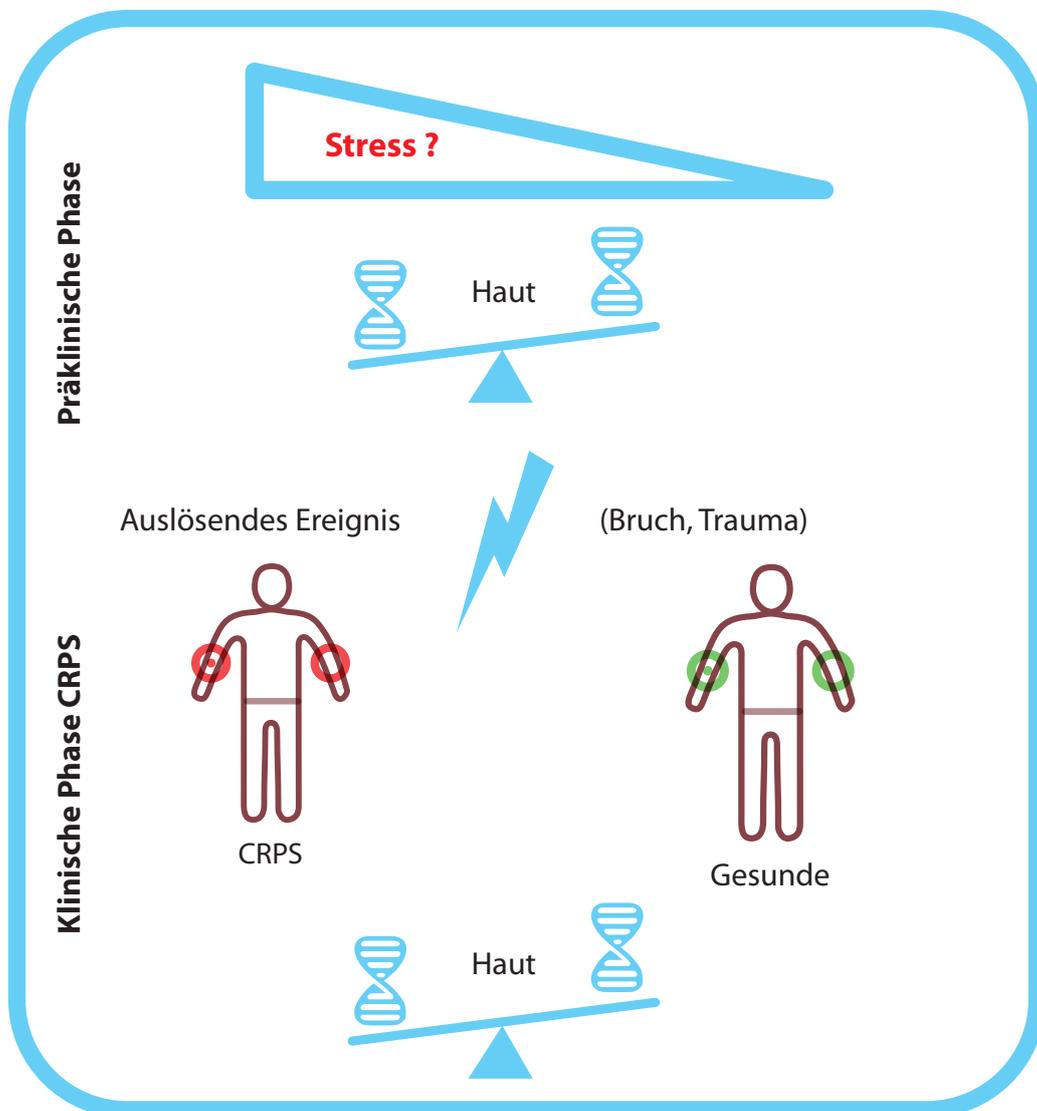
Dieses Projekt wird unterstützt von der VELUX-Stiftung, dem klinischen Forschungsschwerpunkt «Schmerz» der UZH, der Balgrist-Stiftung, dem Center for Applied Biotechnology and Molecular Medicine der UZH und dem UZH Entrepreneurship.

Dr. sc. nat. Stefan Dudli dissertierte an der ETH zum Thema posttraumatische Bandscheibendegeneration und erforschte während dreier Jahre an der University of California in San Francisco die Wechselwirkungen zwischen Bandscheibe und angrenzendem Knochenmark. Diese Arbeit wurde mit dem Forschungspreis 2017 der International Society for the Study of The Lumbar Spine (ISLS) ausgezeichnet. Seit Mai 2017 ist er am Zentrum für Experimentelle Rheumatologie des Universitätsspitals 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.





Betroffene Hand einer Patientin mit CRPS im Vergleich zur nicht betroffenen Hand.
 Arbeitshypothese: Es wird untersucht, ob Stress die Genexpression in der Haut verändert und somit ein möglicher Trigger für CRPS sein kann.

Experimentelle Rheumatologie: Stress und chronischer Schmerz – ein Zusammenspiel

Trotz zunehmender Forschung auf dem Gebiet des CRPS sind die zugrunde liegenden Ursachen weiterhin wenig bekannt. Aktuelle Forschungsergebnisse weisen darauf hin, dass neben anderen Faktoren möglicherweise eine chronische Stressexposition in der Auslösung und Aufrechterhaltung der Erkrankung eine Rolle spielt.

Der Begriff «Komplexes Regionales Schmerzsyndrom» (CRPS: «Complex Regional Pain Syndrome», früher Morbus Sudeck) beschreibt eine Erkrankung, die verschiedene schmerzhaft Zustände umfasst. Diese treten hauptsächlich nach Verletzungen distal an einer Extremität 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 Patienten unter Einschränkungen der Beweglichkeit sowie damit verbundenen Funktionseinsparungen der betroffenen Gliedmassen.

Die Folgen der Erkrankung – in Form einer möglichen körperlichen Behinderung und sozialer Beeinträchtigung – sind für die betroffenen Patienten 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 geförderten Klinischen Forschungsschwerpunkts (Projekt «PAIN») werden CRPS-Patienten umfassend auf ihr Schmerzmuster untersucht. Mittels validierter Fragebögen werden Schmerzempfinden, -auftreten -lokalisierung und -stärke erfasst und eine mögliche Belastung durch chronischen Schmerz ermittelt («PTSD»). Chronischer Stress aktiviert das endokrine System und führt zur vermehrten Freisetzung von Neurotransmittern, Hormonen und Zytokinen. Dadurch werden auch Signalwege im Nervensystem dauerhaft aktiviert. Bindegewebszellen, zum Beispiel Fibroblasten in der Haut, haben auch Rezeptoren für Neurotransmitter. Der Einfluss aktivierter Haut-Fibroblasten auf den gestörten Heilungsprozess bei CRPS wurde bisher noch nicht untersucht.

Ziel ist es zu verstehen, inwiefern chronischer Schmerz eine bedeutende Rolle als Trigger für die Erkrankung spielt und ein zusätzliches Ereignis (Fraktur oder Bruch) die Erkrankung auslösen kann. Aus diesen Untersuchungen erwarten wir pathophysiologisch relevante Erkenntnisse als Basis neuer therapeutischer Strategien für CRPS.

PD Dr. rer. nat. Astrid Jüngel erforscht epigenetische Regulationsmechanismen bei Erkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis. Sie ist seit über 10 Jahren in der Forschungseinheit der Experimentellen Rheumatologie am Universitätsspital Zürich tätig. Im Jahr 2016 baute sie die neue Forschungsabteilung «Rheumatologie» mit einer eigenen Biobank am Balgrist Campus auf.



Prof. Dr. med. et Dr. phil. Florian Brunner ist seit 2012 Chefarzt der Abteilung für Physikalische Therapie und Rheumatologie. Seine klinischen und wissenschaftlichen Schwerpunkte liegen auf dem Gebiet des Komplexen Regionalen Schmerzsyndroms (CRPS).





Messungen in Schwerelosigkeit im Airbus A310 Zero-G während der 71. ESA-Parabelflugkampagne in Bordeaux, Frankreich.

Forschung unter Weltraumbedingungen: Stabilisationsmechanismen der Wirbelsäule

Die Integrative Spinal Research Group (ISR) führte im Auftrag der Europäischen Weltraumorganisation (ESA) während eines Parabelflugs in Bordeaux eine Studie in Schwerelosigkeit und erhöhter Schwerkraft durch.

Alles auf der Erde unterliegt der Gravitation. Bei jeder Bewegung, die wir auf der Erde durchführen, muss die Schwerkraft überwunden werden. Der menschliche Körper ist auf diese konstante Grösse optimal angepasst. Daher erfahren Astronauten in der Schwerelosigkeit diverse Veränderungen und Anpassungen ihres Körpers, die Auswirkungen auf ihre Gesundheit haben. Mehr als die Hälfte der Astronauten leidet an Rückenschmerzen. Die genaue Ursache hierfür ist jedoch unbekannt. Ein besseres Verständnis der Stabilisationsmechanismen der Wirbelsäule bei normaler Schwerkraft, Hyperschwerkraft und Schwerelosigkeit könnte Aufschluss über mögliche Ursachen geben. Ziel des Experimentes war, die unmittelbaren Auswirkungen der wechselnden Schwerkraft auf die Stabilisationsmechanismen der Wirbelsäule zu untersuchen. Zusätzlich wurden Muskelaktivität und Veränderung der lumbalen Lordose gemessen.

Parabelflug

Für Untersuchungen in Schwerelosigkeit können Parabelflüge genutzt werden. Diese werden mit einem Flugzeug durchgeführt, das spezielle Manöver fliegt. Abwechselnd werden steile Aufstiege und Sinkflüge durchgeführt, sogenannte Parabeln, woraus 22 Sekunden Schwerelosigkeit resultieren.

71. ESA-Parabelflugkampagne

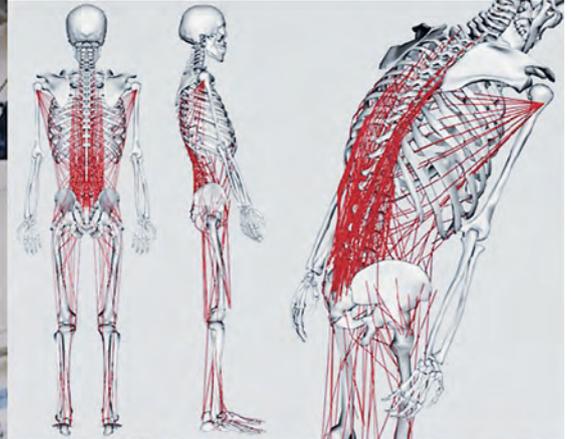
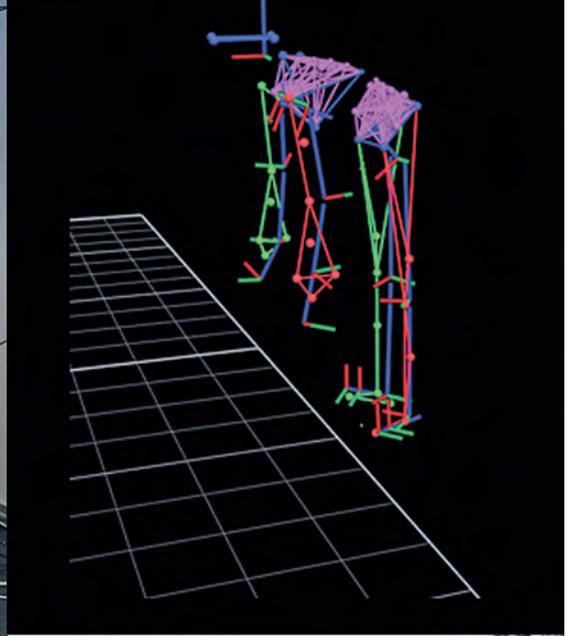
Die 71. ESA-Parabelflugkampagne mit dem Airbus A310 ZERO-G fand vom im Mai 2019 in Bordeaux, Frankreich, statt. Innerhalb der drei einzelnen Flüge wurden jeweils 30 Parabeln geflogen. Das ISR-Team war mit sechs Probanden vertreten. Während eines Fluges wurden jeweils zwei Probanden nacheinander gemessen. Bei allen sechs Probanden konnten die Messungen erfolgreich durchgeführt werden. Erste provisorische Analysen deuten auf Zunahme der Wirbelsäulensteifigkeit bei Schwerelosigkeit hin. Zudem zeigte sich eine reduzierte Steifigkeit bei doppelter Schwerkraft. Dies bestätigt die Ergebnisse der Single Case Studie des Jahres 2016. Partner dieser Studie waren die Balgrist Tec AG und die Hochschule Luzern HSLU.

Balgrist Campus

Am Balgrist Campus wurde erfolgreich der Einfluss einer grossen Last auf die Wirbelsäulensteifigkeit gemessen. Hierfür konnten 100 Probanden rekrutiert werden, die zusätzlich 50% ihres Körpergewichts trugen. Übereinstimmend mit den Ergebnissen aus Bordeaux zeigt sich auch hier eine verringerte Wirbelsäulensteifigkeit. Diese Resultate deuten darauf hin, dass sich beim Tragen von grossen Lasten die Stabilisationsstrategie der Wirbelsäule ändert. Eine mögliche Erklärung wäre, dass die Last von der Wirbelsäule auf das Becken und die Bauchmuskulatur umgeleitet wird. Sollte dies zutreffen, ist davon auszugehen, dass aus diesen Erkenntnissen ein neues Verständnis der Stabilisationsmechanismen der Wirbelsäule bei grossen Lasten hervorgehen kann.

Dr. Jaap Swanenburg absolvierte seinen Master an der Universität Leuven in Belgien. Er promovierte an der medizinischen Fakultät der Universität Groningen, Niederlande, und hält einen zusätzlichen Master of Health Administration der Universität Bielefeld, Deutschland. Er ist Mitglied des Innovation Hub – Space Hub der Universität Zürich. Gegenwärtig arbeitet er als wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Forschungsabteilung der Chiropraktischen Medizin am Balgrist.





Multisegmentale Erfassung kinematischer Daten am Swiss Center for Clinical Movement Analysis (SCMA) und Modellierung der involvierten segmentalen Belastungen und Muskelkräfte. Oben links: Hirnaktivitäts-Messungen unter vibrotaktile Stimulation mittels pneumatischen Stimulator (MR-compatible pneumatic vibration device, pneuVID) in Zusammenarbeit mit der Hochschule Luzern.

Einfluss von individuellen Bewegungsstrategien auf chronische Rückenschmerzen

Die Schmerzursache bei akuten und insbesondere wiederkehrenden Rückenschmerzen ist oft unklar. Könnten Veränderungen der motorischen Kontrolle eine Rolle bei der Chronifizierung von Rückenschmerzen spielen?

Wir bewegen uns anders, wenn uns Rückenschmerzen plagen. Meist zeigen wir dabei protektive Verhaltensweisen, um die Schmerzempfindung oder weitere potenzielle Verletzungen zu minimieren. Die damit einhergehenden sensorischen und motorischen (sensomotorischen) Anpassungen bei Rückenschmerzen können die Stabilität, Lagewahrnehmung und somit die Mechanik der Wirbelsäule beeinflussen. Diese Anpassungen sind sehr individuell, denn es gibt Hinweise, dass die von Rückenschmerzen geplagten Betroffenen unterschiedliche Bewegungsstrategien anwenden. Gewisse Strategien könnten sich längerfristig negativ auswirken und zu wiederkehrenden und chronischen Rückenschmerzen beitragen, dies beispielsweise durch dauerhaft erhöhte Beanspruchung paraspinaler Muskulatur und/oder Belastung der Gelenke und Bandscheiben.

Über die zugrundeliegenden biopsychologischen Mechanismen individueller Bewegungsstrategien und ihren Einfluss auf Rückenschmerzen weiss man jedoch wenig. In Zusammenarbeit mit der Fachhochschule Bern und der ETH Zürich verfolgt deshalb das vom Schweizerischen Nationalfonds unterstützte Projekt das Ziel, verschiedene Bewegungsstrategien bei alltäglichen Handlungen (zum Beispiel Gewicht heben, laufen, Treppen steigen, vom Stuhl auf- und absitzen usw.) mittels hochauflösender kinematischer Analyse im Bewegungslabor zu erfassen und jene Bewegungsmuster zu identifizieren, die im Zusammenhang mit Rückenschmerzen und ungünstigen psychosozialen Faktoren (wie z.B. Bewegungsangst) stehen. Eine wichtige Rolle spielen hier auch die involvierten Muskelkräfte und segmentalen Belastungen der Wirbelsäule, die mithilfe komplexer Modelle berechnet werden können. Dabei interessieren nicht nur die individuellen thorakolumbalen Bewegungsmuster und Belastungen, sondern auch Gleichgewichtsparameter, die Aussagen über die Veränderung der neuromuskulären Kontrolle bei Rückenschmerzen erlauben. Hierzu wird das Gleichgewichtssystem gezielt mittels vibrotaktile Stimulation gestört (Stimulation der Muskelspindeln, welche eine wichtige Rolle bei der Wahr-

nehmung von Körperbewegung und -lage spielen), wobei kleinste Verschiebungen des Schwerpunkts im Stand auf einer Kraftmessplatte erfasst werden (Posturographie).

Gleichzeitig wird die Rolle des Gehirns im Zusammenhang mit individuellen Bewegungsstrategien bei Rückenschmerzen untersucht. Mittlerweile gibt es überzeugende Hinweise, dass sich insbesondere Gehirnareale, die mit der Verarbeitung der Sensomotorik im Zusammenhang stehen, bei chronischen Schmerzen durch neuroplastische Prozesse verändern. Diesbezüglich gibt es aber schwache bis gar keine Hinweise auf die kortikale sensomotorische Repräsentation einzelner Rückensegmente, noch konkrete Hinweise auf die Rolle neuroplastischer Veränderungen bei Rückenschmerzen (könnten diese für den Schmerz verantwortlich sein oder sind diese nur ein Epiphänomen?). Mithilfe funktioneller Magnetresonanztomographie und vibrotaktile Stimulation untersucht das vorliegende Projekt allfällige Veränderungen der «kortikalen sensomotorischen Topographie des Rückens» bei wiederkehrenden Rückenschmerzen im Zusammenhang mit ungünstigen Bewegungsstrategien. Dies dürfte nicht nur neue Einsichten bezüglich der Entstehung und Aufrechterhaltung von chronischen Rückenschmerzen liefern, sondern auch neuartige wissenschaftliche Werkzeuge für die Erforschung möglicher Wirkmechanismen chiropraktischer Interventionen bieten.

Dr. Michael L. Meier erlangte nach einem Grundstudium in Wirtschaftsinformatik den Master in Neuropsychologie und den PhD in kognitiven Neurowissenschaften an der Universität Zürich. Er forscht im Team der Gruppe Integrative Spinal Research (ISR) der Abteilung für Chiropraktische Medizin an der Entstehung chronischer Rückenschmerzen mithilfe moderner Anwendungen der funktionellen Magnetresonanztomographie und kinematischer Analyse.



Psychophysik



Mithilfe von Psychophysik können Empfindlichkeiten auf unterschiedliche Reize gemessen werden. Für jeden individuellen Patienten wird so ein psychophysisches Profil erstellt. Bildgebende Verfahren werden genutzt, um Informationen über Aktivität und Metaboliten-Zusammensetzung im zentralen Nervensystem zu erhalten. Die Kombination von Erkenntnissen aus Psychophysik und Bildgebung kann helfen zu verstehen, welche Mechanismen bei chronischen Kreuzschmerzen involviert sind.

Der Zusammenhang von zentraler Sensibilisierung und Rückenschmerzen

Scheinbar grundlos Kreuzschmerzen? Gegebenenfalls liegen die Ursachen nicht nur im Gewebe. Die «Integrative Spinal Research»-Gruppe untersucht, welche Veränderungen im Gehirn und im Rückenmark bei Kreuzschmerzen eine Rolle spielen.

Schmerzen, besonders chronische, stellen eine enorme therapeutische Herausforderung dar, wenn die zugrunde liegenden Ursachen nicht festgestellt werden können. Solche «nicht-spezifischen» Schmerzen werden bei einer Mehrheit der Personen mit Kreuzschmerzen diagnostiziert. Die präklinische Forschung hat in den letzten Jahren etliche Sensibilisierungsmechanismen im Zentralnervensystem – also im Gehirn und Rückenmark – identifiziert, die prinzipiell zur Entstehung und/oder Aufrechterhaltung von chronischen Schmerzen beitragen können. Allerdings ist weitgehend unklar, inwiefern sich die Schmerzen eines Patienten im Einzelfall auf diese Mechanismen zurückführen lassen. Ein Hauptziel unserer Forschung ist, diese Frage zu beantworten.

Zentrale Sensibilisierung als Schmerzquelle

Die zentrale Sensibilisierung beschreibt den Prozess sich verändernder Informationsübertragung im schmerzverarbeitenden System. Dies kann geschehen, wenn aufgrund einer Verletzung oder Entzündung über längere Zeit Schmerzsignale das Zentralnervensystem erreichen. Als Folge beginnen die Nervenzellen auf üblicherweise unterschwellige Reize anzusprechen. Diese Übererregbarkeit kann sich anschliessend weiter ausbreiten, wobei ein übersensibles zentrales Nervensystem entsteht, mit der möglichen Konsequenz von konstanten Schmerzempfindungen.

Wie misst man eine Sensibilisierung des zentralen Nervensystems?

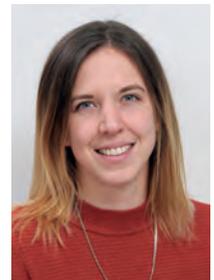
Verschiedene Ansätze können Hinweise auf Sensibilisierungsprozesse geben. Die Forschungsgruppe fokussiert sich auf die bildgebenden Verfahren der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) und Magnetresonanzspektroskopie (MRS) sowie psychophysische Untersuchungen. Mittels fMRT-Messungen kann die Gehirnaktivität von Schmerzpatienten analysiert werden, während MRS Aufschluss über Botenstoffe in Gehirn, Hirnstamm und Rückenmark gibt. Dies ist von Interesse, da eine Dysbalance der Botenstoffe die Aktivität im Zentralnerven-

system beeinflusst. Nebst der Bildgebung bilden auch bestimmte sensorische Messungen – wie Hitze- oder Druckempfindlichkeit – Sensibilisierungen ab. Die Erkenntnisse aus den verschiedenen Ansätzen sollen zu einem übergreifenden Bild zusammengefügt werden, um darin Muster verschiedener Schmerztypen und möglicher Mechanismen zu identifizieren.

Interdisziplinäre Zusammenarbeit als Schlüssel zum Erfolg

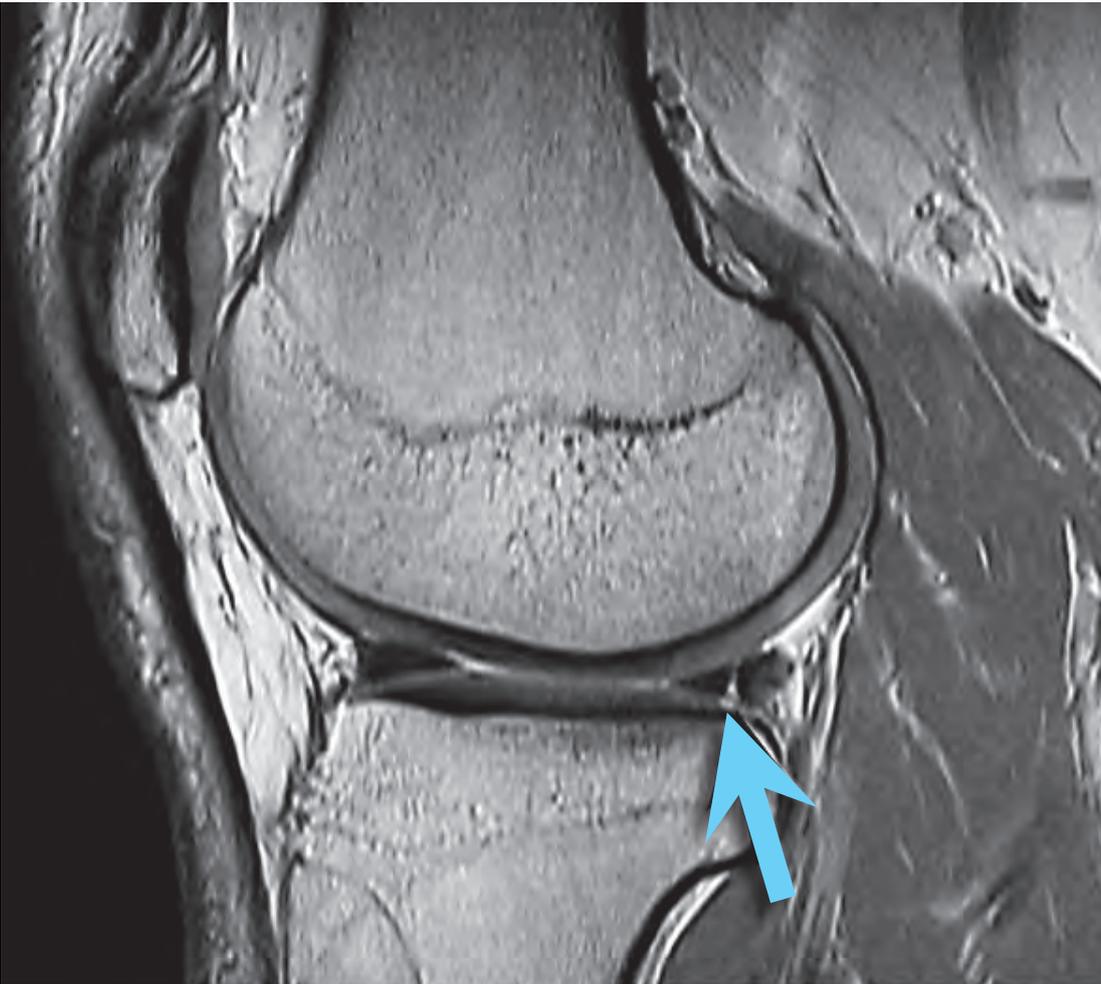
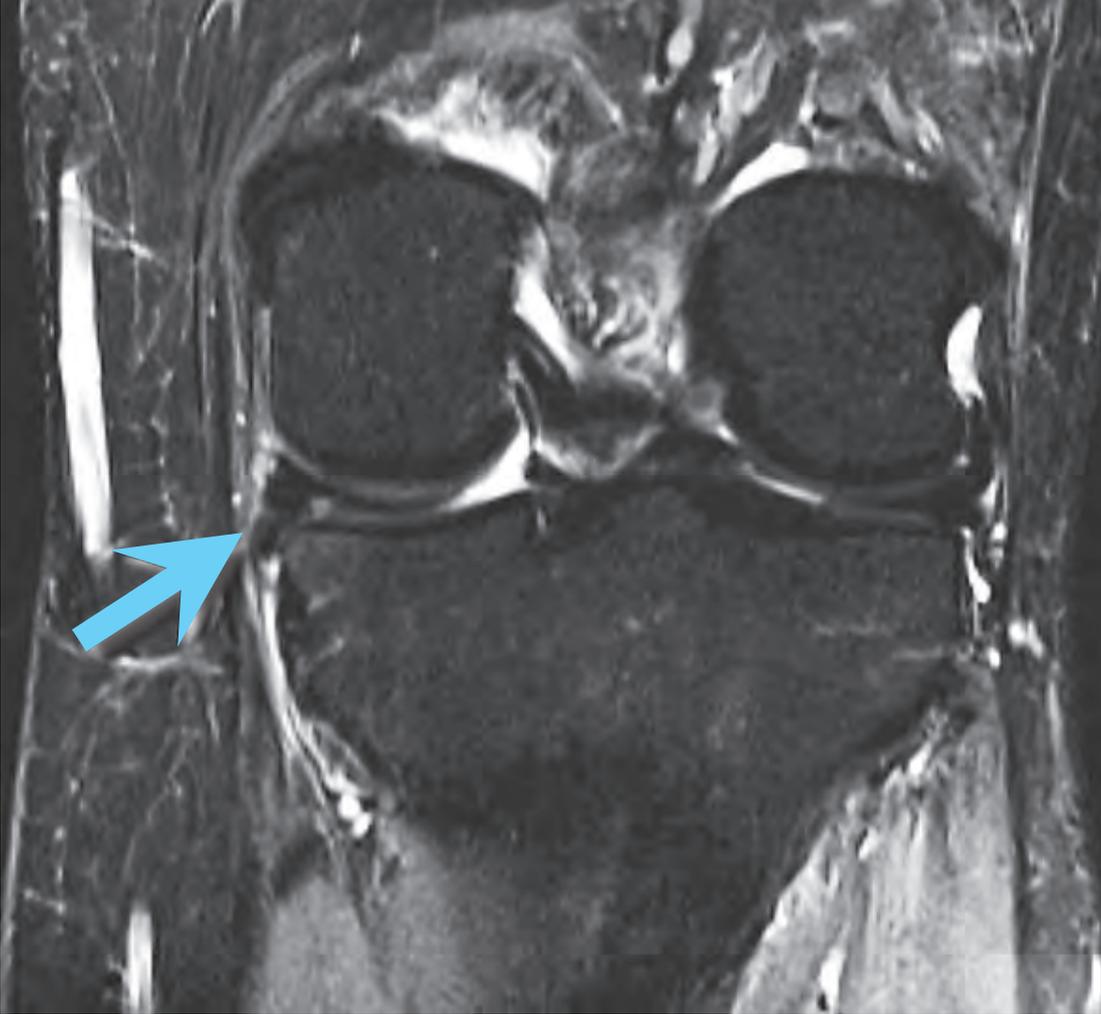
Die «Integrative Spinal Research»-Group arbeitet im Rahmen des Klinischen Forschungsschwerpunktes (KFSP) «Schmerz» der Universität Zürich mit unterschiedlichen Gruppen zusammen, um der Lösung des Rätsels chronischer, nicht-spezifischer Kreuzschmerzen näher zu kommen. International hoch angesehene Forschungsleiter bemühen sich, im präklinischen Bereich und in der Klinik neue Einsichten zu gewinnen und diese zusammenzufügen. Ein besseres Verständnis von Schmerzprozessen legt den Grundstein für neue Therapieansätze, die in Zukunft zu befriedigenderen Behandlungserfolgen führen und Betroffenen eine grosse Last abnehmen könnten.

Laura Sirucek startete im Februar 2019 ihr PhD-Studium in der «Integrative Spinal Research»-Gruppe nach ihrem Masterabschluss in Biomedizin an der Universität Zürich. In ihrem Doktorat der Neurowissenschaften erforscht sie Veränderungen des zentralen Nervensystems bei chronischen Kreuzschmerzen.



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.





Meniskusrisse (Pfeile) werden in der Regel mit MRI-Untersuchungen diagnostiziert. Dank Machine Learning wird in Zukunft der Computer den Menschen bei der Diagnosestellung unterstützen: Die von der Radiologie Balgrist mitentwickelten neuronalen Netzwerke erlauben eine ähnlich hohe Genauigkeit der Diagnostik, wie wenn auf muskuloskeletale Untersuchungen spezialisierte Radiologen die Untersuchung analysieren.

Machine Learning bei Knie-MRI-Untersuchungen

Die Radiologie Balgrist erforscht selbstlernende Computerprogramme mit künstlicher Intelligenz zur automatisierten Bildbeurteilung. Erste Ergebnisse zeigen, dass durch künstliche Intelligenz Meniskusrisse mit ähnlich hoher Genauigkeit wie durch auf muskuloskelettale Untersuchungen spezialisierte Radiologen detektiert werden können.

Meniskusrisse sind eine häufige Ursache für Knieschmerzen und entstehen meist durch einen Unfall oder im Rahmen einer chronischen Abnutzung. Dadurch können schwere Spätfolgen entstehen, wie beispielsweise Funktionseinschränkungen und verfrühte Knorpelschäden des Kniegelenkes. Um dies zu verhindern, stehen konservative und operative Therapieoptionen zur Verfügung. Um eine optimale Behandlung zu ermöglichen, steht zu Anfang jedoch die korrekte Diagnose des Meniskusrisse. Anschliessend an die klinische Untersuchung steht hierfür die Magnetresonanztomographie (MRI) zur Verfügung. Die MRI ist eine gesundheitlich unbedenkliche Technik, die mittels starker Magnetfelder die flüssigkeitsgefüllten Risse innerhalb der Menisken nachweisen kann. Aufgrund ihrer hohen Genauigkeit, die nicht nur auf die Erkennung von Meniskusrisen, sondern auch auf Bandläsionen oder Knorpelschäden zutrifft, wurde die rein diagnostische Kniearthroskopie in den meisten Fällen durch die MRI ersetzt.

Dabei zeigen sich jährlich steigende Zahlen der mit MRI untersuchten Patienten – nicht nur in der Schweiz, sondern weltweit. Dies bringt einen erhöhten Bedarf an Radiologen mit sich, was in manchen Regionen nur schwer zu decken ist. Dieser Engpass könnte durch computergestützte Analysen reduziert werden, indem hochentwickelte Programme mithilfe von künstlicher Intelligenz (KI) die Radiologen in der Bildanalyse unterstützen. Dabei hat die KI in den letzten Jahren eine rasante Entwicklung gezeigt, die hauptsächlich durch eine immer besser werdende Handhabung sehr grosser Datenmengen und durch immer leistungsstärkere Grafikchips in Computern ermöglicht wurde. Insbesondere haben sich die Neuronale Netzwerke als sehr nützlich für die Bildanalyse erwiesen. Das Besondere hierbei ist, dass diese Netzwerke ohne bestimmte Regeln programmiert werden und stattdessen die Fähigkeit besitzen, anhand von multiplen Beispielfällen die Detektion bestimmter Bildcharakteristika selbst zu erlernen.

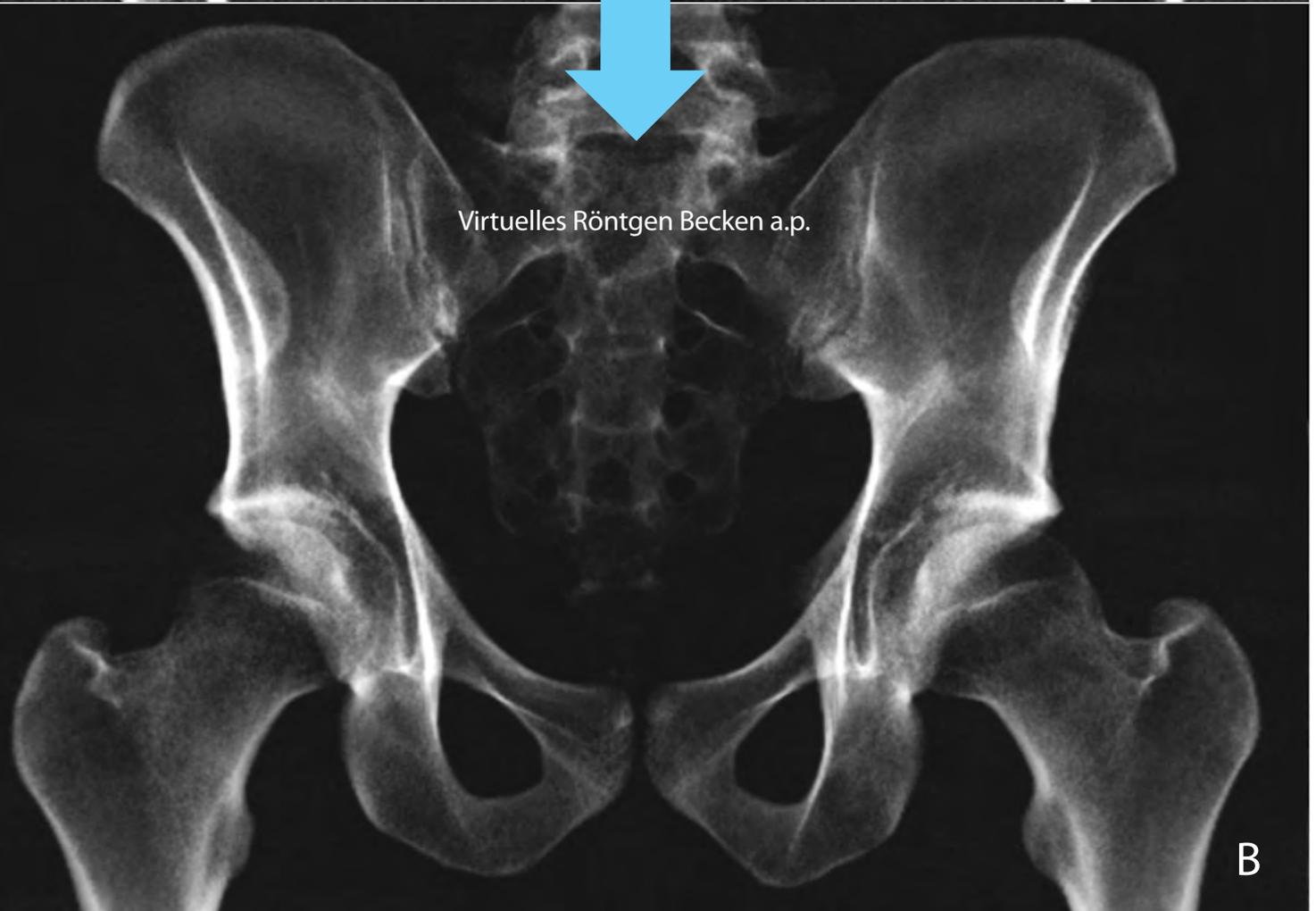
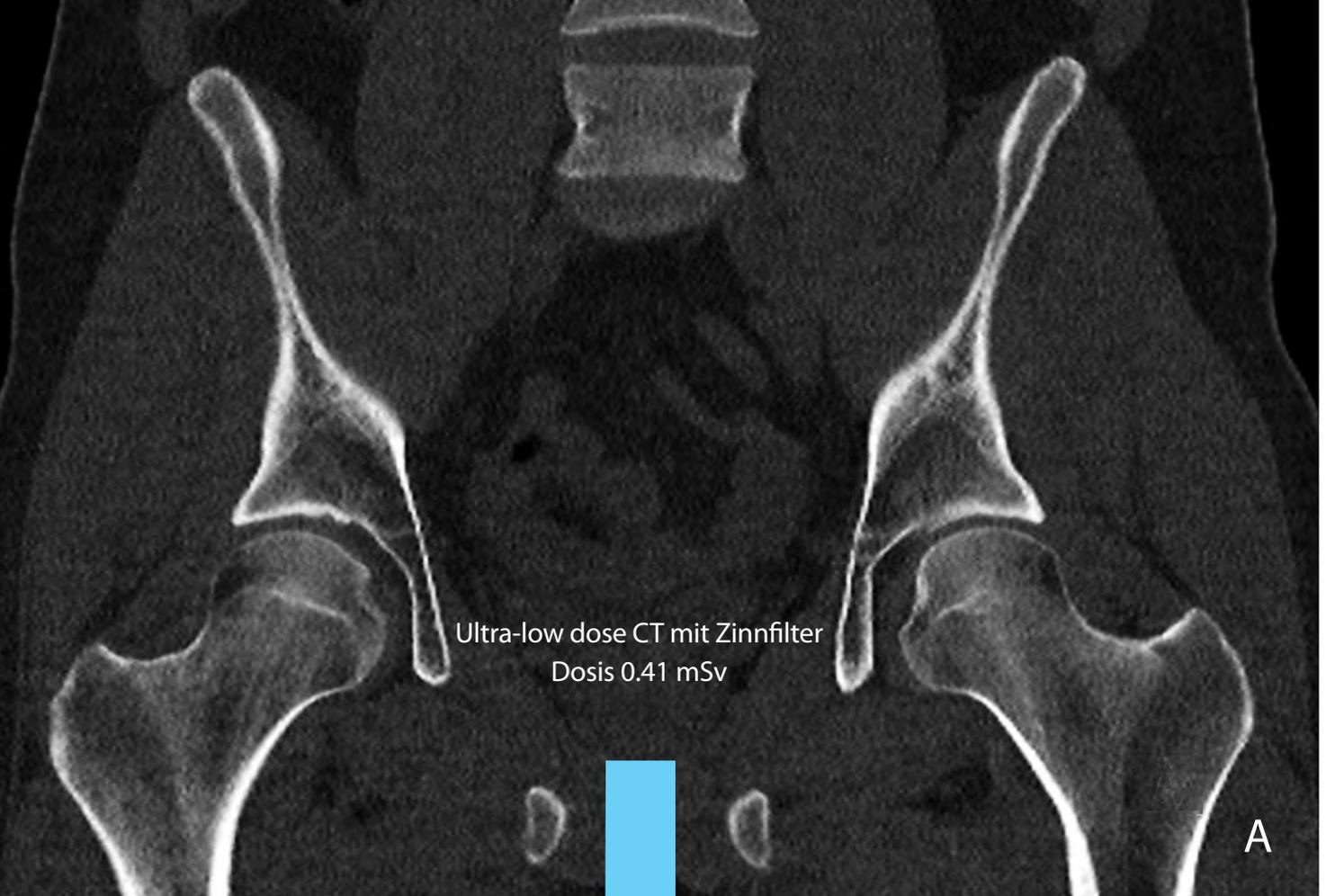
Die Radiologie der Universitätsklinik Balgrist kooperiert hierfür eng mit Datenwissenschaftlern, um medizinisches mit informatischem Know-how zu kombinieren. Dabei ist insbesondere die KI-gestützte Detektion der Meniskusrisse ein Forschungsschwerpunkt, was jedoch aufgrund der Vielzahl an Kontrasten, Sequenzen und Ebenen der schnittbildbasierten MRI eine grosse Herausforderung darstellt. Dennoch ist es gelungen, einen ersten Prototyp zu entwickeln, der Meniskusrisse mit ähnlich hoher Genauigkeit wie Radiologen, die auf muskuloskelettale Untersuchungen spezialisiert sind, detektieren kann. Weitere Forschungsbestrebungen bestehen nun darin, die übrigen Kniebinnenstrukturen mittels KI zu klassifizieren, sodass in Zukunft eine Analyse aller schmerzverursachenden Strukturen des Kniegelenks ermöglicht werden kann.

Dr. med. Benjamin Fritz ist Oberarzt der Radiologie der Universitätsklinik Balgrist mit Spezialisierung in der Bildgebung des Bewegungsapparates. Seine wissenschaftlichen Arbeiten fokussieren sich auf neuartige Analysen von Quantifizierungstechniken in der muskuloskelettalen Radiologie.



PD 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.





Ultra-low dose Computertomographie des Beckens (A) mit berechnetem virtuellem Röntgenbild (B) eines 21-jährigen Mannes mit femoroacetabulärem Impingement links. Die Strahlendosis entspricht einer konventionellen Röntgenaufnahme des Beckens (0.41 mSv).

CT-Bilder mit gleicher Strahlendosis wie ein Röntgenbild

Moderne Computertomographen mit Vorschaltung eines Zinnfilters und hochsensiblen Detektoren ermöglichen die Erstellung von Schnittbildern mit gleicher Strahlendosis wie ein Röntgenbild.

Die Computertomographie (CT) wird in der muskuloskelettalen Radiologie zur überlagerungsfreien Beurteilung knöcherner Strukturen, hauptsächlich von Gelenken und langen Röhrenknochen, eingesetzt. Zur Bilderstellung der CT ist wie beim konventionellen Röntgenbild der Einsatz von Röntgenstrahlen notwendig. Jede Untersuchung mit Röntgenstrahlen birgt ein sehr geringes Risiko von strahleninduzierten Schäden – je mehr Röntgenuntersuchungen durchgeführt werden, desto höher ist das Summenrisiko. Deshalb wird das Ziel angestrebt, die Dosis jeder Einzeluntersuchung so gering wie möglich zu halten, um potenzielle Strahlenfolgen zu minimieren.

In den letzten 20 Jahren konnte die Strahlendosis für CT-Untersuchungen stark verringert werden, insbesondere mit der Einführung des Spiral-CT sowie der Erhöhung der Anzahl Detektorzeilen. Moderne CT-Geräte verfügen über zahlreiche technische Ausstattungsmerkmale wie eine automatische Röhrenspannung- und Röhrenstrommodulation sowie hochsensible Detektoren, um das Ziel einer niedrigen Strahlendosis pro Einzeluntersuchung zu realisieren. Trotzdem war bisher die Strahlendosis für eine CT-Untersuchung des Beckens immer noch 10 bis 20 mal höher als für eine Standard-Röntgenuntersuchung des Beckens.

Neu kann in der CT ein spezieller Zinnfilter für Untersuchungen am Bewegungsapparat eingesetzt werden: Durch den zwischen die Röntgenröhre und den Patienten eingebrachten Zinnfilter wird der niederenergetische Anteil der Röntgenstrahlen herausgefiltert, der nur wenig zur Bildzeugung von Hochkontraststrukturen wie z.B. Knochen beiträgt. Aufgrund der Verschiebung des Röntgen-Energiespektrums in Richtung hochenergetische Röntgenstrahlen kann die Strahlendosis deutlich verringert werden.

Unsere ersten Forschungsergebnisse bestätigen die Machbarkeit einer CT-Untersuchung des Beckens mit Zinnfiltertechnik mit gleicher Strahlendosis wie beim konventionellen Röntgenbild sowie mit exzellenter Bildqualität. Diese Technik kann beispielsweise zur Beurteilung von

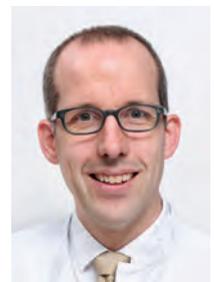
sogenannten CAM-Deformitäten des Oberschenkelknochens und der Position der Hüftgelenkspfanne bei jungen Patienten mit Hüftimpingement verwendet werden. Neben der CT-Schnittbildinformation können aus dem Datensatz eine dreidimensionale Rekonstruktion des Beckens und ein zusätzliches virtuelles Röntgenbild berechnet werden.

Mit dem gewählten Ansatz wird eine «All-in-one»-Strategie verfolgt, die auch den klinischen Untersuchungs-Algorithmus verändern soll. Mit einer einzigen ultra-low dose CT-Untersuchung werden gleichzeitig hochwertige CT-Schnittbildinformationen, Röntgenbildinformationen sowie eine 3D-Rekonstruktion des Beckens geboten. Bisher erhalten Patientinnen und Patienten mit dieser Dosis ein normales Röntgenbild und müssen sich zusätzlich einer dosisintensiven Computertomographie unterziehen.

Dr. med. Christoph Stern ist Research Fellow 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 CT- und MRI-Bildgebung in der muskuloskelettalen Radiologie.



PD 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.





Im Balgrist Campus arbeiten Forscher, Mediziner, Entwickler und Industrie zusammen, um die Probleme von 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 und für die Ausrüstung und den Betrieb von drei neuen, wissenschaftlichen Infrastrukturzentren rund 16 Mio. CHF bereitgestellt. Im November 2018 wurden die neuen, durch den Campus erstellten Infrastrukturen eröffnet und in Betrieb genommen.

Der Balgrist Campus bietet verschiedenen Forschergruppen modernste Infrastrukturen für die muskuloskeletale Forschung: nebst den Professuren der Universitätsklinik Balgrist sind Forschungsgruppen der Universität Zürich (Kinderspital, Rheumatologie USZ), ETH Zürich sowie von Start-ups und MedTech-Firmen am Balgrist Campus domiziliert.

Mit den drei neu eröffneten Zentren SCMI (Swiss Center for Musculoskeletal Imaging), SCMB (Swiss Center for Musculoskeletal Biobanking) und SCMA (Swiss Center for Movement Analysis) bietet der Balgrist Campus auch Externen eine hochspezialisierte Infrastruktur für Forschungsprojekte an. Auf den folgenden Seiten werden diese drei Zentren im Detail erläutert.

Guest Sabbatical Program

Eine internationale Kollaboration für die am Campus ansässigen Forschungsgruppen wird u.a. mit einem «Guest Sabbatical Program» realisiert, das eine international überragende Forschergruppe für 6 bis 12 Monate an den Balgrist Campus einlädt. Eine solche Gruppe besteht aus einem sogenannten «Principal Investigator», zusammen mit mindestens einem fortgeschrittenen wissenschaftlichen Mitarbeiter und wenn möglich einem technischen Mitarbeiter, damit der Austausch auf allen Stufen stattfinden kann. Im ausserordentlich erfolgreichen und bereichernden Pilotversuch 2016/2017 hat Prof. Samuel Ward, Forschungsverantwortlicher für Orthopädie und Bioengineering an der University of California San Diego und Leiter des dortigen Muskelbiologie-Labors, eine erste Gast-Professur am Balgrist Campus angetreten und die Überzeugung bestätigt, dass dies eine wegweisende Weiterentwicklung in den Aktivitäten des Campus ist.

2019 nahm eine Arbeitsgruppe von Prof. Nassir Navab von der Technischen Universität München am Balgrist Campus ihre Arbeit auf. Der Lehrstuhl von Prof. Navab konzentriert sich auf Informatikanwendungen für die Bildgebung in der Medizin und Anwendungen von «augmented» oder

«mixed reality». Im Fokus steht die Entwicklung von Technologien, die helfen, die Qualität medizinischer Eingriffe zu verbessern und ihre Sicherheit zu erhöhen. Dieser Fokus deckt sich mit dem Forschungsinhalt von verschiedenen Gruppen am Balgrist Campus und widerspiegelt sich im neuesten Investitionsprojekt des Balgrist Campus: Bis Ende 2020 soll ein Simulations-Operationsaal eröffnet werden, der nicht nur experimentelle Eingriffe an Kadaver- und Leichenteilen ermöglicht, sondern in dem auch neueste Technologien in einer realitätsnahen Operationsumgebung getestet, weiterentwickelt, validiert und so der Markteinführung und damit dem Nutzen der Patienten näher gebracht werden können.

Caroline Sciuolo 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. Jess Snedeker ist Professor für orthopädische Biomechanik an der Universität Zürich (Universitätsklinik Balgrist, Labor für orthopädische Biomechanik) und an der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich (ETHZ, Institut für Biomechanik). Seit 2006 leitet er das Forschungslabor für orthopädische Biomechanik.





Probenlagerung bei tiefsten Temperaturen (bis -190°C) im Swiss Center für Musculoskeletal Biobanking

SCMB: Nationales Zentrum für die Sammlung, Lagerung und Analyse von Gewebe- und Flüssigkeitsproben

Das Swiss Center for Musculoskeletal Biobanking (SCMB) wurde 2018 als Teil der Forschungseinrichtung von nationaler Bedeutung am Balgrist Campus eröffnet und bietet Dienstleistungen im Bereich Biobanking an.

Das Swiss Center for Musculoskeletal Biobanking (SCMB) dient als nationales Referenzzentrum für die Gewinnung, Analyse und Lagerung von Gewebe- und Körperflüssigkeitsproben, die dem SCMB von Patienten mit muskuloskelettalen Krankheitsbildern überlassen werden. Die Zustimmung der Patienten wird zuvor sichergestellt und elektronisch festgehalten, und es wird ausschliesslich mit verschlüsselten Patientendaten gearbeitet.

Nebst der Lagerung bietet das SCMB die Möglichkeit, Proben nach Standardprotokollen aufzubereiten und zu analysieren. Dadurch soll eine hohe Probenqualität erreicht werden, die für die nachfolgende Forschungsvwendung essentiell ist. Ebenso wichtig ist die Tatsache, dass die Qualität über längere Zeit gewährleistet werden kann, da die Proben typischerweise über Monate bis Jahre gesammelt werden. Nicht zuletzt hat das SCMB eine wichtige Funktion in der Unterstützung von Forschungsgruppen und -projekten, beispielsweise bei der Akquise von Forschungsgeldern und dem Erstellen wissenschaftlicher Publikationen.

Mit der Eröffnung im November 2018 hat das SCMB den Betrieb aufgenommen. Zurzeit werden von der Biobank Proben für 16 Studien aus den Bereichen Orthopädie, Paraplegie und Rheumatologie gesammelt. Bei sieben weiteren Projekten werden verschiedene Teile der SCMB-Infrastruktur regelmässig genutzt, dies betrifft beispielsweise Experimente, in denen Zellkultur, Mikroskopie und FACS (Fluorescence-activated Cell Sorting) eine Rolle spielen. Somit wurden im ersten Jahr beispielsweise fast 300 Einsätze erledigt und rund 1000 Proben in den Kühltanks eingelagert.

Demnächst werden mindestens vier mittelgrosse bis grosse Biobanking-Projekte starten, wobei das SCMB in den nächsten fünf Jahren mindestens rund 40'000 Probenröhrchen erhalten wird.

Prozessoptimierung

Das SCMB hat sich im Jahr 2019 auch intern weiterentwickelt. So wurde die Steuerung der Kühlungsanlagen weiter optimiert und ein einheitlicher Ablauf der Projektverwaltung für die Forscher definiert. Ein wichtiger Teil davon ist, dass man aktiv mit den Forschenden und Projektleitern (Principal Investigators; PI) bespricht, wie die Abläufe zwischen Patienten, Ärzten und Technischem Personal erfolgen sollen, damit die spezifische Probensammlung für die klinischen Studien reibungslos ausgeführt wird. Auch die Zusammenarbeit mit der Unit für Clinical and Applied Research (UCAR) hat sich intensiviert, in dem die internen Prozesse der beiden Teams nahtlos aufeinander abgestimmt sind.

Alle vom Bund unterstützten Zentren müssen langfristig selbsttragend funktionieren. Das SCMB hat ein entsprechendes Gebührenmodell entwickelt, das die laufenden Kosten deckt und garantiert, dass das SCMB dauerhaft seine Arbeit ausführen kann.

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 über 5 Jahre in der Tumorforschungsgruppe an der Universitätsklinik Balgrist. Seit Mai 2017 ist er Leiter des Swiss Center für Musculoskeletal Biobanking am Balgrist Campus.





Das SCMI bietet Zugang zu Bildgebungsgeräten der neuesten Generation, im Bild das 7-Tesla-Gerät Siemens Magnetom Terra.

SCMI: Diagnostische Bildgebung mit modernster Technik

Für viele Fragestellungen in Klinik und Forschung ist eine nicht-invasive Abbildung von Teilen des Bewegungsapparates von zentraler Bedeutung. Das Swiss Center for Musculoskeletal Imaging (SCMI) am Balgrist Campus bietet der Forschung neue und erweiterte Möglichkeiten.

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. Es trägt zur stetigen Verbesserung der In-Vivo-Bildgebung des Bewegungsapparates für klinische Zwecke bei und macht die hochkarätige Infrastruktur interessierten Forschenden verfügbar. Sie haben am SCMI Zugriff auf die Bildgebungsmodalitäten Magnetresonanz- (MR) und Computertomographie (CT) sowie Ultraschall, die je unterschiedliche Vorteile bieten.

Magnetresonanz

Die Schnittbild-Untersuchungen (Magnetresonanz und Computertomographie) von Menschen werden am SCMI von hoch-spezialisiertem technischem Radiologie-Fachpersonal durchgeführt, das die Untersuchten kompetent betreut und die Forschenden unterstützt. Für MR-Untersuchungen steht das 3-Tesla-Gerät mit dem homogensten Magnetfeld und einem optimierten Gradienten-System zur Verfügung. Es ist grosszügig ausgerüstet, um alle klinischen Untersuchungen am Bewegungsapparat durchzuführen und weiterzuentwickeln. Zudem steht das erste für klinische Untersuchungen am Bewegungsapparat zertifizierte Hochfeld 7-Tesla-Gerät für anspruchsvollste Forschungsaufgaben bereit. Es erlaubt bereits klinische Untersuchungen an Kopf und Knie. Mit seiner grösseren Signalstärke ermöglicht das 7-Tesla-Gerät eine bessere Auflösung bei der Darstellung kleinster räumlicher Strukturen. Oft sind auch Gewebsteile mit unterschiedlicher magnetischer Suszeptibilität bei 7 Tesla stärker gegeneinander kontrastiert abgebildet als bei geringerer Magnetfeldstärke. Am SCMI helfen zwei erfahrene Wissenschaftler des MR-Geräteherstellers täglich mit, die Entwicklung vor Ort voranzutreiben. Dank ihres Supports und weil es auf den Geräten keinen klinischen Betrieb gibt, ist eine Optimierung von Forschungsprotokollen oft deutlich einfacher und effizienter möglich als auf anderen Geräten.

Computertomographie

Das CT-Gerät am SCMI ist ein vollwertiges, modernes, klinisches Gerät. Es erlaubt u.a. eine Elimination von nieder-energetischen Anteilen der Röntgenstrahlung, bevor sie den Körper der untersuchten Person treffen. Insbesondere bei Untersuchungen des Bewegungsapparates kann damit eine deutliche Reduktion der Dosisbelastung ohne spürbaren Verlust an diagnostischer Information erreicht werden. Forschende der Radiologie Balgrist untersuchen z.B., ob dies klinische 3D-Aufnahmen mit einer ähnlich niedrigen Dosisbelastung erlaubt wie bei aktuell üblichen 2D-Röntgenbild- Aufnahmen.

Am SCMI können auch Präparate oder chirurgische Geräte mit einem Micro-CT-Gerät mit einer sehr hohen räumlichen Auflösung vermessen werden.

Ultraschall

Der Ultraschall ermöglicht mit einer quantitativen, nicht-invasiven Messung der Elastizität von Geweben unter Umständen eine frühe Beurteilung von degenerativen Veränderungen. Unser Gerät ist mobil, einfach bedienbar, erlaubt Untersuchungen ohne Nebenwirkungen und wird von verschiedenen Forschungsgruppen effizient und ohne grossen Aufwand eingesetzt.

Das SCMI steht allen interessierten Forschenden zur Nutzung offen – insbesondere für Projekte am menschlichen Bewegungsapparat. Im ersten Betriebsjahr waren am SCMI rund 50 Projekte und Studien in Bearbeitung oder schon abgeschlossen.

www.scmi.balgristcampus.ch

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.





Kinematische Bewegungsanalyse mit simultaner Elektromyographie. Reflektierende Marker werden von Infrarotkameras detektiert und ermöglichen eine 3D-Analyse der Bewegung. Ein mobiles, elektromyographisches System zeichnet muskuläre Aktivitäten von verschiedenen Beinmuskeln auf.

SCMA: Bewegungsanalyse auf dem neusten Stand

Das Swiss Center for Clinical Movement Analysis (SCMA) begleitet Forschungsprojekte bei funktionellen Analysen des Bewegungsapparats. Die hoch-technologisierte Infrastruktur des SCMA ermöglicht eine präzise und objektive Quantifizierung von Bewegungsabläufen.

Funktionelle Einschränkungen des Bewegungsapparates sind allgegenwärtig und hindern Patienten oftmals daran, ihren Alltag beschwerdefrei zu meistern. Während die Ausführung verschiedener Bewegungen automatisiert ist und simpel erscheint, ist die Quantifizierung von Bewegungsabläufen äusserst komplex. Defizite im Bewegungsmuster sind schwer zu charakterisieren und werden im klinischen Alltag oftmals durch subjektive Methoden erfasst (z.B. visuelle Inspektion, Patientenrückmeldungen). Eine objektive, präzise Quantifizierung der Bewegungsfunktionalität ist die Grundlage für die Entwicklung von therapeutisch angemessenen Interventionen, die eine Verbesserung des muskuloskelettalen Bewegungsapparates anstreben.

Das Swiss Center for Clinical Movement Analysis (SCMA) hat im August 2019 seinen vollumfänglichen Betrieb aufgenommen. Ziel des SCMA ist es, Forschungsgruppen bei funktionellen Analysen des Bewegungsapparats mittels Infrastruktur und Expertise zu unterstützen. Das SCMA verfügt über eine hoch-technologisierte Infrastruktur und bietet verschiedene Analysemethoden zur Erfassung von Bewegungen an. Hierzu gehören kinematische und kinetische Ganganalysen (Druck- und Kraftmessungen), mobile Messung der Muskelaktivität (Elektromyographie) oder metabolische Messungen während körperlicher Aktivität (Spiroergometrie). Die verschiedenen Analysemethoden erlauben es den Forschungsgruppen, verschiedene Aspekte der Bewegung präzise zu quantifizieren. Gruppen, die über keine Erfahrung im Bereich der Bewegungsanalyse verfügen, können die Hilfe des SCMA beanspruchen.

Das SCMA verfügt zudem über verschiedene Gangunterstützungssysteme, die Bewegungsanalysen und Trainings stufenweise begünstigen, d.h. an den Schweregrad der Bewegungseinschränkung angepasst. Der Lokomat® kann bei Patienten eingesetzt werden, deren Gehfähigkeit stark eingeschränkt ist. Ein mobiles, modulierbares Gewichtsentlastungssystem (FLOAT) im Bewegungslabor dient dazu, Patienten früh nach einer Operation oder einem Unfall schonend zu trainieren und zu analysieren. Zudem verfügt

das SCMA über das GRAIL-System (ein instrumentiertes Laufband mit Neige- und Schwenkfunktion in Virtual Reality Umgebung), das animierende Gangszenarien für funktionell fortgeschrittene Patienten zulässt.

Verschiedene Forschungsgruppen aus den Bereichen der Chiropraktik, Orthopädie und Paraplegiologie nutzen bereits die Dienste des SCMA. Die Projekte fokussieren sich auf unterschiedliche Aspekte der Bewegungsanalyse, die von Kraftmessungen beim Treppensteigen über metabolische Messungen beim Gehen bis hin zu elektromyographischen Ableitungen während elektrischen Stimulationen des Rückenmarks reichen. Weitere SCMA-Projekte sind für 2020 angemeldet und befinden sich in der Planungsphase.

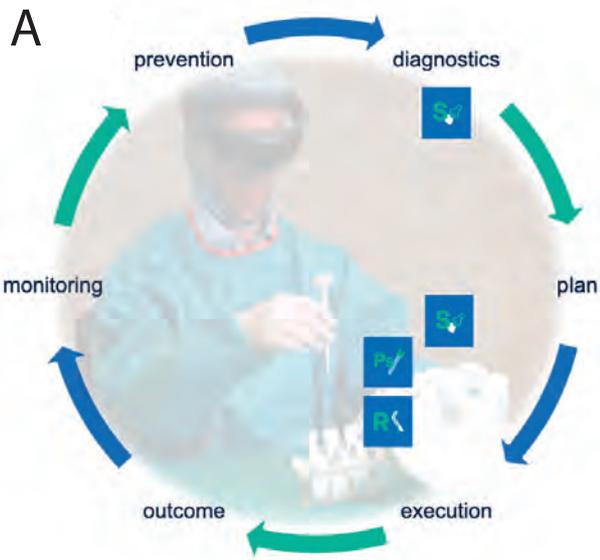
www.scma.balgristcampus.ch

Dr. sc. ETH Linard Filli ist seit Oktober 2018 stellvertretender Leiter des Swiss Center for Clinical Movement Analysis der Balgrist Campus AG. Er hat in der Arbeitsgruppe von Prof. Martin Schwab auf dem Fachbereich der experimentellen Rückenmarksforschung doktoriert und war bis 2018 wissenschaftlicher Leiter des Lokomotionslabors der Klinik für Neurologie am Universitätsspital Zürich.

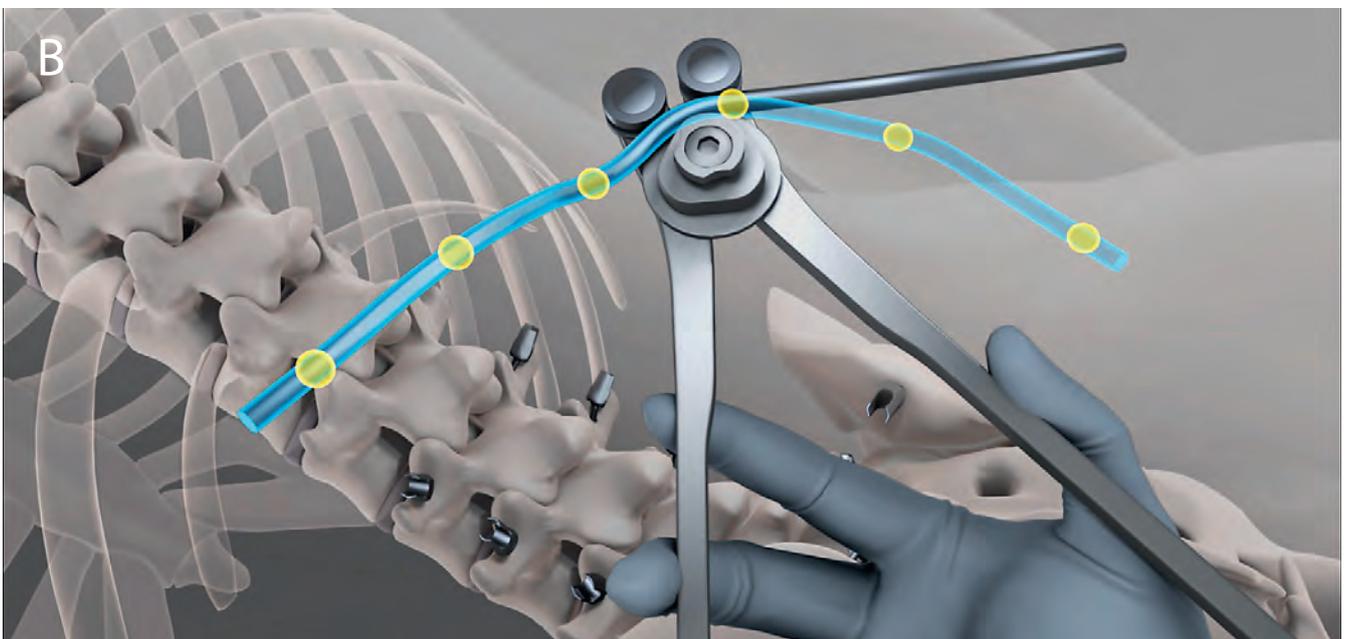


PD Dr. Marc Bolliger ist Leiter des Swiss Center for Clinical Movement Analysis und der Forschung des Zentrums für Paraplegie. Er befasst sich mit der genauen Beschreibung neurologischer Gangdefizite und mit der Entwicklung neuer Rehabilitationsroboter für Patienten mit neurologischen Gangstörungen.





in InCreded



A: Das Ökosystem der InCreded AG
 B: Rod-Bending: Biegen des Stabimplantats entlang der 3D-Darstellung
 C: Ultraschall mit In-situ-Darstellung an der anatomisch korrekten Position

Incremed AG: Mixed-Reality-Anwendungen für die Orthopädie

Die Entwicklung in Medizin und Orthopädie geht rasant voran und modernste Technologien eröffnen neues Potential, Patienten besser zu versorgen. Medizinische Software macht Diagnosen und Eingriffe mit augmentierter Realität sicherer und präziser.

Ein Ökosystem – von der Diagnostik bis zur Prävention unter Berücksichtigung der Umweltfaktoren

Als Portfoliogesellschaft der Balgrist Beteiligungs AG forscht und entwickelt die Incremed AG in Technologien und Methoden, die Mediziner von der Diagnostik bis und mit der therapeutisch-medizinischen Intervention unterstützen, individuell auf den Patienten zugeschnitten.

Basierend auf Mixed-Reality und maschinellem Lernen werden intuitiv bedienbare Software-Anwendungen entwickelt, die Mediziner helfen, noch effizienter und präziser zu arbeiten. Das einfache Einspielen von Zusatzinformationen und der virtuelle Blick in den Patienten ermöglichen es, medizinische Verfahren verschiedenster Disziplinen voranzubringen.

Dabei spielen rechtliche und regulatorische Aspekte sowie Qualität und Sicherheit eine substantielle Rolle. Incremed hat eine Vorreiterrolle übernommen und ein digitales Qualitätsmanagementsystem (eQMS) nach EN ISO 13485:2016 aufgebaut, das im September 2019 erfolgreich zertifiziert und im Nachgang kommerzialisiert wurde.

Während zum Beispiel die Sono-Eyes-Anwendung im Bereich Ultraschall neue Möglichkeiten eröffnet, werden durch die Rod-Bending-Anwendung chirurgische Eingriffe zur Wirbelsäulenfixierung vereinfacht.

Rod-Bending – virtuell Implantat-Schablonen erzeugen

Die Mixed-Reality-Anwendung Rod-Bending hilft Chirurgen der Orthopädie dabei, intraoperativ Stabimplantate herzustellen, die präzise an die Anatomie des Patienten angepasst sind.

Mit einem Pointer werden die Positionen der eingesetzten Pedikelschrauben in den Wirbeln präzise erfasst. Die erforderliche Länge des Stabimplantats wird berechnet und mit der 3D-Schablone virtuell dargestellt. Mit Hilfe dieser Schablone kann der Operateur das Stabimplantat exakt

kürzen, biegen, einsetzen und fixieren. Dank Rod-Bending kann die Operationszeit bei verbesserter Genauigkeit der Kontur des Implantats verkürzt werden.

Sono-Eyes – sonographisch sehen können

Mit der Sono-Eyes-Anwendung auf einem Mixed-Reality-Headset kann das Ultraschallbild an seiner anatomischen Position gesehen werden. Das dreidimensionale Echtzeit-Tracking des Ultraschallkopfes ermöglicht eine hochpräzise In-situ-Darstellung des Ultraschallbildes.

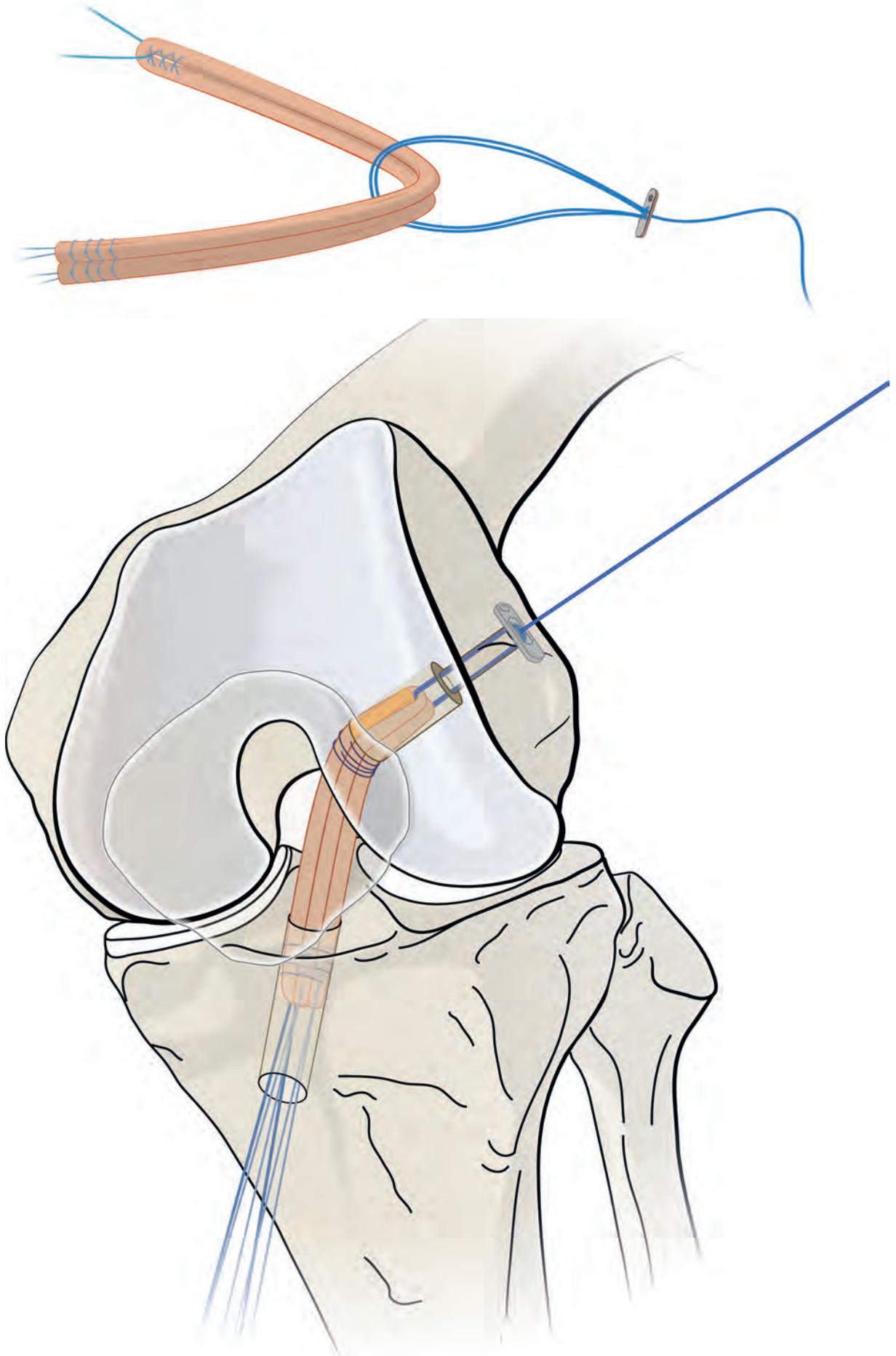
Ergonomisch im Sichtfeld lässt sich ein virtueller Bildschirm aktivieren, ohne die Sicht zum Patienten zu behindern. Dadurch können physische Bildschirme, die aufwändig zu sterilisieren und in überfüllten Operationsälen schwierig zu platzieren sind, überflüssig gemacht werden.

Sono-Eyes eignet sich durch die Freihandbedienung besonders für sterile Eingriffe, da es über eine Sprachsteuerung und blickgesteuerte Schnittstellen bedient werden kann. In der Aus- und Weiterbildung kann Sono-Eyes Lehrfunktionen übernehmen und als Übungswerkzeug eingesetzt werden.

Maximale Mobilität ist erreichbar durch die Kombination mit einer Wireless-Sonde.

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





Das simple Fadenschlaufen-System «VariLoop™», das ohne Knoten auskommt und höchst zuverlässige mechanische Eigenschaften hat, hier dargestellt mit einer Sehne für eine Rekonstruktion des vorderen Kreuzbandes.

ZuriMED Technologies AG: Innovative Implantate für die Sportmedizin

Das Balgrist Spin-off ZuriMED Technologies AG hat in enger Zusammenarbeit mit Kniechirurgen der Universitätsklinik Balgrist ein weiteres Implantat entwickelt, welches das erste Produkt für die Kreuzbandrekonstruktion optimal ergänzt und eine mechanisch bessere Fixierung bieten soll.

Eine Vielzahl von Studien, einige davon auch von der Universitätsklinik Balgrist, zeigt auf, wie essenziell wichtig richtiges und festes Abknöpfen von chirurgischen Fäden ist. Prof. Dominik Meyer zeigte in seiner Studie von 2014 auf, dass ein Minimum von sechs bis sieben Knoten nötig sind, damit sich die Knoten einer Schlaufe bei Belastung nicht wieder lösen und somit über den Erfolg einer Operation entscheiden kann. Wenn nun ein Fadensystem entwickelt würde, das erst gar keine Knoten braucht? Dies hat sich das Start-up zum Ziel gesetzt und nach diversen Prototypen, Versuchen und Feedback von Orthopäden Schritt für Schritt umgesetzt.

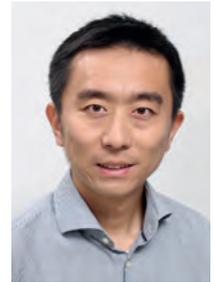
Ein weltweit einzigartiges Seilzugsystem «en miniature» für Orthopäden

Das Implantat, das die Entwickler VariLoop nennen, hat einen fast unmerklich kleinen Flaschenzug integriert, ähnlich wie man es von Baukränen oder vom Klettersport kennt. Während sich Kletterbegeisterte dank solchen Systemen mit relativ wenig Kraftaufwand einfach und zuverlässig sichern können, kann der Chirurg damit eine transplantierte Sehne am Knochentunnel verlässlich befestigen und anspannen, ohne einen einzigen Knoten machen zu müssen. Das Seilzugsystem, das auch für andere Indikationen genutzt werden kann, bei denen Sehnen oder Ligamente am Knochen fixiert werden, ist dank seiner einfacher Benutzung besonders interessant für mechanisch hochbelastbare Rekonstruktionen, die arthroskopisch erfolgen sollen.

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

In arthroskopischen Versuchen, die im bestens dafür ausgestatteten Balgrist Campus durchgeführt werden, wurden zusammen mit internen und externen Experten und in einer Vielzahl von biomechanischen Tests in Zusammenarbeit mit dem Biomechanik Labor der ETH Zürich erste präklinische Schritte unternommen. Nebst einer weiteren klinischen Studie verfolgt ZuriMED das Ziel, die Technologie mit etablierten Partnern schon bald auf den Markt zu bringen.

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 viel versprechendes Forschungsprojekt in ein zugelassenes Medizinprodukt zu transferieren und an den Patienten 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.



Tobias Götschi ist Doktorand im Forschungslabor für orthopädische Biomechanik der Universitätsklinik Balgrist. Nach seinem Studium der Bewegungswissenschaften an der ETH Zürich arbeitete er als Clinical Trial Manager und war mitverantwortlich für die wissenschaftliche Evaluierung verschiedener von ZuriMED Technologies AG entwickelten Medizinprodukten.



Prof. Dr. Jess Snedeker ist Professor für orthopädische Biomechanik an der Universität Zürich (Universitätsklinik Balgrist, Labor für orthopädische Biomechanik) und an der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich (ETHZ, Institut für Biomechanik). Seit 2006 leitet er das Forschungslabor für orthopädische Biomechanik.





Der «DRIM-Nail» ist ein durch minimalinvasiven Zugang implantierbarer distaler Radiusnagel, der postoperativ aufgrund vollständiger Versenkung im Knochen keine Weichteilreizungen hervorruft.

Balgrist Beteiligungs AG: Von der Innovation zum Patienten am Beispiel der DISRAD AG

Infrastruktur, Kapital, Zulassung und administrative Unterstützung aus dem breiten Netzwerk der Balgrist Beteiligungs AG sind der Schlüssel zum Erfolg eines Start-ups.

Die Balgrist Beteiligungs AG ist eine Ergänzung zum breiten Angebot, das Mediziner und Forscher am Balgrist-Verbund rund um die Universitätsklinik Balgrist und den Balgrist Campus schätzen. Wird das Start-up von der Balgrist Beteiligungs AG finanziell unterstützt, können verschiedene Dienstleistungen wie zum Beispiel Hilfe bei der Finanzplanung, der Prototypenherstellung, der regulatorischen Unterstützung oder dem Aufbau eines Qualitätsmanagementsystems in Anspruch genommen werden. Das Ziel ist, den Gründern des Start-ups die bestmögliche Ausgangslage für eine solide, nachhaltige Entwicklung zu bieten und gleichzeitig einen Know-how-Transfer sicherzustellen, damit die nötigen relevanten Kompetenzen im Start-up aufgebaut werden können.

Das Portfolio der Balgrist Beteiligungs AG umfasst mehrere Beteiligungen und reicht von ZuriMED und DISRAD über Incremed bis Prognosyst. Ein erster Verkauf eines Start-ups konnte bereits erfolgreich durchgeführt werden und zum Zeitpunkt der Erstellung dieses Berichtes sind zwei weitere Gründungen im Gange.

DISRAD

Die distale Radiusfraktur ist nicht nur die am häufigsten auftretende Fraktur, sondern gehört gemäss Zahlen des Bundesamtes für Statistik zusammen mit der Schenkelhalsfraktur auch zu den am meisten operativ versorgten Knochenbrüchen in der Schweiz.

Extra- wie intraartikuläre distale Radiusfrakturen werden heute nach der Reposition fast ausschliesslich mittels einer Platte fixiert oder mit Kirschnerdrähten und einem Gips versorgt. Die Fixation mit einer Platte führt häufig zu Weichteil- und Sehnenreizungen, was in vielen Fällen in einer Explantation nach sechs bis zwölf Monaten mündet. Für das Einbringen der Platte ist zudem eine relativ grosse Inzision nötig, was zu entsprechender Narbenbildung führt.

An genau diesem Punkt setzt die DISRAD an: In enger Zusammenarbeit mit dem Hand-Team der Universitäts-

klinik Balgrist sowie der Entwicklungsfirma 41medical entwickelt die DISRAD, ein Start-up der Balgrist Beteiligungs AG, eine minimalinvasive Lösung zur Behandlung dieser extraartikulären distalen Radiusfrakturen, die künftig mit einem Nagel und vier Osteosyntheseschrauben versorgt werden können. Die Vorteile des patentierten Medizinprodukts sind:

- minimalinvasiver Zugang
- eine standardisierte Operationstechnik durch das optimierte Instrumentarium
- postoperativ keine Weichteilreizungen, durch die vollständige Versenkung des Nagels im Knochen
- kein zweiter Eingriff zur Materialentfernung notwendig

Kadavertests wurden bereits erfolgreich durchgeführt und es ist geplant, dass der «DRIM Nail» (Distal Radius Intramedullary Nail) 2019 zur Zertifizierung eingereicht und ab 2020 ersten Chirurgen zur Verfügung stehen wird.

Ursula Rösler, Dipl. Ing. Medizintechnik, ist seit September 2019 Geschäftsführerin der Balgrist Beteiligungs AG. Sie verfügt über profunde Kenntnisse und Erfahrung in der Medizintechnikbranche, die sie sich unter anderem in der Leitung einer Zertifizierungsstelle für Medizinprodukte und dank langjähriger Beratungstätigkeit für die Erstellung von technischen Dokumentationen für die Zertifizierung einer sehr breiten Produktpalette aneignen konnte.



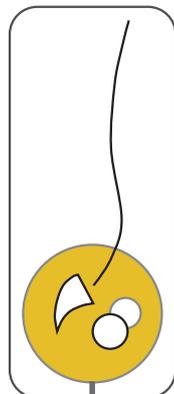
A

Statistisches Modell der Wirbelsäule:
Training mit Daten asymptomatischer
Wirbelsäulen

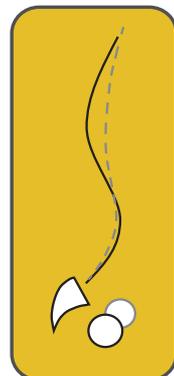


B

Modellierung:
Präoperative
Anatomie des
Beckens



Modelliertes
Referenz-Alignment der
Wirbelsäule basierend
auf patientenspezifischer
Anatomie des Beckens



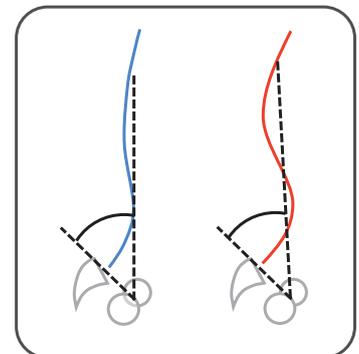
C

Evaluation: In-situ vs. modelliert

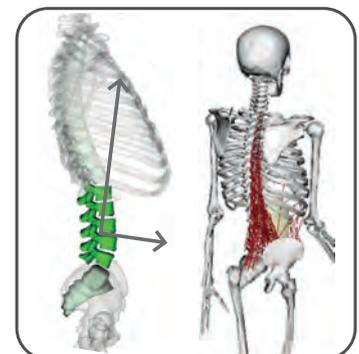


Alignment in-situ
präoperativ (blau)
vs. modelliert (rot)
mittels statistischem
Modell.

Verbesserung
nach
anatomischen
Kriterien



Verbesserung
nach biomecha-
nischen Kriterien
(Belastung der
Wirbelsäule)



Ein statistisches Modell wird mit Daten asymptomatischer Wirbelsäulen trainiert (A). Danach wird spezifisch für eine Patientenanatomie ein Referenz-Alignment modelliert (B), und dieses nach anatomischen und biomechanischen Kriterien beurteilt und gegenüber dem In-situ-Alignment bewertet.

PrognoSyst AG: Der optimalen Krümmung der Wirbelsäule auf der Spur

Die Krümmung der menschlichen Wirbelsäule ist höchst individuell. Entsprechend personalisiert soll auch die Planung einer Wirbelsäulenoperation sein.

In der Wirbelsäulen-Chirurgie und insbesondere bei spinalen Fusionen stellt sich oftmals die Frage nach der optimalen Krümmung der Wirbelsäule. Eine normale Wirbelsäule lässt sich zwar nach anatomischen Parametern gewissermassen definieren – jedoch fallen Patienten und im Übrigen auch Menschen ohne Beschwerden häufig nicht in solche, nach Bevölkerungsdurchschnitten festgelegte, Bereiche. Als Richtwerte für die Ziel-Anatomie wird daher nicht selten auch die Relation zwischen verschiedenen messbaren, anatomischen Parametern herangezogen. Doch auch dies resultiert nicht ausnahmslos in einem positiven Behandlungsverlauf, und Folgebeschwerden wie Bandscheiben-Degeneration des Anschluss-Segments nach spinaler Fusion treten noch immer sehr verbreitet auf. Vieles deutet also darauf hin, dass die ideale Krümmung einer Wirbelsäule sehr patientenspezifisch ist.

Um die Komplexität der Zusammenhänge zwischen der Anatomie des Beckens und jener der Wirbelsäulenkrümmung zu berücksichtigen, werden statistische Modelle eingesetzt. Diese basieren auf Trainings mit den anatomischen Daten einer Vielzahl asymptomatischer Individuen und eignen sich zur Bestimmung einer physiologischen und funktionellen Wirbelsäulen-anatomie anhand einiger weniger anatomischer Eckpunkte. Besondere Bedeutung erlangt dies im Zusammenhang mit operativen Eingriffen, weil bestimmte anatomische Konfigurationen, z.B. jene des Beckenbereichs, als gegeben betrachtet werden können. Auch beschränkt sich der direkte Einfluss einer Fusion oftmals auf wenige Wirbel. Und auch wenn sich die Wirbelsäule postoperativ nach einem neuen biomechanischen Gleichgewicht einstellen wird, sind weiter von der Fusion entfernte Bereiche davon weniger betroffen als unmittelbar benachbarte.

Die Ergebnisse der Forschungsarbeiten zeigen, dass die vom statistischen Modell für Patienten berechneten Krümmungen hinsichtlich anatomischer Kriterien in deutlichen Vorteilen gegenüber dem In-situ-Zustand resultieren. Mittels Computersimulationen des Bewegungsapparates

konnten ausserdem die biomechanischen Vorteile quantifiziert werden. Es zeigt sich ein ähnliches Bild: In den meisten Fällen resultieren deutlich niedrigere Muskelaktivitäten und auch die Kräfte in den intervertebralen Gelenken fallen verbreitet tiefer aus.

Die gewonnenen Erkenntnisse sollen nun in die klinische Praxis übertragen werden, um die Frage zu beantworten, wie ein nach medizinischen Kriterien notwendiger Eingriff gestaltet und umgesetzt werden soll. Denn nicht die optimale Krümmung ist letztendlich das Ziel, sondern durch den Eingriff gute Voraussetzungen für eine schnelle Genesung und eine langfristig funktionale Wirbelsäulen-anatomie zu erreichen.

Marco Senteler, PhD, ist promovierter ETH-Maschinen-Ingenieur und Experte für Biomechanik. Er koordiniert wissenschaftliche Projekte in der Wirbelsäulenforschung und leitet die R&D-Aktivitäten bei der PrognoSyst AG.



Die Balgrist-Stiftung

Die Stiftung unterstützt Forschung, Lehre und Dienstleistungen, die im Zusammenhang mit den Aufgaben und Tätigkeiten der Universitätsklinik Balgrist stehen. Sie 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.

Unterstützen auch Sie unsere Forschung – herzlichen Dank!

Bankverbindung Balgrist-Stiftung

Zürcher Kantonalbank

Postfach 8010 Zürich

Konto: 1100-1503-342

IBAN CH05 0070 0110 0015 0334 2

Der Schweizerische Verein Balgrist

Der Schweizerische Verein Balgrist besteht seit 1909 und betreibt die Universitätsklinik Balgrist. Der Verein bezweckt die Förderung der Gesundheit von Personen mit Leiden am Bewegungsapparat. In Zusammenarbeit mit der Universität Zürich und weiteren wissenschaftlichen Institutionen fördert der Verein zudem die Lehre und Forschung am Bewegungsapparat.

Universitätsklinik Balgrist

Forchstrasse 340

CH-8008 Zürich

T +41 44 386 11 11

F +41 44 386 11 09

info@balgrist.ch

Balgrist Campus AG

Lengghalde 5

CH-8008 Zürich

T +41 44 510 70 00

info@balgristcampus.ch