

Das kindliche Gehirn schützen, Nervenzellen ersetzen

A. Jensen
R. Berger
Y. Garnier
C. Meier

Das Gehirn ist ein komplexes Organ und reagiert empfindlich auf äußere Einflüsse. Im Gegensatz zu Herz, Leber oder Lunge übersteht es einen Sauerstoffmangel kaum länger als acht bis zehn Minuten. Es bedarf besonderen Schutzes - schon zu Beginn des Lebens, unmittelbar vor, während und nach der Geburt. Gynäkologen und Geburtshelfer fühlen sich als Erste in der Pflicht: Sie entwickeln viel versprechende klinische Strategien und hoffen, zukünftig geschädigte Nervenzellen mithilfe von Stammzellen aus dem Nabelschnurblut zu ersetzen.



Abb. 1: „Frühchen“ im Inkubator

Prof. Dr. med. Arne Jensen (Direktor), Prof. Dr. med. Richard Berger, Dr. med. Yves Garnier, Frauenklinik, Klinikum der Ruhr-Universität Bochum, Knappschafts-Krankenhaus; Dr. rer. physiol. Carola Meier, Jun. Prof. für Experimentelle Neurobiologie, Abt. Neuroanatomie und Molekulare Hirnforschung, Institut für Anatomie

Jahr für Jahr bleibt bei rund 1000 Kindern in Deutschland aufgrund eines Sauerstoffmangels unmittelbar vor, während oder nach der Geburt ein Hirnschaden zurück. Die Ursachen dafür sind vielfältig und reichen von Durchblutungsstörungen der Plazenta über während der Geburt abgeklemmte Gefäße bis hin zu Beatmungsfolgen bei sehr unreifen zu früh geborenen Kindern. Diese Neu-

geborenen mit einem Geburtsgewicht unter 1500 Gramm sind besonders gefährdet. Je nach Ausmaß der Schädigung und der betroffenen Hirnregion können sie leichte Funktionsstörungen des Gehirns (z.B. "Zappelphilipp-Syndrom") oder schwerste körperliche und weitreichende geistige Behinderungen davon tragen: Dazu gehören Bewegungsstörungen bis hin zu Lähmun-

gen der Arme und Beine (Abb. 3), selbst ein Zusammenhang mit dem Auftreten von Schizophrenien wird heute vermutet. Zudem kann die Kontrolle emotionaler Impulse beeinträchtigt sein, was im Erwachsenenalter eine geringere geistige Leistungsfähigkeit, Beziehungsstörungen, Ängste, Depressionen oder Schwierigkeiten in der beruflichen Anpassung verursachen kann.

Die Belastungen für die Betroffenen und ihre Angehörigen sind beträchtlich und erfordern eine enge Kooperation zwischen Geburtshelfern, Kinderärzten, Psychologen sowie Sprach- und Bewegungstherapeuten. Die für die Solidargemeinschaft entstehenden Kosten pro Geburtenjahrgang werden in Deutschland auf mindestens 500 Millionen EUR geschätzt. Ein Sauerstoffmangel während der Geburt schädigt bei sehr früh geborenen Kindern meist die weiße Hirnsubstanz, die im Inneren des Gehirns die natürlichen Hohlräume (Ventrikel) umgibt. Durch diese sog. periventrikuläre Leukomalazie werden Nervenbahnen angegriffen, die von der Hirnrinde u.a. zu den Beinen führen, was die genannten Bewegungsstörungen verursacht. Zudem können die empfindlichen Blutgefäße des unreifen Gehirns bei Blutdruckschwankungen, die mit dem Sauerstoffmangel verbunden sind, leicht zerreißen. Blutungen in das Hirnwasser oder in die weiße Hirnsubstanz sind die Folge.

Bei reifen Kindern führt ein Sauerstoffmangel dagegen eher zu Schäden in der grauen Substanz der Hirnrinde (vgl. Abb. 4). Betroffen sind davon maximal 0,04 Prozent der Kinder, während bei 10 bis 15 Prozent aller Frühgeborenen unter 1500 Gramm Geburtsgewicht schwere Hirnschädigungen auftreten. Durch klinische Strategien, die vor allem bei frühgeborenen Kindern Hirnschäden vermeiden sollen, haben wir in den vergangenen zehn Jahren erhebliche Erfolge erreicht: Dabei geht es zunächst darum, die Frühgeburtenrate zu senken, zugleich aber einen Sauerstoffmangel rechtzeitig

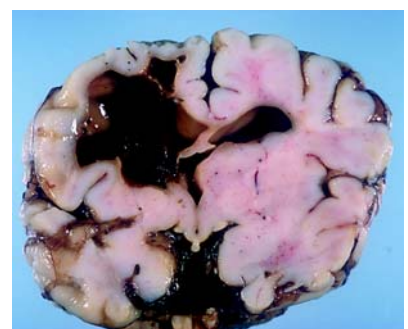
Abb. 2: Dieses zu früh geborene Kind hatte kaum 500 Gramm Geburtsgewicht. Es wird beatmet, weil sich seine unreifen Lungen nach der Geburt nicht genügend entfalten konnten.



Abb. 3: Alexander kam in der 28. Schwangerschaftswoche mit schweren Hirnblutungen zur Welt, die zu einer spastischen Lähmung der Beine führten. Laufen hat er dennoch gelernt - dank vieler Therapien und einer geduldigen und konsequenten Mutter.



Abb. 4: Hirnblutungen - bei einem in der 28. Schwangerschaftswoche (Frühgeborenes, links) und in der 38. Schwangerschaftswoche (rechts) geborenen Kind.



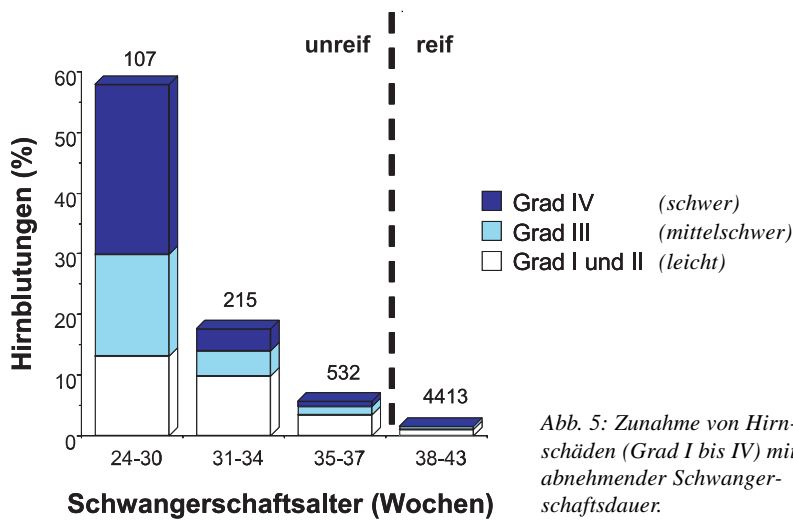


Abb. 5: Zunahme von Hirnblutungen (Grad I bis IV) mit abnehmender Schwangerschaftsdauer.

zu erkennen und entsprechend einzugreifen.

Stresssituationen für Mutter und Kind, Blutungen und in die Gebärmutter aufsteigende Infektionen steigern das Frühgeburtsrisiko. Um Risikopatientinnen rechtzeitig zu erkennen, muss daher zunächst eine umfassende Anamnese erhoben werden. Mit der frauenärztlichen Untersuchung sollten zugleich Infektionen kontrolliert, eine Ultraschallaufnahme des Gebärmutterhalses gemacht und das Vaginalsekret auf Entzündungsanzeichen untersucht werden. Mit unserem Vorsorgeprogramm, das eine intensive psychosoziale Betreuung, gegebenenfalls wehenhemmende Medikamente und Antibiotika um-

fasst und die Möglichkeit einschließt, dass sich Frauen selbst regelmäßig auf vaginale Infektionen kontrollieren (Teststreifen), lässt sich das Frühgeburtsrisiko senken. Erfahrungen an anderen Kliniken bestätigen dieses Konzept.

Risiken steigen mit zu früher Geburt

In einer umfangreichen Ultraschall-Reihenuntersuchung des kindlichen Gehirns nach der Geburt (ca. 5 300 Kinder) zeigte sich, dass mit abnehmender Vitalität insbesondere bei frühgeborenen Kindern Hirnblutungen in allen Schweregraden (I bis

IV) zunehmen (s. Abb. 5). Als Maß für den Vitalitätszustand nutzen wir dabei den sog. Apgar-Wert (0 bis 10 Punkte), der Herzschlag, Atmung, Muskelspannung, Hautfarbe und Reaktionsfähigkeit der Kinder berücksichtigt. Er wird eine, fünf und zehn Minuten nach jeder Geburt bestimmt und liegt bei vitalen Kindern zwischen acht und zehn Punkten (s. Abb. 6). Ein niedriger Apgar-Wert spiegelt hier u.U. einen durch den Sauerstoffmangel hervorgerufenen Schockzustand des Kindes wider: Während bei Sauerstoffmangel im Gehirn normalerweise das sympathische Nervensystem (Teil des vegetativen Nervensystems) den Blutfluss aus anderen weniger gefährdeten Bereichen des Organismus verstärkt in lebenswichtige Organe lenkt, sind Frühgeborene nur eingeschränkt zu einer solchen Umverteilung in der Lage. Zusammen mit der Empfindlichkeit ihrer Blutgefäße gegenüber Blutdruckschwankungen führt das zu einer äußerst geringen Toleranz gegenüber Sauerstoffmangel.

Diese Ergebnisse führten zu unserem Konzept der *Frühintervention*: Schon bei ersten Anzeichen eines möglichen Sauerstoffmangels nehmen wir eine Risikoabwägung vor und treffen alle Vorbereitungen, damit das Kind bei Sauerstoffmangel (abfallende Herzfrequenz) sofort und unter optimalen

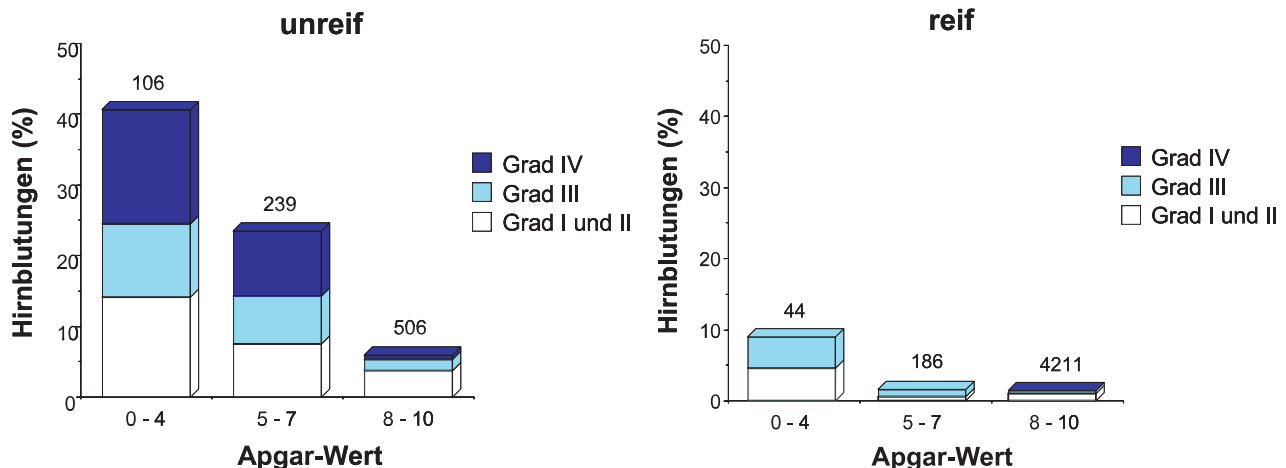
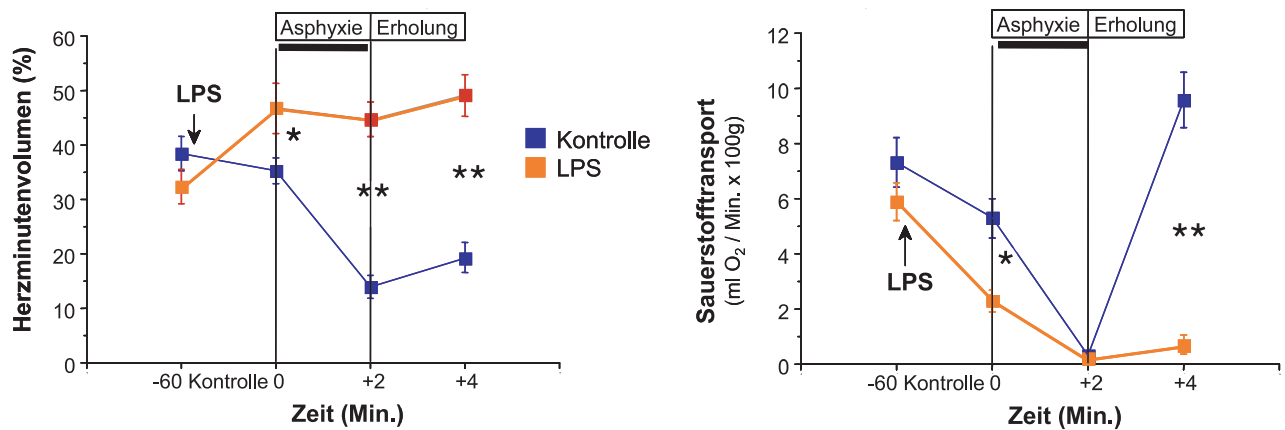


Abb. 6: Zunahme von Hirnblutungen in Abhängigkeit von der Vitalität des Neugeborenen, beurteilt anhand des Apgar-Wertes von 0 - 10 Punkten (8 - 10 Punkte: guter Zustand des Kindes). links: Geburt vor der 37. Schwangerschaftswoche, rechts: Geburt zum normalen Geburtstermin (ab der 38. Schwangerschaftswoche)



Bedingungen geboren wird. Wenn das gelingt, kann es in gutem Zustand vom Kinderarzt weiter betreut werden und das unreife Gehirn bleibt vor Schäden bewahrt: Selbst bei Geburten vor der 30. Schwangerschaftswoche traten in keinem Fall schwere Hirnblutungen (Grad IV) auf, wenn die Kinder mit einem Apgar-Wert von 8 bis 10 zur Welt kamen.

Die Studie zeigte uns zudem, dass vor allem frühgeborene Kinder, deren Mütter während der Geburt Fieber bekamen, ein erhöhtes Risiko für eine Hirnblutung tragen. Das Fieber war in diesen Fällen Anzeichen einer in die Gebärmutter aufsteigenden bakteriellen Infektion. In Tierversuchen haben wir nachgewiesen, dass die aus den Bakterien freigesetzten

Abb. 7: Bei Sauerstoffmangel lenkt der Organismus den Blutfluss verstärkt in das Gehirn. Eine bakterielle Infektion während der Schwangerschaft beeinträchtigt diesen Schutzmechanismus: Bei Sauerstoffmangel (Asphyxie) konnten die mit dem bakteriellen Endotoxin (Lipopolysaccharid, LPS) behandelten Tiere die periphere Organdurchblutung nicht drosseln (rote Kurve, links). Die Folge ist ein langanhaltender Abfall des Sauerstofftransports im Gehirn. (rote Kurve, rechts).

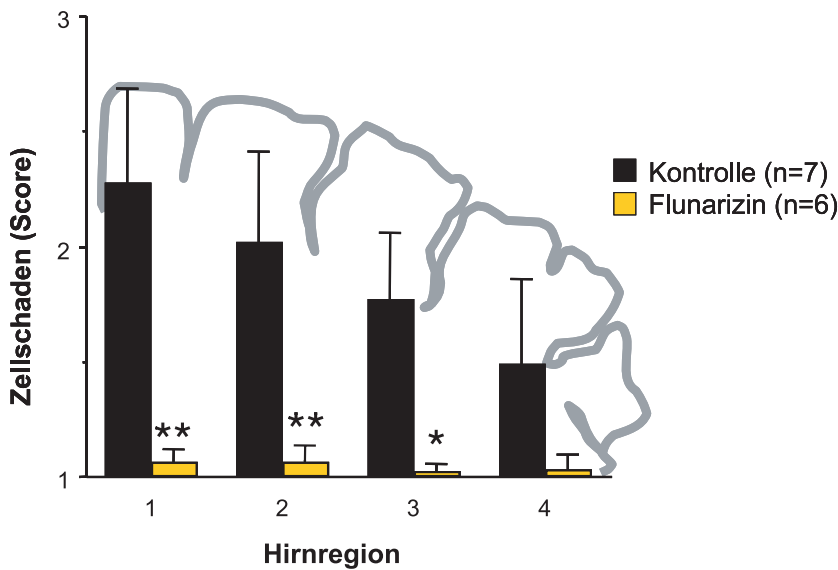


Abb. 8: Das Medikament Flunarizin war äußerst wirksam: Im Tierversuch ließen sich damit bis zu achtzig Prozent der zentralen Hirnschäden durch Sauerstoffmangel vermeiden.

Endotoxine (Lipopolysaccharide, LPS) bei Sauerstoffmangel die Umverteilung der kindlichen Durchblutung zugunsten des Gehirns beeinträchtigen (Abb. 7). Bei fortschreitender Infektion sollte - im Sinne der *Frühintervention* - die Geburt konsequent beendet werden, sonst drohen extrem unreifen Kindern Hirnblutungsraten von bis zu 80 Prozent. Da sich Hirnschäden nicht in jedem Fall durch Vorsorgeprogramme oder *Frühintervention* verhindern lassen, erforschen und entwickeln wir auch therapeutische Strategien, die das kindliche Gehirn schützen und sogar regenerieren sollen, wenn der Schaden bereits eingetreten ist. Das setzt voraus, dass die Mechanismen, die zu einem Hirnschaden führen, bekannt sind.

Gemeinsam mit anderen Forschern haben wir festgestellt, dass das Absterben von Nervenzellen im Gehirn bei Sauerstoffmangel nach Unterschreiten eines Schwellenwertes beginnt und dann in zwei Wellen erfolgt: Durch die mangelnde Durchblutung bricht der Energiestoffwechsel im Gehirn zusammen und als Reaktion auf den Sauerstoffmangel wird vermehrt Glutamat freigesetzt - einer der wichtigsten aktivierenden Botenstoffe im Gehirn (s. auch Abb. 10). Wenn dem Ionenaustausch an

der Zellmembran keine Energie mehr zur Verfügung steht, kann auch die elektrische Membranspannung an den Nervenzellen nicht aufrecht erhalten werden. Als Folge dringen über verschiedene Ionenkanäle große Mengen Kalzium in die Zellen ein. Ein Teil dieser Kanäle wird durch Glutamat gesteuert. Der exzessive Anstieg der intrazellulären Kalziumkonzentration, der sog. calcium-overload, aktiviert verschiedene Enzyme, die schließlich die Zellen schädigen.

Zelltod in zwei Wellen: Therapeutisches Fenster nutzen

Wenn der akute Sauerstoffmangel vorüber ist, normalisiert sich der Energiestoffwechsel in einigen Hirnbereichen zunächst wieder. Doch wenige Stunden später setzt eine zweite Welle des Absterbens von Nervenzellen ein: Die Nervenzellen schwellen an, es werden epileptische Aktivitätsmuster in den Hirnströmen registriert, die Anzeichen einer Schädigung der Nervenzellen sind. Als Gründe dafür vermuten wir u. a. Entzündungsreaktionen und ein Ungleichgewicht zwischen hemmenden und aktivierenden Botenstoffen im Gehirn, wodurch möglicherweise der

programmierte Zelltod (Apoptose) in Gang gesetzt wird. Da ein beträchtlicher Teil der Zellschäden aber erst Stunden oder Tage nach dem Sauerstoffmangel zustande kommt, versuchen wir während dieses "therapeutischen Fensters" einzugreifen. Besonders viel versprechend sind schon heute unterschiedliche medikamentöse Strategien, die Hirnschäden durch Sauerstoffmangel vermindern können. Wir richten unser Augenmerk vor allem auf neuroprotektive - die Nervenzellen schützende - Substanzen.

Medikamente und natürliche Substanzen erfolgreich im Test

Im Mittelpunkt stehen dabei die Wirkung von Flunarizin, das bei Sauerstoffmangel den unkontrollierten Einstrom von Kalzium in die Nervenzelle mindert (Kalzium-Kanal-Antagonist), und von Lubeluzole, einem Gegenspieler des Glutamats (Glutamat-Antagonist). Beide Substanzen haben bereits bei Schlaganfall positive Resultate gezeigt. Während Lubeluzole jedoch bei Neugeborenen nicht die erhoffte Wirkung hatte, scheint Flunarizin besonders geeignet, das kindliche Gehirn vor schwe-

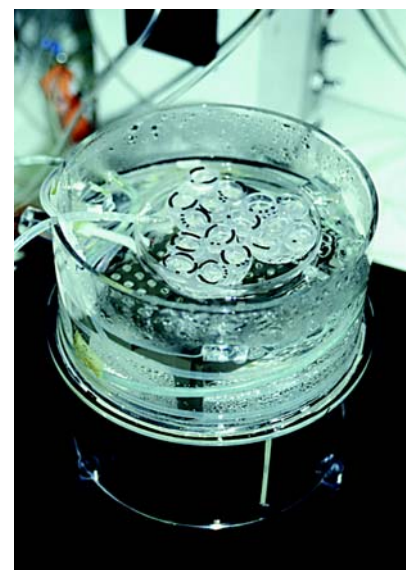
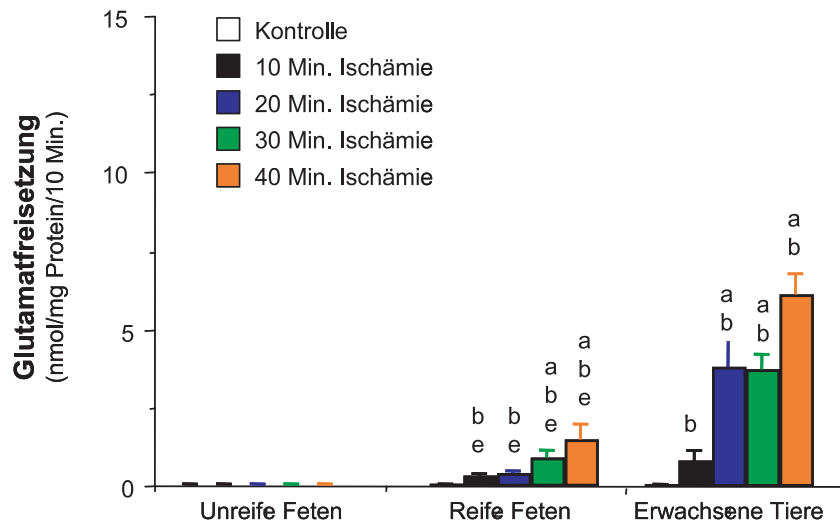


Abb. 9: Leichte Absenkung der Temperatur (Hypothermie) im Gewebepad: Experimentelle Untersuchung bei Meer-schweinchen-Feten.

Hypothermie



Normothermie

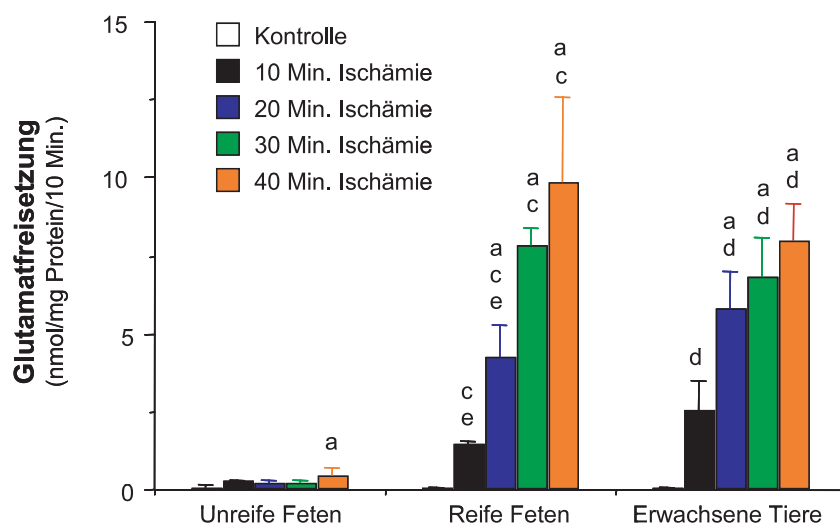


Abb. 10: Eine leichte Absenkung der Gehirntemperatur (Hypothermie) schützt vor Hirnblutungen, indem weniger schädigendes Glutamat freigesetzt wird (Abb., oben). Im Vergleich dazu die Folgen des Durchblutungsmangels im Gehirn (Ischämie) bei normaler Körpertemperatur (Normothermie, s. Abb., unten).

ren Schäden durch Sauerstoffmangel zu bewahren: Wir konnten mit Flunarizin im Tierversuch bis zu achtzig Prozent der zentralen Hirnschäden durch Sauerstoffmangel vermeiden (Abb. 8). Da die Einführung jeglicher Pharmaka in der Geburtshilfe umfangreiche Unbedenklichkeitsprüfungen erfordert, suchen wir zugleich nach natürlichen, körpereigenen Substanzen mit einer ähnlich guten Wirkung. Mit der energiereichen Verbin-

dung Kreatin, einem Stoffwechselprodukt des Organismus, zeichnen sich schon jetzt hoffnungsvolle Ergebnisse ab.

Von den experimentell bei Meerschweinchen-Feten überprüften Strategien führte auch die leichte Absenkung der Gehirntemperatur (Hypothermie) zu einer guten Schutzwirkung: Eine milde Unterkühlung um ca. 3°C innerhalb der ersten zwei Stunden nach dem Sauerstoffmangel

senkt die Freisetzung von Glutamat (Abb. 9 u. 10) und bewahrt das Gehirn vor weiterreichenden Schädigungen. Hier scheint die prinzipielle Verlangsamung physiologischer Prozesse bei niedrigeren Temperaturen und damit auch der schädigenden Mechanismen ein Zeitfenster zu schaffen, in dem sich Nervenzellen vom Schock des Sauerstoffmangels selbst erholen können. Ein Einsatz der Hypothermie ist bisher allerdings nur nach Geburt des Kindes vorstellbar, er wird derzeit in multizentrischen Studien überprüft (Abb. 11).

Teil des „Kompetenznetzwerks Stammzellforschung NRW“

Hoffnung auf Heilung, wenn Nervenzellen durch Sauerstoffmangel bereits abgestorben sind, geben Stammzellen aus dem Nabelschnurblut, die das geschädigte Nervengewebe ersetzen sollen. Diese undifferenzierten Vorläuferzellen können sich zu Blut-, Herzmuskel-, Bauchspeicheldrüsen- oder Nervenzellen entwickeln - im Gegensatz zu embryonalen Stammzellen aber nicht zu einem neuen Organismus. Ethische Probleme gäbe es deshalb bei einem späteren therapeutischen Einsatz nicht. Ein Vorteil gegenüber den sog. adulten Stammzellen, die der Organismus quasi als stille Reserve in verschiedenen Organen - vor allem im Knochenmark - zurück behält, ist ihr höheres Teilungspotenzial aufgrund ihres "jungen Alters".

Wir gehen heute davon aus, dass Nabelschnur-Stammzellen in geschädigte Hirnregionen wandern können, das haben Untersuchungen amerikanischer Forscher bewiesen, die hirngeschädigten adulten Ratten menschliche Stammzellen transplantierten. Daraufhin zeigten diese Tiere im Verhaltenstest eine eindeutige neurologische Besserung.

Wie die Zellen in die geschädigten Areale kommen, den Platz der toten Zellen einnehmen und sich zu Nervenzellen entwickeln, untersuchen wir an der Ruhr-Universität innerhalb

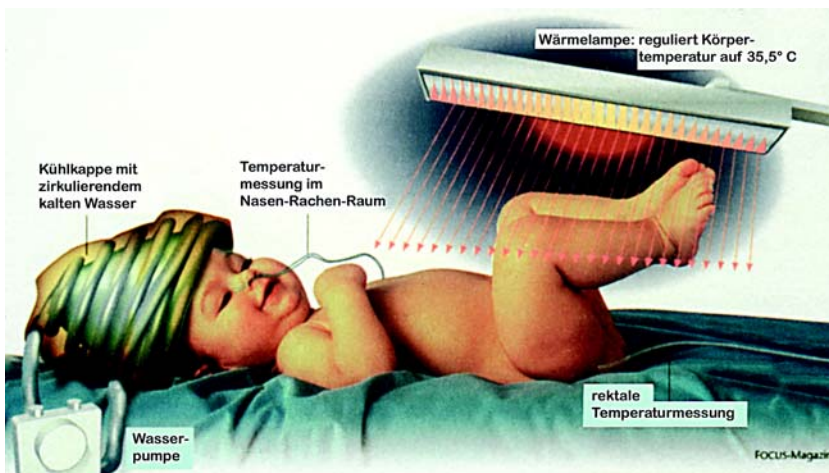


Abb. 11: Hypothermie: Während die Kühlkappe die Gehirntemperatur leicht herabsetzt, sorgt eine Wärmelampe dafür, dass die normale Körpertemperatur des Kindes erhalten bleibt. Der Einsatz der Hypothermie nach der Geburt wird derzeit in multizentrischen Studien überprüft.

des "Kompetenznetzwerks Stammzellforschung NRW". In einem durch das Ministerium für Wissenschaft und Forschung (MWF) über fünf Jahre mit 1,24 Mio. Euro geförderten Projekt verfolgen wir zwei Richtungen: Anhand von Zellkulturen klären wir die molekularen Mechanismen der Stammzell-Vermehrung und ihrer Entwicklung zu Nervenzellen. Die Wanderung der transplantierten Nabelschnur-Stammzellen durch den Körper zu den verletzten Arealen und ihre Integration in das Nervensystem erforschen wir bei verschiedenen Versuchstieren. Wir nutzen dafür u.a. ein von uns entwickeltes experimentelles Modell, mit dem erstmals Hirnschäden bei geburtsreifen Schaf-Feten simuliert werden können. Da sich im Mittel 80 ml Blut aus der

Nabelschnur entnehmen lassen, liegt es auf der Hand, dass die Vermehrung von Nabelschnurstammzellen eine wichtige Voraussetzung für einen durchgreifenden Fortschritt auf diesem Gebiet ist. Das gilt für die heutige Grundlagenforschung ebenso wie für einen späteren therapeutischen Einsatz auch bei größeren Kindern und Erwachsenen. Es ist uns jetzt ge-

In Zellkultur: Von der Stamm- zur Nervenzelle

lungen, diese Zellen in Kultur zur Teilung zu bringen, damit ist der Weg frei für weitere Schritte. Eine zweite wichtige Voraussetzung in der experimentellen Phase ist die Markierung der Stammzellen vor der

Transplantation, damit sie später im Wirtsorganismus wieder auffindbar sind. Menschliche Zellen lassen sich im tierischen Organismus auch mithilfe immunzytochemischer Methoden wieder finden, doch ist dieser Weg schwierig und störanfällig. Ideal ist daher, mithilfe eines Virus Genabschnitte in die Nabelschnurstammzelle zu übertragen, die dort in das Genom eingebaut werden und für die Bildung des Green Fluorescent Proteins (GFP) sorgen. Wir setzen diese Methode in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. Klaus Überla (Molekulare und Medizinische Virologie) erfolg-

Im Körper: Den Stammzellen auf der Spur

reich für unsere Zielstellung ein. Durch die GFP-Markierung leuchten die Stammzellen unter Fluoreszenzlicht grün auf und sind damit auch im Wirtsorganismus gut sichtbar. Die menschlichen Stammzellen werden über die Nabelschnur der Schaf-Feten transplantiert und verteilen sich mit dem Blutfluss in wenigen Sekunden im ganzen Organismus, ein Teil gelangt in die peripheren Organe, ein anderer zum Herz und wieder ein anderer zum Gehirn. Wie lange die Stammzellen brauchen, um von der Gefäßwand in den geschädigten Bereich zu kommen, ist eine von vielen Fragen, die wir mit umfangreichen systematisch aufgebauten Experimenten klären wollen: Das erste Ziel

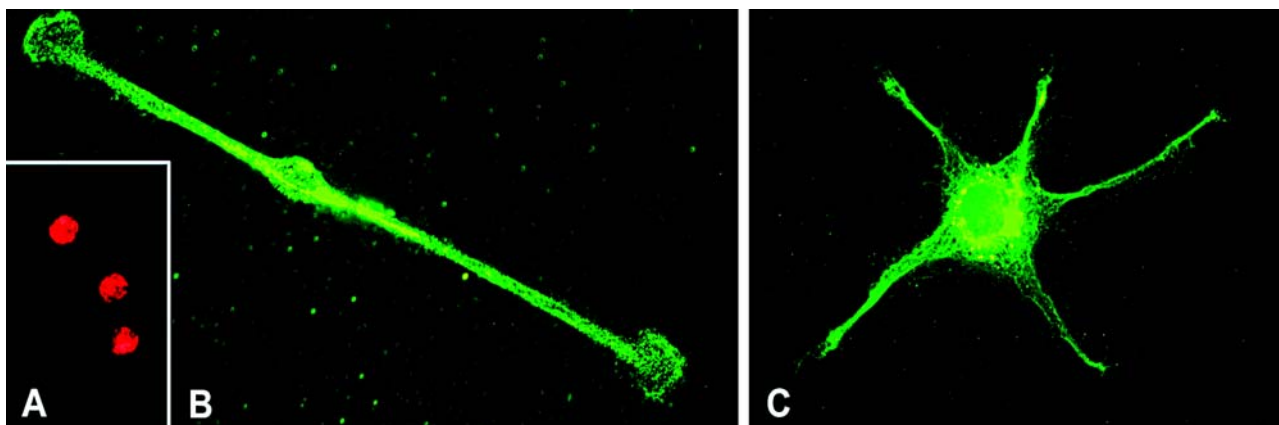


Abb. 12: Ein entscheidender Schritt: Stammzellen aus Nabelschnurblut (A, rot markierte runde Zellen) entwickeln sich in der Kultur in Richtung Nervenzellen, erkennbar an ihrer Form sowie der Produktion spezifischer Eiweiße (B und C, grün markierte Zellen)

ist, mithilfe der „gentechischen Färbemethode“ die Stammzellen tatsächlich im Gehirn nachzuweisen. Mit der Methode können wir dann auch den Weg der Stammzellen im Organismus verfolgen und sehen, wo sich die Zellen anlagern, wie sie sich vernetzen und wann die Entwicklungsschritte zur Nervenzelle stattfinden.

Offenbar folgen die Stammzellen einem Signal aus der geschädigten Region, wenn sie gezielt dorthin wandern. Ob damit aber zugleich die Entwicklung in Richtung Nervenzelle angestoßen wird, oder ob sie sich erst am Ziel zu Nervenzellen entwickeln, ist ungeklärt - für eine spätere Therapie aber wichtig.

In der Zellkultur versuchen wir, Stammzellen gezielt zu Nervenzellen zu entwickeln. Da Nabelschur Stammzellen bereits vorprogrammiert sind - anhand ihrer Oberflächeneiweiße ist erkennbar, zu welchen Zelltypen sie sich entwickeln können - ist es möglich, die "Stammzellmischung" im entnommenen Nabelschnurblut zu trennen. Wir entnehmen dieser Mischung nur die nicht-blutbildenden Stammzellen und isolieren damit jene Zellen, die zu Zellen des Nervensystems werden können. In kultivierten Stammzellen haben wir inzwischen Eiweißstrukturen nachgewiesen, die typisch sind für Vorstufen von Nervenzellen (Abb. 12). Das bestätigt uns, dass die Stammzellen die gewünschte Entwicklungsrichtung eingeschlagen haben.

Seit das Potenzial dieser Zellen erkannt ist, werden immer häufiger Stammzellen aus Nabelschnurblut gewonnen und konserviert. Neben öffentlichen Stammzellbanken, die dieses Blut anonym einlagern und der Allgemeinheit zur Verfügung stellen, ermöglichen inzwischen auch private Firmen die individuelle Einlagerung von Stammzellen. Auch an unserer Klinik kann das Blut für diese Zwecke entnommen werden. Viele Eltern stellen es aber auch der Forschung zur Verfügung. Wann ein therapeutischer Einsatz von Nabelschur-Stammzellen wirklich möglich sein

wird, hängt von den Erfolgen der vielfältigen experimentellen Ansätze ab und lässt sich momentan noch schwer einschätzen.

Letztlich können alle Fortschritte in der Diagnostik und Therapie von Hirnschäden den betroffenen Kindern nur dann effektiv zugute kommen, wenn alle beteiligten Einrichtungen und Fachgebiete eng zusammen arbeiten, sich miteinander vernetzen. So müssen Geburtshelfer, die moderne Strategien der Geburtshilfe einsetzen, wissen, wie sich welche Risikokinder langfristig entwickeln.

Intranetplattform: Frühgeborene Kinder im Auge behalten

Das erfordert eine standardisierte und flächendeckende Nachbeobachtung gerade sehr kleiner frühgeborener Kinder. Zu diesem Zweck haben wir die Arbeitsgemeinschaft "Perinatale Neuroprotektion" ins Leben gerufen. Mithilfe einer Intranetplattform erfassen wir derzeit in einer Pilotphase zunächst an sechs universitären Perinatalzentren in Deutschland frühgeborene Kinder mit einem Geburtsgewicht unter 1500 g und beobachten ihre weitere Entwicklung. In dieses Netzwerk sollen auch bereits bestehende Datenbanken, wie die Peri-/Neonatalstatistiken der Bundesländer, die Datenbank der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (U1 - U9) und des öffentlichen Gesundheitsdienstes (Schuleingangsuntersuchungen) einbezogen werden.

In Zusammenarbeit mit niedergelassenen Frauen- und Kinderärzten könnten Frauen, die zu einer Frühgeburt neigen, deren Babys sich bereits vor der Geburt verzögert entwickeln oder nach der Geburt neurologisch auffällig sind, frühzeitig in Risikambulanz betreut werden. Eine solche interdisziplinäre Netzwerkbildung würde auch unsere klinischen und experimentellen neuroprotektiven Strategien optimieren - damit könnten Hirnschäden bei Neugeborenen in Zukunft selten werden.