



Toimintakertomus 2016

BABA

Sampsä Vanhatalo, Leena Haataja,
Marjo Metsäranta, Susanna Stjerna

Sisällys

Taustaa	3
BABAn toimintaidea	4
BABAn hankkeita ja tuloksia	5
Uutta vuonna 2017	7
Rahoitus	8
Yhteenveto	8

Kannen kuva Helsingin yliopisto

Taustaa

Baba (**BA**y **B**rain **A**ctivity) on HUS:n Lastenlinnassa toimiva moniammatillinen vauvan aivojen tutkimuskeskus. BABAn tutkijoita yhdistää tavoite ymmärtää ja turvata vastasyntyneen ja imeväisen aivojen varhaiskehitystä. Varhaisessa vauvaiässä tapahtuva aivojen kehitys luo perustan koko elämänkaareen ja elämänlaatuun. Vauvan aivojen hyvinvoinnilla on suoria ja mitattavissa olevia vaikutuksia sekä yksilötasolla että laajemmin yhteiskunnallisella tasolla – sekä kansanterveydellisesti että kansantaloudellisesti.

Vauvan aivojen varhainen kehitys voi vaarantua useista syistä. Keskosuus, syntymää edeltävä tulehdus, syntymänaikainen hapenpuute ja muut vastasyntyneen lapsen sairaalahoitoa vaativat tilat ovat merkittävimmät riskitekijät lapsen myöhemmälle neurokognitiiviselle kehitykselle. Myös raskaudenaikainen lääkealtistus voi vaikuttaa pitkälle lapsen elämään. Lapsen kehitykselliset vaikeudet voivat näkyä jo varhaislapsuudessa tai ne voivat tulla ilmi vasta lapsen siirtyessä kouluun. Vaikeuksien ja erityisesti niiden riskin varhainen tunnistaminen avaa mahdollisuuden kohdennettuun kuntoutukseen sekä keinoihin ehkäistä tai vähentää lapsen toimintakykyyn kohdistuvaa haittaa.

Neonataalineurologia onkin noussut viimeisen vuosikymmenen aikana globaalisti yhdeksi merkittäväksi lääketieteen painopistealueeksi. Neonatologisessa ja varhaishoidon jälkeisessä lastenneurologisessa kehitysseurantatyössä pyritään monin tavoin arvioimaan ja turvaamaan aivojen hyvinvointia sekä tukemaan aivojen toimimista erilaisin kuntoutusmenetelmin. Tämän työn kehittäminen vaatii jatkuvasti lisääntyvää ymmärrystä siitä, miten vastasyntyneen vauvan aivot toimivat, miten aivotuomintaa voidaan seurata ja miten poikkeavia löydöksiä voidaan

diagnosoida syntymän jälkeen. On myös tärkeää lisätä ymmärrystä siitä, miten kuntoutus tai muut tuki- ja hoitomuodot muokkaavat aivojen toimintaa.

BABA on kasvanut osaksi HUS:n vauvatutkimustyön perinteikästä jatkumoa. Helsingissä on tehty kymmenien vuosien ajan neonatologista ja varhaisneurologista tutkimusta. Esimerkiksi 1980-luvulla alkanut Arvo Ylppö -seurantatutkimus rekrytoi yhteensä yli kaksi tuhatta Uudenmaan alueen synnytyssairaaloissa syntyneitä, vastasyntyneinä sairaalahoidettua sekä terveinä syntyneitä lasta. Heidän seurantansa vastasyntyneisyyskaudesta aikuisikään tuottaa edelleen runsaasti ainutlaatuisia uutta tietoa varhaisen ongelmien vaikutuksesta aivojen kehitykselle.

Nykyisin HUS-alue tarjoaa erinomaisen paikan huipputason vauvatutkimustyölle, jossa mahdollistuu luonteva ja jatkuva dialogi kliinisen käytännön ja tieteen välillä. HUS-alueen neonatologinen potilasväestö on laaja jopa eurooppalaisessa mittakaavassa ja toiminta kansainvälisesti korkeatasoista, mitä kuvastaa vuosien 2002–2005 huomattavan matala erittäin ennenaikaisena syntyneiden keskosten (alle 28 raskausviikkoa) CP:n esiintyvyyys (1.9 %).

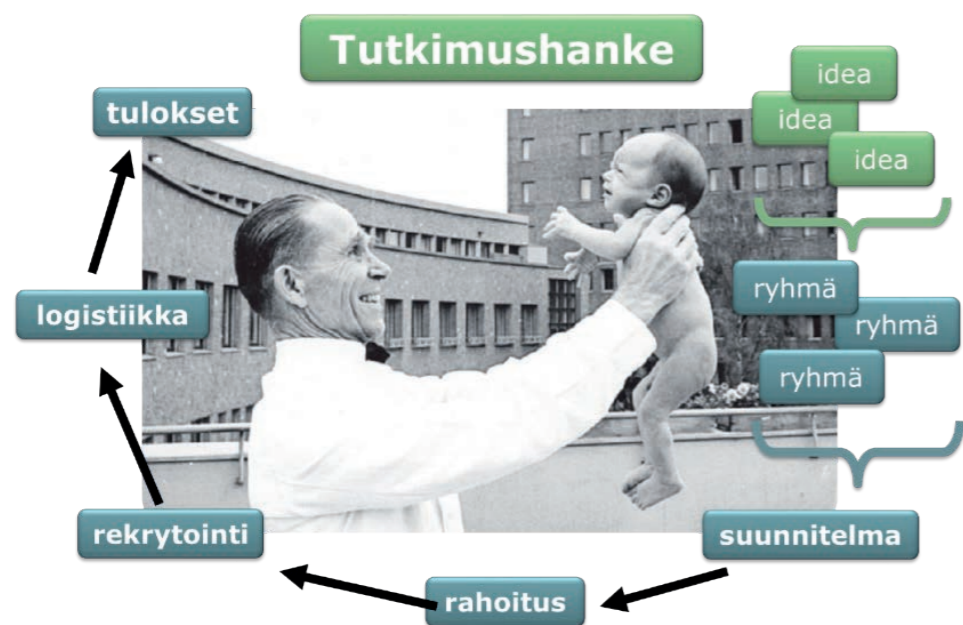
Suomalaisen terveyden- ja sairaanhoidon käytännöt mahdollistavat lapsille myös luotettavan pitkäaikaisseurannan sekä useiden erikois- ja ammattialojen välisen sujuvan yhteistyön. Suomalaisessa yhteiskunnassa tutkimusmyönteisyys on tavallista ja osallistumishalukkuus korkea. Lisäksi Helsingissä sijaitsee koko väestöön suhteutettuna yksi maailman vahvimmista monialaisista aivotutkimusyhteisöistä, joka kerää yhteen satoja HYKS:n, Helsingin yliopiston eri tiedekuntien sekä Aalto-yliopiston aivotutkijoita.

BABAn toimintaidea

BABAn tavoitteena on oppia ymmärtämään aivojen toiminnallista varhaiskehitystä. Tavoitteena on myös ymmärtää paremmin eri sairaustilojen ja riskitekijöiden vaikutuksia vauvan aivojen kehitykseen. Tähän työhön tarvitaan teknisiä innovaatioita ja sovelluksia, tieteen ja käytännön tuottamia oivalluksia ja vahvaa kliinistä osaamista. BABAssa kehitetäänkin aktiivisesti menetelmiä aivotoiminnan seurantaan ja aivosairauksien diagnostiikkaan ja hoidon tueksi.

BABA kokoaa yhteen tutkijoita ja tutkimusryhmiä lääketieteen eri osa-alueilta, kuten psykologias-ta, muista luonnontieteistä ja tekniikan alueilta.

BABAn tarkoitus onkin luoda edellytykset monialaiselle tutkimus- ja kehitystyölle, jolloin mukana olevat tutkijat rakentavat oman erikoisalansa tutkimusprojektin osaksi suurempaa yhteistä tutkimushanketta. Erityinen synergiaetu saavutetaan silloin, kun vauvatutkimuksessa lapsen kehittymistä seurataan vuosien ajan usein eri menetelmin. Esimerkiksi neonatologista tehohoitoa tutkiva lääkäri tarvitsee hankkeeseensa neurokognitiivisen seurannan tai neurofysiologisen arvion, kun taas neurofysiologian tutkija tarvitsee tietoa neonatologista tehohoitoa tarvitsevien lasten varhaisvaiheista ja myöhemmästä kehityksestä.



Kuva 1. BABAn toimintaidea. Kuvassa keskellä arkkiaatri Arvo Ylppö pitää sylissään lasta, joka voisi olla tänä päivänä yksi BABAn tutkimuslapsi. Kuvan ympärille on koottu BABAn tutkimushankkeen elinkaari. Useiden eri tutkijoiden ideoista koostuu pieniä tutkimusryhmiä, jotka voidaan yhdistää saman hankesuunnitelman alle. Yhteisen hankesuunnitelman alla on tutkimuksen rahoitus. Tutkimuksen toteutus ja tulosten julkaisu onnistuvat huomattavasti helpommin kuin erillisten ryhmien toimesta.

BABAn hankkeita ja tuloksia

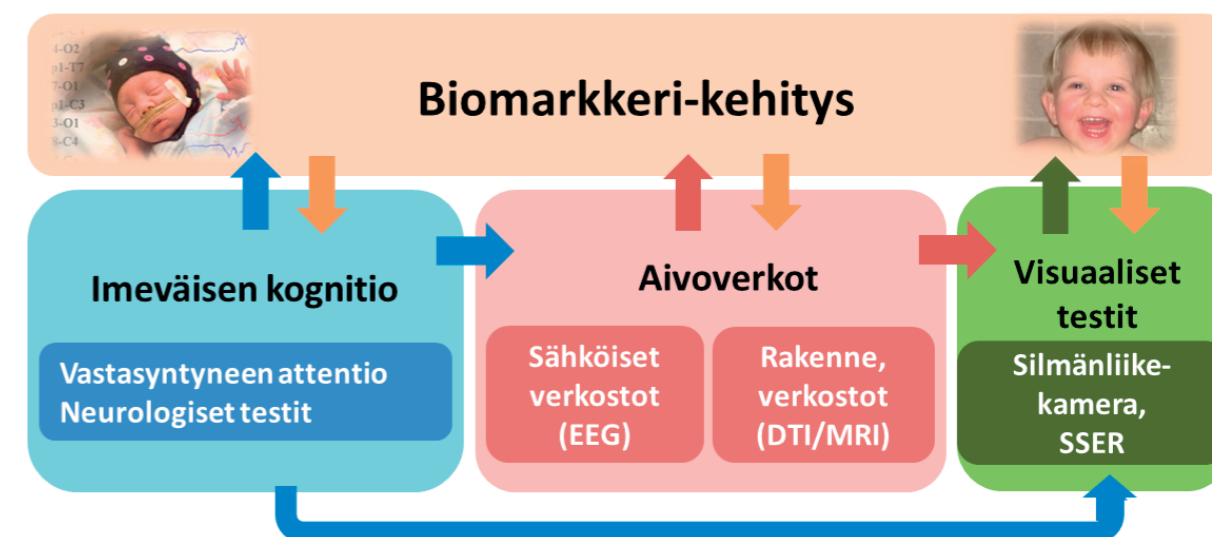
BABAssa on käynnissä useita tutkimus- ja kehityshankkeita, joiden potilaat rekrytoidaan Lasten ja nuorten sairaalassa. Osa hankkeista liittyy kansainväliseen yhteistyöhön, jossa rekrytointi toteutuu osin tai kokonaan muissa sairaaloissa muualla Euroopassa. Vuonna 2016 tärkeimmät Lasten ja nuorten sairaalassa rekrytoivat hankkeet olivat TOIBILAS ja VAURAS.

TOIBILAS (Toiminnalliset Biomarkkerit Lapsen Aivoissa) on hanke, jossa selvitetään, miten aivotoiminnan poikkeavaa kehitystä voitaisiin tunnistaa mahdollisimman varhain. TOIBILAS-hankkeessa kehitetään "toiminnallisia biomarkkereita", jotka perustuvat näköfysiologiaan, silmänliikekameraan ja neurokognitiiviseen tutkimukseen. Hankkeeseen rekrytoidaan vastasyntyneisyyskaudella sairaalahoitoa eri syistä saaneita imeväisikäisiä lapsia, joilla on mahdollisesti kohonnut riski kehityksellisiin ongelmiin. TOIBILAS-hankkeessa olevat lapset tutkitaan useita kertoja kahden

vuoden ikään mennessä. Hankkeeseen osallistuu HUS:n ja HY:n tutkijoiden lisäksi dosentti Jukka Leppäsen tutkimusryhmä Tampereen yliopistosta.

VAURAS (Vauvan aivoverkoston rakentuminen syntymän jälkeen) on hanke, jossa selvitetään lapsen varhaisen aivoverkoston rakentumista ja varhaisen aivovaurion seurauksena tapahtuvia muutoksia. Lapset rekrytoidaan pian syntymän jälkeen ja heitä seurataan monialaisesti ja useita menetelmiä hyödyntäen aina kahden vuoden ikään saakka. VAURAS-hankkeessa yhdistyvät aivokuvantaminen, neurofysiologiset tutkimukset, neurologiset ja neuropsykologiset tutkimukset. Tulosten uskotaan tuottavan tietoa siitä, miten poikkeava neurokognitiivinen kehitys syntyy ja miten sitä voidaan mitata heti aivovaurion jälkeen. Uusien hoitomuotojen ja varhaiskuntoutuksen kehittäminen tarvitsee parempien neurologisten mittareiden luomista ja validointia.

TOIBILAS- VAURAS-hankkeiden sisäinen logiikka



Kuva 2. Toibilas- ja Vauras-hankkeissa yhdistyy useat erilaiset tavoitteet yhdeksi kokonaisuudeksi. Yhtäällä tutkitaan vauvan kognitiivista kehitystä, toisaalla aivoverkkojen rakentumista ja kolmantena linjana näköjärjestelmän kehitystä. Näitä yhdistävänä teemana kaikista kertyy uusia biomarkkereita, jotka ovat lapsen kognitiivisen, aivoverkkojen tai näköjärjestelmän diagnostiikkaan ja seurantaan soveltuvia menetelmiä.

TOIBILAS- ja VAURAS-hankkeiden lisäksi BABassa on käynnissä

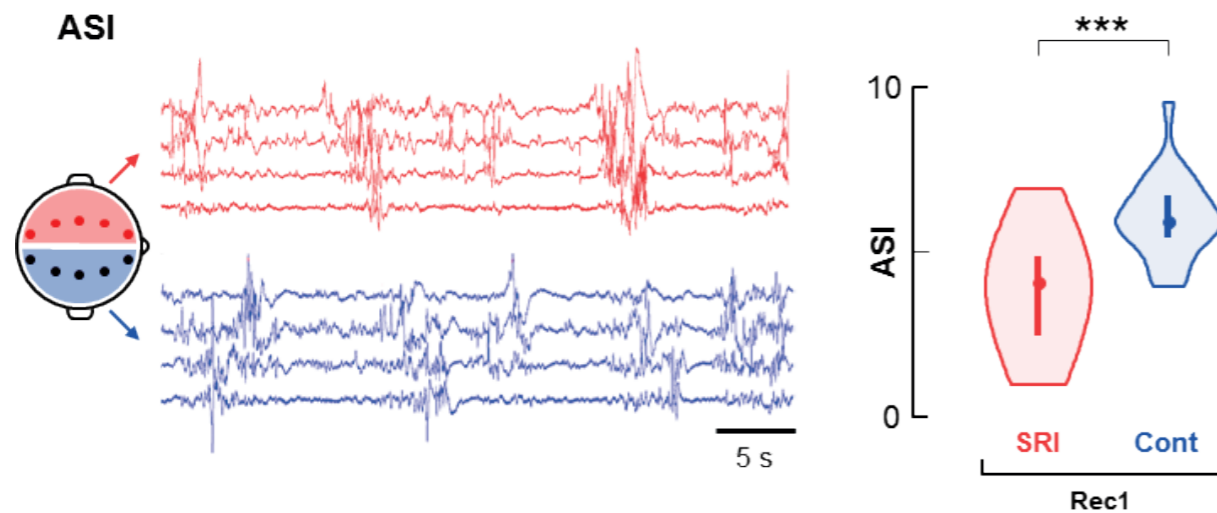
1. EPA-hanke, jossa kehitetään automaattista tietokonepohjaista EEG-analyysia.
2. GM2PC-projekti, jossa kehitetään tietokonepohjaista analyysia vauvan liikkeiden videokuvaukseen.
3. SENS-hanke, jossa kehitetään menetelmiä imeväisikäisen näköfysiologian ja sensoristen järjestelmien tutkimiseen.

Vuoden 2016 aikana BABA on ollut mukana useissa kansainvälisissä tutkimusyhteistyöissä. Merkittävimmät näistä ovat

1. ALBINO-hanke (rahoittaja: EU, H2020), jossa tutkitaan syntymäasfyksian hoitoa.
2. SANNI-hanke (Ruotsin tiedeakatemia), jossa kartoitetaan anestesian turvallisuutta vastasyntyneen aivot toiminnan kannalta.

3. CO2-hanke (Australian tiedeakatemia), jossa kehitetään hiilidioksiidiin pohjautuvaa hoitoa vastasyntyneen epilepsia-kohtauksessa.
4. NCEP-hanke (EU-konsortio), jossa tutkitaan raskaudenaikaisen epilepsialääkityksen pitkäaikaisvaikutuksia kouluikään asti.

BABassa tehtävä tutkimus julkaistaan pääsääntöisesti kansainvälisten tieteellisten lehtien artikkeleina, joita vuoden 2016 aikana julkaistiin noin kaksikymmentä. Lisäksi valmistui LL Mari Videmanin kansainvälistäkin huomiota osajulkaisuillaan saavuttanut väitöskirjatyö raskaudenaikaisista lääkevaikutuksista sikiön aivojen kehitykselle. Lääketieteellisten hoitokäytäntöjen kannalta tärkeimmäksi vuoden 2016 saavutukseksi nousevatkin Videmanin väitöskirjan osatyöt, joissa näytetään, miten äidin masennuslääkitys vaikuttaa lapsen aivot toimintaan (kuva 3). Tämän työn pohjalta tarkennettiin masennuksen suomalaisia Käypä hoito-suosituksia.



Kuva 3. Aivojen synkronian muutos masennuslääkkeen seurauksena. Vasemmalla vastasyntyneen aivosähkökäyrää vasemmalta (punainen) ja oikealta (sininen) aivopuoliskolta. Aivojen pursketoiminta on normaalisti samanaikaista ja sitä mittaava ASI-indeksi korkealla. Oikealla esitetään kuinka masennuslääkkeelle (SRI) altistuneilla vauvoilla on verrokkilapsia (cont) merkittävästi alaisempi ASI-indeksi. Kuva on mukailtu artikkelista Videman et al, Cerebral Cortex 2016.

Uutta vuonna 2017

BABassa ja sen yhteistyöverkostossa on viime vuosina kertynyt tuloksia, joiden mukaan lapsen varhainen kognitiivinen kehitys muodostaa ketjun, jota voidaan seurata jo vastasyntyneestä alkaen. Tätä varhaista neurokognitiivisen kehitysketjun tutkimusta vahvistetaan vuonna 2017, kun aloitetaan laajat verrokkirekrytoinnit sekä suoritetaan NCEP-hankeeseen osallistuneiden lasten 6-vuotis seurantatutkimuksia.

Muita uusia tutkimushankkeita ovat

1. InfantEPI-projekti, jossa selvitetään imeväisiässä alkavan epilepsian mekanismeja ja hoitoa.
2. Keskosten uni -hanke, jossa selvitetään keskosen ja vastasyntyneen unen fysiologiaa ja sen muuttumista sairaustilojen aikana.

Näiden lisäksi BABAn välittömässä toimintaympäristössä on muutoksia vuoden 2017 aikana:

1. Psykologian oppiaineen muutto Meilahteen ja liittyminen lääketieteelliseen tiedekuntaan vuoden 2017 alussa avasivat uuden mahdollisuuden psykologian tutkimusryhmien kanssa tehtävälle yhteistyölle.

2. Ensimmäinen konkreettinen askel yhteistyössä on osallistuminen CoBra-hankeeseen, joka on psykologian (CBRU) ja Biomagin kanssa muodostettu yhteinen kansallinen LSRI platform (Life Science Research Infrastructure) Helsingin yliopiston uudessa HiLIFE-rakenteessa.

3. Tiivistynyt tutkimusyhteistyö HUS:n, Helsingin yliopiston ja Aalto-yliopiston välillä tuo lisääntyvästi opinnäytetyöntekijöitä BABAn projekteihin.

4. Uuden vauvateho-osaston avautuminen 3/2017, juuri käynnistynyt HUS-IBM-Tekes yhteistyösopimus (Big Data) sekä uuden lastensairaalan (ULS) avaaminen vuoden 2018 puolella tulevat avaamaan BABAn toiminnalle uusia mahdollisuuksia. Esimerkiksi uusien teho-osastojen yhteydessä toimiva tekoälykehitys tulee tarvitsemaan BABassa kehitettyä fysiologisten signaalien analyysiosaamista. Vastaavasti digitalisaation kautta muuttuvat tiedonkeräys- ja analysointimekanismit tulevat avaamaan selvästi laajemmat mahdollisuudet neurofysiologiselle tutkimukselle, jossa BABA on kansainvälinen suunnannäyttäjä.

Rahoitus

BABAn yleisen toimintaidean mukaisesti kiinteät kustannukset on minimoitu ja jokainen tutkimushanke rahoitetaan mukana olevien senioritutkijoiden hankkimilla projektirahoituksilla. BABAn tutkijoista useimmat toimivat pääsääntöisesti HUS:n kliinisissä viroissa ja osallistuvat tutkimustoimintaan oman kliinisen työnsä ohella sekä erillisinä tutkimusjaksoina kilpaillun tutkimusrahoituksen turvin.

Viime vuosien aikana HYKS Lasten ja nuorten sairauksien tulosyksikkö ja HUS ovat tukenut BABAn toimintaa tarjoamalla toimitilat Lasten-

linnassa. Lisäksi HYKS Lasten ja nuorten sairauksien tulosyksikkö ja HUS-kuvantaminen ovat myöntäneet eri hankkeille ERVA/EVO-rahoitusta useiden vuosien ajan.

Ulkoinen rahoitus (yli kaksi miljoonaa euroa) BABAn tutkimukselle ja sitä edeltäville hankkeille on tullut yhtäjaksoisesti vuodesta 2001 alkaen mm. seuraavilta tahoilta: Suomen Akatemia, EU (FP7, H2020, Marie Curie), Sigrid Juselius -säätiö, Suomen Kulttuurirahasto, Arvo ja Lea Ylppö Säätiö, Lastentautien tutkimussäätiö, Päivikki ja Sakari Sohlbergin säätiö ja Gyllenbergin säätiö.

Yhteenveto

BABA on lyhyessä ajassa vakiinnuttanut asemansa innovatiivisena tieteen ja kliinisen käytännön rajapintoja rikkovana sekä erikois- ja ammattialojen dialogia vahvistavana vauva-aiivotutkimuksen keskuksena Suomessa. BABAn toimintaidea on yhdistää tutkimusryhmiä ja -hankkeita laajemmiksi toisiaan hyödyttäviksi kokonaisuuksiksi. Tämä innovaatio- ja synergiaetukeskeinen toimintamalli

tukee HUS:n ja Lasten ja nuorten sairaalan kehittymistä lasten aivotutkimuksen ja neurologisen hoidon kärkipaikkana Suomessa. Samalla BABA tarjoaa lisääntyvästi yhteistyömahdollisuuksia eri tieteenalojen, yliopistojen, kansainvälisten tutkimuskonsortioiden, kaupallisten toimijoiden sekä kolmannen sektorin kanssa.





BABA

Lastenlinna

PL 280, 00029 HUS

Puhelin: 09 4711

www.hus.fi