

Hypoxie (Sauerstoff-Mangelversorgung) bei Neugeborenen mit Herzfehlern: Früherkennung als wichtige Voraussetzung für eine optimierte Behandlung

Hintergrund:

Kinder mit angeborenen zyanotischen Herzfehlern haben ein erhöhtes Risiko für eine Sauerstoff-Mangelversorgung (Hypoxie) des Myokards und des Gehirns. Die Ursachen einer Schädigung des Gewebes infolge einer Hypoxie und Ischämie (Durchblutungsmangel) sind vielfältig und können unterschiedlich schwerwiegende Folgen haben. Unser Projekt untersucht, wie Sauerstoffmangel Schädigungsmechanismen in Herz- und Gehirnzellen aktiviert. Aus diesen Untersuchungen möchten wir frühe Warnzeichen („Biomarker“) definieren, die verlässlich anzeigen können, welche Kinder besonders gefährdet sind, um rechtzeitig Therapien einleiten zu können („Neuroprotektion“), bevor es zu bleibenden Schäden kommt.

Klinische Relevanz :

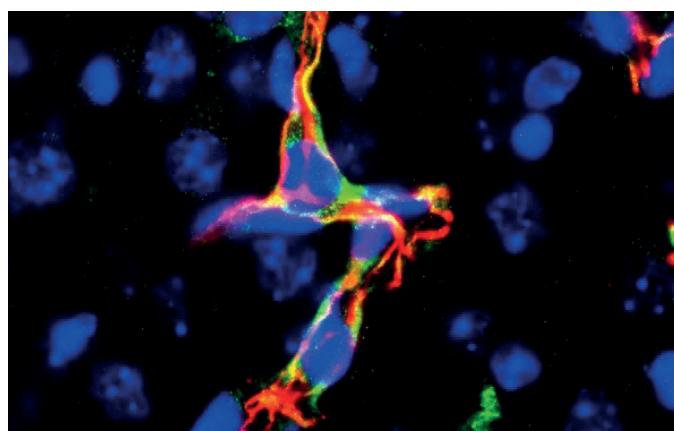
Kinder mit kritischen angeborenen Herzfehlern (AHF) haben ein hohes Risiko für Sauerstoffmangel, der zu Gehirnläsionen mit der Folge von Entwicklungsstörungen, Lernschwierigkeiten und Epilepsie führen kann, ebenso auch zu Schädigungen der Herzmuskulatur bis hin zu einer Herzinsuffizienz. Die ersten Schäden geschehen oft unbemerkt – lange bevor Symptome auftreten. Bisher fehlen der Medizin spe-

zifische frühe Marker („Biomarker“), um gefährdete Kinder rechtzeitig zu identifizieren und gezielt zu behandeln.

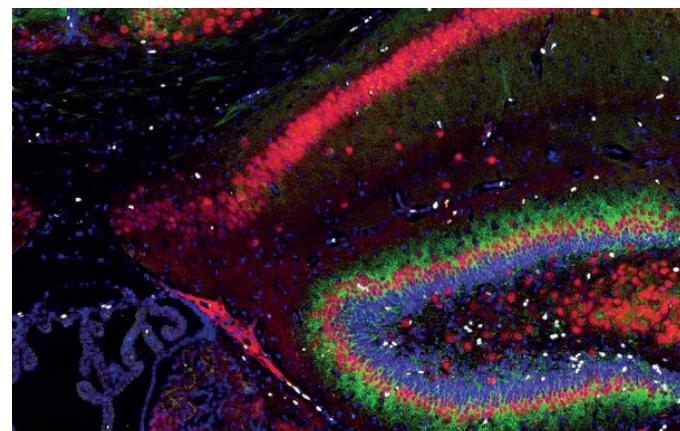
Das Ziel

Unser Projekt konzentriert sich auf das Protein CaMKII (Calcium/Calmodulin-abhängige Kinase II), das sehr rasch auf das durch Sauerstoffmangel in Herz- und Gehirnzellen verursachte zelluläre Ungleichgewicht reagiert. Wir analysieren mit molekularbiologischen Methoden, wie dieses Protein unter Hypoxie reguliert wird – zunächst in Kulturen von Herz- und Gehirnzellen, später auch aus Blutproben der betroffenen Kinder. Unser zentrales Ziel ist es, frühe molekulare Biomarker der Stressreaktion von Herz- und Gehirnzellen (Kardiomyozyten, embryonale Neuronen) zu entdecken.

Wenn unser Ansatz erfolgreich ist, könnte er den Weg für eine frühere Diagnose und gezielte schützende (protektive) Therapien ebnen. Es können neue gezielte Behandlungsansätze entwickelt werden, um Herz und Gehirn besser vor Folgen einer Hypoxie zu schützen und so betroffenen Kindern einen besseren Start ins Leben zu ermöglichen.



Immunhistochemische Darstellung eines sich entwickelnden Gefäßes mit unreifer Bluthirnschranke bei der neonatalen Maus
 Quelle Bilder: Universitätsklinikum Erlangen, Abteilung Neuropädiatrie und Sozialpädiatrisches Zentrums am Universitätsklinikum Erlangen



Immunhistochemische Darstellung des Hippocampus im unreifen Gehirn der neonatalen Maus

FORSCHUNGSPROJEKT

Daten & Fakten: Wichtiges auf einen Blick

Ausführlicher Projekttitel:

„Bedeutung von CaMKII als Biomarker der entzündlichen Stressreaktion auf Hypoxie in Myokard- und Neuroglia-Geweben“

Projektnummer:

W-ER-008/2024

Projektlaufzeit:

01.07.2025 – 30.06.2027

Kosten:

138.435,00 €

Projektstandort:

Universitätsklinikum Erlangen

Studien-/Forschungsziele auf einen Blick:

- Untersuchung und Analyse von Proteinen (wie CaMKII) und Biomarkern in Zellkulturrexperimenten, die früh vor Sauerstoffmangel warnen sollen.
- Von Sauerstoffmangel gefährdete Kinder frühzeitig (durch im Blut erkennbare Biomarker und CaMKII) identifizieren, bevor es zu bleibenden Herz- oder Hirnschäden kommt.
- Entwicklung gezielter und rechtzeitiger Einleitung von Schutz- und Behandlungsmaßnahmen (Neuro- und Kardioprotektion), um die kleinen Patienten vor Schäden durch Sauerstoffmangel zu schützen.

Ihre Hilfe macht den Unterschied

Spenden Sie für *kinderherzen*

Ziel dieses Forschungsprojekts ist es, Proteine und Biomarker in Zellkulturrexperimenten auf ihre Eignung zu untersuchen, Sauerstoffmangel frühzeitig anzuzeigen. So soll es ermöglicht werden, gefährdete Kinder zu identifizieren und diese durch Einleitung von Maßnahmen vor Schäden zu bewahren. Helfen Sie uns durch Ihre Spende, dieses Ziel zu erreichen!

Spendenkonto:

Sparkasse Erlangen

IBAN: DE23 7635 0000 0060 1549 10

BIC: BYLADEM1ERH

„Neugeborene mit komplexen Herzfehlern zählen zu den Hochrisikogruppen für erworbene Schädigungen durch Sauerstoffmangel. Ihr Herz und Gehirn sind in einer sensiblen Entwicklungsphase – und Sauerstoffmangel in dieser Zeit kann bleibende Verletzungen an beiden Organen verursachen. Schützende (protektive) Therapien können dann effektiv sein, wenn wir das Risiko in der frühen Phase einer Hypoxie erkennen. Dies möchten wir mit diesem Projekt erreichen.“

Unsere Forschung konzentriert sich auf das Protein CaMKII, das sehr früh auf Stressreaktionen in Herz- und Gehirnzellen unter Sauerstoffmangel reagiert. Obwohl CaMKII Sauerstoff nicht direkt wahrnimmt, antwortet es sensibel auf das zelluläre Ungleichgewicht, das durch Sauerstoffentzug entsteht. Dadurch stellt CaMKII einen vielversprechenden Marker dar, der helfen könnte, Kinder vor irreversiblen Herz- und Hirnschäden zu schützen, noch bevor diese dauerhaft werden. Durch die Analyse seiner Aktivität in Herz- und Gehirnzellen unter experimentellen Bedingungen (Zellkulturrexperimente) möchten wir verstehen, mit welcher Dynamik sich eine Schädigung entwickelt und welche Marker eine derartige Schädigung früh identifizieren können.

Unser langfristiges Konzept ist es, wissenschaftliche Erkenntnisse direkt am Patientenbett nutzbar zu machen – damit Kinderkardiolog:innen und Kinderneurolog:innen frühzeitig eingreifen können.“

Projektleiter

Dr. rer. nat. Mehtap Yilmaz Tezcan, Herzchirurgische Klinik am Universitätsklinikum Erlangen

Prof. Dr. med. Regina Trollmann, Kinderklinik, Leiterin Abteilung Neuropädiatrie am Universitätsklinikum Erlangen

Ansprechpartnerin:

Tanja Schmitz, Projektkoordinatorin

Telefon: 0228 – 422 80 24

E-Mail: tanja.schmitz@kinderherzen.de

www.kinderherzen.de

