

## Ihr Projekt

## Unsere Pläne



### Herzkindern helfen: Ihr Abschlussbericht

Abgeschlossenes Projekt:

„Förderung von Nervenzellen des Gehirns durch Kühlung und Gabe eines Medikaments“

Deutsches Herzzentrum Berlin

### Ausblick und Perspektiven

Anschließendes Projekt:

„Etablierung eines Indikators zur Frühererkennung möglicher Schäden während Operationen am offenen Herzen der Kinder“

Deutsches Herzzentrum Berlin

## Inhalt:

Ihre Spende – Kinder mit angeborenem Herzfehler.....	3
Ihr Partner – Vorstellung der Stiftung KinderHerz Deutschland.....	4-5
Vorteile Ihrer Projektförderung – Das können Sie bewirken.....	5
Vorwort.....	6
Abgeschlossenes Projekt – „Förderung von Nervenzellen des Gehirns durch Kühlung und Gabe eines Medikaments“ .....	7-9
Vorstellung eines neuen anschließenden Projektes - „Etablierung eines Indikators zur Frühererkennung möglicher Schäden während Operationen am offenen Herzen“ .....	9-12
Dankeschön.....	13

Antragsteller: Stiftung KinderHerz Deutschland  
 Ansprechpartner: Roland Marzoch  
 Projektleiter Förderbereiche  
 Spenderkommunikation und Öffentlichkeitsarbeit  
 Weserstraße 101  
 45136 Essen  
 Telefon: 0201 / 86 58 31 31  
 Telefax: 0201 / 86 58 31 99  
 r.marzoch@stiftung-kinderherz.de

# Kleinen Herzen helfen

## Ihre Spende – Kinder mit angeborenem Herzfehler

Angeborene Herzfehler sind die unter allen Neugeborenen am häufigsten auftretenden Organerkrankungen. Bundesweit werden täglich etwa 19 Kinder mit einem Herzfehler geboren. Für diese Kinder bedeutet die Diagnose nach wie vor einen unvorstellbar schwierigen Start ins Leben.



### Lebenschancen der Kinder verbessern sich

Diese Fehlbildungen erscheinen in einer großen Variabilität, es gibt über 50 verschiedene Herzfehler. 70% dieser Kinder würden ohne Behandlung sterben. Mehr als 7.500 dieser deutschlandweit jährlich betroffenen Kinder benötigen einen oder mehrere Eingriffe am offenen Herzen. Noch vor 30 Jahren starb ein Viertel dieser Kinder im frühen Säuglingsalter und ein weiteres Viertel im Kindesalter. Heute erreichen aufgrund der verbesserten diagnostischen, medikamentösen, operativen und auch interventionellen Möglichkeiten der Medizin mehr als 90% dieser Patienten das Erwachsenenalter. Auch die Pflege sowie die Betreuung innerhalb und außerhalb der Kliniken leisten einen wesentlichen Beitrag auf dem Weg in ein gesünderes, aktives und „normales“ Leben. Die Lebenschancen und die Lebensqualität herzkranker Kinder verbessern sich durch innovative medizinische Versorgung immer weiter. Dennoch stellen Folgeerkrankungen wie beispielsweise Lungenhochdruck oder das Eiweißverlustsyndrom die Medizin auch heute noch vor immer neue Herausforderungen.

### Spendengelder einsetzen, wo sie nötig sind

Aufgabe und Ziel der Arbeit der Stiftung ist es, sich nachhaltig und zuverlässig in diesen Prozess mit einzubringen und dort Spendengelder einzusetzen, wo sie nötig sind, um einen Beitrag zur Gewährleistung der besten medizinischen Standards und Geräte zu leisten.



Die Stiftung KinderHerz Deutschland ist Ihr Ansprechpartner für alle Fragen bezüglich Ihrer Spenden für die Herzkinder.

## Ihr Partner – Vorstellung der Stiftung KinderHerz Deutschland

Die Stiftung KinderHerz Deutschland ist für die operative Umsetzung der Förderprojekte verantwortlich. Als übergeordnete Einheit übernimmt die Stiftung KinderHerz vorwiegend die kommunikativen Aufgaben und die Aufklärung der Bevölkerung.

### Aufgabenverteilung

Die Aufgabe beider Organisationen ist es, aktiv einen Prozess mitzugestalten, in dem jedes herzkrankte Kind in hochspezialisierten Kinderherz-Kompetenzzentren optimal behandelt und betreut wird. Mit der Unterstützung innovativer Projekte an regionalen Kinderherz-Zentren arbeiten wir für dieses große Ziel. Konkret investieren wir Spendengelder in die Anschaffung und Entwicklung innovativer medizinisch-technischer Ausstattung sowie die Erforschung neuer Ansätze in den Bereichen Prävention, Diagnose, Behandlung und Betreuung. Gerne möchten wir Sie einladen, als Freund und Förderer dabei mitzuwirken.

### Nutzen für Sie als Förderer

Wir stellen Ihnen einen abgeschlossenen Projektteil und eine aktuell laufende Projektphase vor. So zeigen wir zum Einen die Notwendigkeit und zum anderen den Nutzen für Sie auf, als Förderer aktiv an unserem Engagement mitzuwirken. Damit unterstützen wir gemeinsam die Kinderherz-Gesundheit in Deutschland.

Die Stiftung KinderHerz Deutschland ist auch Interessenvertreter und Fürsprecher der Betroffenen. Des Weiteren klären wir durch gezielte Aktionen mittels strategischer und aktiver Pressearbeit über komplizierte Herzfehler bei Kindern auf. Die Stiftung arbeitet mit sozial engagierten Unternehmen und prominenten Helfern zusammen, damit eine noch breitere Öffentlichkeit erreicht wird.

Gemeinsam machen wir auf die großen Chancen aufmerksam, die neue Lösungsansätze in der Kinderkardiologie und in der Kinderherz-Chirurgie für die kleinen Patienten und ihre Familien bieten. Mittel für die Anschaffung von innovativer medizinisch-technischer Ausstattung für Diagnostik und Therapie sowie der Bezahlung von Wissenschaftlern und weiteren Mitarbeitern für die wissenschaftliche Forschung innerhalb von innovativen Projekten fehlen in den Kinderherz-Zentren oft signifikant.

Deshalb möchten wir hier die Gelegenheit nutzen, Ihnen auf den folgenden Seiten dieses Förderkonzeptes ein Projekt vorzustellen, mit dem sich unsere Kinderherz-Spezialisten, mit der Bitte um finanzielle Unterstützung, an uns gewandt haben.

## Vorteile Ihrer Projektförderung – Das können Sie bewirken

Mit Ihren großzügigen Spenden für unsere Herzkinder wollen wir folgendes Projekt in unserem Kinderherz-Zentrum in Berlin ermöglichen. Dafür gibt es dringenden Förderbedarf. Hierauf möchten wir Ihr Augenmerk richten.

Mit Ihrer Unterstützung können Sie das Leben von Kindern retten und wissen genau um den Einsatz Ihrer Fördergelder. Neben diesem offensichtlichen Mehrwert, bietet dies die Möglichkeit, einen bedeutenden persönlichen und unternehmerischen Beitrag zur Kinderherz-Gesundheit in Deutschland zu leisten.





Mit dem neuen Projekt kann vielen kleinen Herzpatienten geholfen werden.

## Abgeschlossenes Projekt – „Förderung von Nervenzellen des Gehirns durch Kühlung und Gabe eines Medikaments“

### Hintergrund

Die Kühlung ist eine der ältesten Methoden zum Schutz der Organe. Das gezielte Herabsenken der Körpertemperatur findet in der Klinik vor allem zum Schutz des Gehirns bei großen herzchirurgischen Eingriffen seine Anwendung. Das Ziel dieser Studie war es schützende Mechanismen der Kühlung genauer zu untersuchen. Zeitgleich sollte erforscht werden, ob der Wirkstoff Cyclosporin A zusätzlich zum Schutz des Gehirns beitragen kann. „Wie wirkt sich ein Kälteschockprotein auf das Immunsystem junger Patienten aus?“

### Projektverlauf

Im ersten Schritt wurde der Versuchsablauf etabliert und das therapeutische Spektrum des Wirkstoffes untersucht. Durch den Entzug von Sauerstoff und Glucose wurde eine Minderversorgung, wie sie bei großen herzchirurgischen Eingriffen vorkommt, simuliert. Anschließend erfolgte eine Wiederherstellung des Blutflusses. Im Gehirn interagieren unterschiedliche Zellen miteinander. Die Nervenzellen sind für die Informationsverarbeitung zuständig und die Mikrogliazellen übernehmen die Aufgaben des Immunsystems im Gehirn. Die Zellen kommunizieren miteinander und leiten bei Schädigung Schutzmechanismen wie Entzündungshemmung und Reparaturmaßnahmen ein.

„In unserem Modell untersuchten wir isolierte primäre Nervenzellkulturen und Mikroglia Zellkulturen, aber auch komplexe Schnittkulturen des Gehirns. Dieses dreidimensionale Modell, bestehend aus funktionellen Nervenzellverbindungen und versorgenden schützenden Zellen des Gehirns eignet sich hervorragend, um protektive Interventionen für das Gehirn zu untersuchen“, erklärt Prof. Dr. Katharina Schmitt.



Bei der Absenkung der Körpertemperatur darf das Kind nicht gefährdet werden.

## Ergebnis

Wir konnten zeigen, dass eine frühe Kühlung in den isolierten Nervenzellen und in den Schnittkulturen des Gehirns, den Zelltod vermindern kann. Durch die zusätzliche Behandlung mit dem Medikament (Cyclosporin A) konnten keine Synergien mit der Kühlung erreicht werden. Eher ist von der Kombination abzusehen, da es in bereits geschädigten Zellen zu einer starken Entzündungsreaktion kommt. Dieser Erkenntnisgewinn ist sehr wertvoll für die Arbeit in der Klinik und kann unsere Patienten vor ungewollten Nebenwirkungen schützen. Zusätzlich konnten wir ein Protein nachweisen, das beim Zelluntergang von geschädigten Nervenzellen ausgeschüttet wird. Das Kälteschockprotein CIRBP wirkt in der Zelle schützend. Wird es jedoch durch Zellschädigung ausgeschüttet, kann es in angrenzenden Zellen eine Entzündung auslösen. Das CIRBP stellt somit einen geeigneten Marker dar, um Zellschädigung früh zu erkennen. In der aufbauenden Studie soll die Auswirkung von CIRBP auf das Immunsystem untersucht und als Biomarker etabliert werden“, blickt das Forscherteam zuversichtlich in die Zukunft.



# Vorwort

## Untersuchung des neuen Biomarkers CIRBP

Durch den medizinischen Fortschritt in der Kinderherzmedizin ist es gelungen, die Sterblichkeit während und nach Operationen am offenen Herzen von Kindern mit einem angeborenen Herzfehler auf unter 10% zu reduzieren. Dadurch ist es jetzt von großem Forschungsinteresse Folgeschäden, die den Krankheitsverlauf und den weiteren Lebensweg der Kinder beeinträchtigen können, zu vermeiden. Hierbei legen wir in der Studie einen wissenschaftlichen Schwerpunkt auf sogenannte Biomarker. Ein Biomarker ist ein chemischer Stoff, der im Blut unserer kleinen Patienten gemessen werden kann und durch eine bestimmte Reaktion im Körper, beispielsweise eine Entzündungsreaktion, entsteht. Durch die Messung dieser Stoffe können wir Hinweise bekommen, was im Körper passiert. Diese Erkenntnisse sollen dazu beitragen, langfristig die Behandlung und damit den klinischen Verlauf während und nach der Herzoperation zu optimieren. Somit sind Biomarker von großer Bedeutung für eine individualisierte Therapie.

Im ersten Teil des Forschungsprojektes messen wir im Labor, wie menschliche Immunzellen auf die verschiedenen Einflüsse während einer Herzoperation reagieren, beispielsweise eine Unterversorgung der Zellen und des Gewebes mit Sauerstoff. Diese Unterversorgung kann zur Aktivierung des Immunsystems führen und verursacht meistens eine Entzündungsreaktion. Diese Entzündungsreaktion beobachten wir eigentlich immer nach Kinderherzoperationen. Zusätzlich fließt das Blut während der Operation durch ein Schlauchsystem der Herz-Lungen-Maschine, die Immunzellen des Körpers werden auch dadurch aktiviert und Biomarker als Botenstoffe freigesetzt.

Die Übertragung der Ergebnisse in den klinischen Alltag ist im zweiten Teil dieses Projekts, im Rahmen einer klinischen Studie, geplant. Alle Patienten, die am offenen Herzen operiert werden, kommen für diese Studie in Frage. Ziel ist es hierbei, eine möglichst repräsentative Patientengruppe zu erfassen. Wir werden bei 80 Patienten die Biomarker untersuchen, die wir im Blut der Patienten messen. Wir werden dann schauen, ob wir mit Hilfe dieser Biomarker Rückschlüsse auf den Krankheitsverlauf und mögliche Komplikationen während und nach der Operation ziehen können. Ein besonders spannender Kandidat ist das CIRBP. Dies ist ein sogenanntes Kälteschockprotein. Je nachdem wo im Körper es sich genau befindet, ob innerhalb der Zelle oder außerhalb der Zelle, kann es einen schützenden Effekt haben, oder auch einen Entzündungsprozess anregen. In der Kinderherzchirurgie gibt es hierzu noch keinen Studien, so dass wir sehr froh sind diese sehr bedeutende Studie durch die Forschungsfinanzierung der Stiftung Kinderherz durchführen zu können. Nur mit dieser aufwendigen Grundlagenforschung und anschließender Erprobung in einer klinischen Studie, können wir Antworten auf wichtige Fragen der Kinderherzchirurgie bekommen.



„Wir sind auf einem guten Weg“, so Projektleiterin Dr. Katharina Schmitt.



Laufendes Projekt – „Etablierung eines Indikators zur Früherkennung möglicher Schäden während Operationen am offenen Herzen“

Klinik/Antragsteller:

Deutsches Herzzentrum Berlin

Projektleiter:

Prof. Dr. Katharina Schmitt, Dr. Giang Tong (PhD)

Genauer Projekttitle (Folgeprojekt zum abgeschlossenen Förderprojekt):

„Etablierung eines Biomarkers (CIRBP) zur Früherkennung möglicher Schäden während Operationen am offenen Herzen der Kinder“

Medizinischer Hintergrund

In unserem anschließenden Projekt wollen wir untersuchen, wie das Kälteschockprotein CIRBP nach Schädigung reguliert wird. Zusätzlich wollen wir bewerten, ob es als Biomarker bei Kindern nach Operation an der Herz-Lungen-Maschine einen Rückschluss auf systemische Entzündungsreaktionen zulässt.

## Jetziger Stand

Es ist bereits bekannt, dass das Kälteschockprotein CIRBP abhängig von seiner Verteilung entweder einen schützenden oder einen entzündungsfördernden Effekt hat. In der Zelle wirkt es im Stresszustand schützend, wohingegen es außerhalb der Zelle entzündungsfördernd wirkt.

### Einfluss von Sauerstoffmangel

An einem Modell aus Immunzellen des Gehirns haben wir zunächst untersucht, welchen Einfluss ein Sauerstoff- und Nährstoffmangel auf die Zellen hat und wie dieser durch eine therapeutische Kühlung beeinflusst wird.

### Zelltod durch Kühlung verringert

Werden die Zellen für eine lange Zeit nicht versorgt, kommt es nachweislich zum Zelltod, welcher durch den Einsatz der Kühlung stark vermindert wurde. Die Untersuchung des potenziellen Biomarkers ergab eine Erhöhung des in der Zelle befindlichen und schützenden Kälteschockproteins unter Kühlung. Zusätzlich konnten wir zeigen, dass ausgeschüttetes und damit entzündungsförderndes CIRBP vermindert wurde.



Bei der Absenkung der Körpertemperatur darf das Kind nicht gefährdet werden.



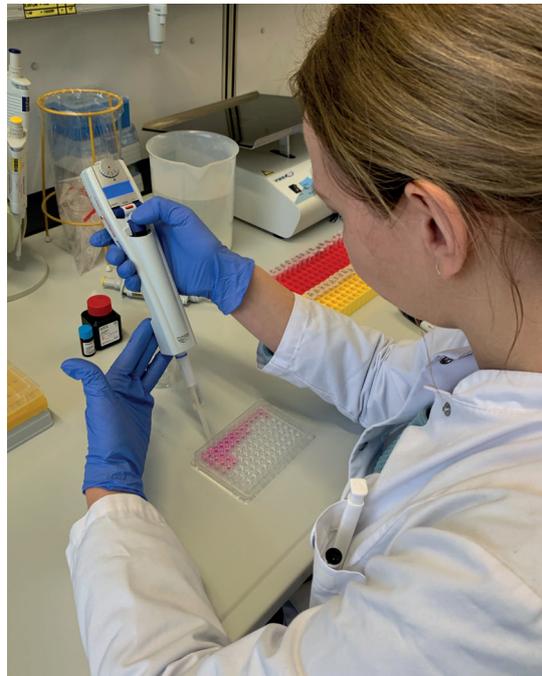


Prof. Dr. Katharina Schmitt bei der Untersuchung einer kleinen Herzpatientin.

## Ziele

Ziel ist es, den Einfluss von Protein und Kühlung auf intrazelluläre Signalwege zu erforschen. Des Weiteren wollen wir untersuchen, ob CIRBP als Biomarker bei Kindern nach Operation an der Herz-Lungen-Maschine (HLM) einen Rückschluss auf systemische Entzündungsreaktionen als mögliche postoperative Komplikation zulässt.

Insgesamt erhoffen wir uns ein besseres Verständnis für den klinischen Verlauf nach HLM-Operationen bei Kindern durch die Erforschung der zellulären Vorgänge zu bekommen. Im Verlauf des Projektes wollen wir folgende Fragen beantworten: ist CIRBP im Blut junger Patienten nach Operation an der Herz-Lungen-Maschine nachweisbar? Welchen Einfluss haben die Operation und die Kühlung auf den CIRBP-Wert? Und kann dieser mit dem klinischen Verlauf der Patienten in Verbindung stehen?“, betont Prof. Dr. Schmitt.



Im Labor wird mit den Proben sorgfältig umgegangen.



### Unser Spendenkonto

Stiftung KinderHerz Deutschland gGmbH

National-Bank AG Konto-Nr.: 355 909

BIC: NBAG DE 3E XXX

IBAN: DE58 3602 0030 0003 7735 58

 **PayPal** : [info@stiftung-kinderherz.de](mailto:info@stiftung-kinderherz.de)

**Machen Sie mit,  
bleiben Sie aktiv  
für die Herzkinder!**

-  [www.stiftung-kinderherz.de](http://www.stiftung-kinderherz.de)
-  [www.facebook.com/StiftungKinderHerz](https://www.facebook.com/StiftungKinderHerz)
-  [www.twitter.com/skinderherz](https://www.twitter.com/skinderherz)
-  [www.instagram.com/StiftungKinderHerz](https://www.instagram.com/StiftungKinderHerz)
-  [www.youtube.com/StiftungKinderHerz](https://www.youtube.com/StiftungKinderHerz)

Stiftung KinderHerz  
Weserstraße 101  
45136 Essen

Tel.: 0201 / 86 58 31-0  
Fax: 0201 / 86 58 31 99

[www.stiftung-kinderherz.de](http://www.stiftung-kinderherz.de)  
[info@stiftung-kinderherz.de](mailto:info@stiftung-kinderherz.de)

Stand: 06.11.2020





Die Stiftung KinderHerz  
Deutschland, das Kinder-  
herzZentrum, die Kinder-  
herz-Spezialisten, die Eltern  
und besonders die Kinder  
sagen ein herzliches  
Danke schön für Ihre  
Unterstützung!!