

Schlussbericht zum Verwendungsnachweis – Teil I: Kurzbericht

Zuwendungsempfänger: *Partnerinstitution - Deutsches Krebsforschungszentrum*

Projektleiter*in: Dr. Felix J. Hartmann

Projekttitel: Shared Expertise: Deep learning-based discovery of immune changes induced by alleviation of high-grade aortic stenosis - pilot study

Förderkennzeichen: 81X2500301

Laufzeit des Projektes: 01.05.2023 – 30.04.2025.

Kurzbericht

Ursprüngliche Aufgabenstellung

Ziel des Projekts war es, immunologische Veränderungen bei Patientinnen und Patienten mit hochgradiger Aortenklappenstenose zu erfassen, die sich einer transkatheterbasierten Aortenklappenimplantation (TAVR) unterziehen. Durch Kombination hochdimensionaler Durchflusszytometrie mit klinischen Parametern wollten wir verstehen, wie sich das Immunsystem nach hämodynamischer Entlastung verändert.

Die experimentellen Arbeiten erfolgten überwiegend in Lübeck/Kiel, während am Standort Heidelberg die bioinformatische Pipeline für Qualitätskontrolle, Clustering und Datenintegration entwickelt wurde.

Wissenschaftlich-technischer Stand

Die Rolle des Immunsystems bei der Aortenklappenstenose ist bislang nur teilweise geklärt. Frühere Studien zeigten Veränderungen von Monozyten und T-Zellen, doch fehlte eine systematische, zelluläre Gesamtanalyse. Unser Projekt schließt diese Lücke durch den Einsatz spektraler Durchflusszytometrie und algorithmisch-gestützter Auswertung, um immunologische Veränderungen nach TAVR quantitativ und reproduzierbar zu erfassen.

Ablauf des Vorhabens

Nach Projektbeginn im Frühjahr 2023 wurde die Patientenkohorte aufgrund organisatorischer Änderungen nach Kiel verlagert, wo auf eine bestehende Kohorte von 42 TAVR-Patientinnen und -Patienten mit drei Untersuchungszeitpunkten zurückgegriffen werden konnte.

Dort wurde ein 43-Farb-Panel für die Immunphänotypisierung etabliert. Parallel erarbeiteten wir in Heidelberg eine automatisierte Analyse-Pipeline zur Integration der Einzelzelldaten mit klinischen Informationen.

Lieferengpässe und Anpassungen an PROT1-stabilisierte Proben führten zu geringfügigen Verzögerungen, ermöglichten aber eine standardisierte und qualitativ hochwertige Datenerhebung.

Wesentliche Ergebnisse

- Etablierung eines 43-Farb-Panels zur detaillierten Immunzellcharakterisierung.
- Entwicklung einer robusten, algorithmisch gestützten Pipeline zur Datenverarbeitung und Integration.
- Zusammenstellung einer Kohorte von 42 Patientinnen und Patienten mit drei Zeitpunkten; erste Datensätze wurden erfolgreich analysiert und validiert.

Damit sind alle methodischen Voraussetzungen geschaffen, um die vollständige Analyse und Integration der Daten zeitnah abzuschließen.

Zusammenarbeit mit anderen Stellen

Das Projekt wurde gemeinsam von den Standorten Lübeck/Kiel (UKSH, Prof. Eitel / Dr. Nording) und Heidelberg (DKFZ, Dr. Hartmann) durchgeführt.

Zusammenfassung

Trotz logistischer Anpassungen und moderater Verzögerungen verlief das Projekt im geplanten Rahmen. Die Zusammenarbeit zwischen klinischen und datenanalytischen Partnern hat die Grundlage geschaffen, um immunologische Mechanismen nach TAVR umfassend zu charakterisieren und für die abschließende integrative Auswertung vorbereitet ist.

Datum, Unterschrift Projektleiter*in