

Patrick Stefan Joachim Harenberg  
Dr. med.

## **Transfer von Verbrennungsplasma und experimentelle Hochdosistherapie der Verbrennungskrankheit mit Vitamin C: Auswirkungen auf die Mikrozirkulation der Ratte**

Geboren am 25.05.1983 in Grünstadt an der Weinstraße  
Staatsexamen am 26.11.2009 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Chirurgie  
Doktorvater: Prof. Dr. med. Christoph Heitmann

In Folge schwerer Verbrennungen (>20%VKO) entwickeln Patienten die so genannte Verbrennungskrankheit, ein Syndrom des SIRS-Formenkreises, welches u.A. mit Immundysregulation und generalisierter Ödembildung einhergeht. Dies kann wiederum zu sekundären Komplikationen wie einem Multiorganversagen und der Entstehung eines sekundären abdominellen Compartmentsyndroms führen.

Das Ziel dieser Arbeit war zu untersuchen, ob die Injektion hochdosierten Vitamin C einen Einfluss auf die Gefäßpermeabilität und die Aktivierung bzw. Adhäsion von Leukozyten im Mesenterium von Ratten mit Verbrennungskrankheit hat. Ebenso wurde untersucht ob ein entsprechender Effekt dosisabhängig ist.

Die Verbrennungskrankheit wurde in den Versuchstieren durch eine Infusion von Blutplasma verbrannter Spendertiere ausgelöst, welches vier Stunden nach Verbrühung (drittgradig, 30%VKO) gewonnen wurde.

Zur eigentlichen Untersuchung der Verbrennungskrankheit und der Effekte von Vitamin C wurden postkapilläre Venolen des Rattenmesenteriums zu drei Messzeitpunkten (0, 60 und 120 Minuten) intravitalmikroskopisch begutachtet. Die Gefäßpermeabilität wurde durch Vergleich der intra- und extravasalen FITC-Fluoreszenzaktivität bestimmt. Gleichzeitig wurde die Leukozyten-Endothel-Interaktion durch Auszählen der rollenden und fest adhärierenden Leukozyten untersucht. Die statistische Auswertung erfolgte mittels Varianzanalyse (ANOVA) und Bonferroni-Korrektur bzw. T-Test. Das Signifikanzniveau wurde bei  $p < 0,05$  festgelegt. Weder rollende noch fest adhärierende Leukozyten zeigten im Versuchsverlauf signifikante Unterschiede. In der Positivkontrollgruppe und der Therapiegruppe mit 33mg Vitamin C zeigte sich im Versuchsverlauf ein signifikanter Anstieg der Plasmaextravasation. Am dritten Messzeitpunkt lagen die Werte der

Plasmaextravasation der Positivkontrollgruppe und der Therapiegruppe mit 33mg Vitamin C signifikant über denen der Negativkontrollgruppe und der Therapiegruppe mit 66mg Vitamin C. Die Werte der Plasmaextravasation in der Positivkontrollgruppe und der Therapiegruppe mit 33mg Vitamin C sowie der Negativkontrollgruppe und der Therapiegruppe mit 66mg Vitamin C unterschieden sich jeweils nicht signifikant voneinander.

In der vorliegenden Arbeit konnte somit demonstriert werden, dass Vitamin C in einer Aufsättigungsdosis 66mg/kgKG und einer Erhaltungsdosis von 33mg/kgKG/h zu einer signifikanten Reduktion der mesenterialen Plasmaextravasation im Rahmen der Verbrennungskrankheit führt. Bei halbierter Vitamin-C-Dosis konnten im Vergleich zur Positivkontrolle keine signifikante Reduktion der Plasmaextravasation festgestellt werden. Die Rolle der Leukozyten-Endothel-Interaktion für die Entstehung der erhöhten Gefäßpermeabilität bleibt jedoch unklar und erfordert weitere Untersuchungen.