



Priv.-Doz. Dr. med. Diane Bitzinger

Klinik für Anästhesiologie, Universitätsklinikum Regensburg

Forschungspreis der Charlotte Lehmann-Stiftung



Kurzfassung des Forschungsprojektes

Cholinerge Immunmodulation bei Sepsis/Inflammation

Kumulative Habilitationsarbeit,
Publikation zuletzt in BMJ Open 2021

Das Management von inflammatorischen Reaktionen wie der Sepsis oder dem postoperativen Delir bestimmt maßgeblich unseren anästhesiologisch-intensivmedizinischen Arbeitsalltag. Dabei sind die frühzeitige Diagnostik und Therapie essenziell und stehen fortwährend im Fokus wissenschaftlicher Untersuchungen. Bereits vor mehr als 10 Jahren postulierte Kevin Tracey das Konzept des „cholinergen anti-inflammatorischen Reflexes“, eines zentral verschalteten Entzündungsreflexes, der über efferente Fasern des N. vagus und die Freisetzung von Acetylcholin anti-inflammatorische Signale in die Peripherie sendet und so die Entzündungsreaktion reguliert.

Im vorliegenden Forschungsprojekt wurde in einem translationalen Vorgehen die Relevanz der cholinergen Immunmodulation während Sepsis und Inflammation untersucht. Zunächst wurde in mehreren in vitro Studien die immunmodulatorischen Effekte von Physostigmin und Neostigmin auf humane und neutrophile Granulozyten der Ratte evaluiert. Es konnte gezeigt werden, dass Physostigmin und Neostigmin auch direkt auf zellulärer Ebene, also unabhängig von neuronal freigesetztem Acetylcholin, immunmodulatorische und inhibitorspezifische Effekte erzielen.

Davon ausgehend wurde im Sepsis-Tiermodell an der Ratte geprüft, inwieweit sich die in vitro gezeigten Effekte von Physostigmin und Neostigmin in vivo reproduzieren lassen. Insbesondere die Cholinesterasehemmung durch Physostigmin führte zu einer signifikanten Reduktion der granulozytären Sauerstoffradikal-Produktion und CD11b-Expression sowie zu einer verbesserten Überlebenszeit im Sepsis-Tiermodell. Weiterhin konnten wir im Rahmen einer klinischen Observationsstudie die Butyrylcholinesterase als inflammatorischen Biomarker für die frühzeitige Detektion von postoperativen Komplikationen nach Transkatheter Aortenklappen-Implantation identifizieren. Zusammenfassend ist es uns in einem translationalen Vorgehen gelungen, die Cholinesterasen als diagnostisches und therapeutisches Target bei Sepsis und Inflammation zu identifizieren. Weitere Projekte zur Evaluation der klinischen Relevanz befinden sich in Vorbereitung.

Curriculum Vitae

Geburtsdatum und -ort:	04.04.1984 in Bad Windsheim
Studium:	2003 – 2005 Studium der Humanmedizin Justus-Liebig-Universität Gießen 2005 – 2009 Studium der Humanmedizin Universität Regensburg
Promotion:	2010 Flow-cytometric measurement of respiratory burst in rat polymorphnuclear granulocytes: Comparison of four cell preparation procedures, and concentration-response evaluation of soluble stimulants
Facharztanerkennung:	2015 Fachärztin Anästhesiologie
Habilitation:	2020 Cholinerge Immunmodulation bei Sepsis/Inflammation
Derzeitige Tätigkeit:	Oberärztin Anästhesiologie, Stellvertretende Leiterin der Herz-, Gefäß- und Thoraxanästhesie, Universitätsklinikum Regensburg
Wissenschaftliche Preise/Stipendien:	2010 Aufnahme in das WAKWiN-Mentoring-Programm der DGAI e. V. 2017 Verleihung Thieme-Teaching-Award