



**Priv.-Doz. Dr. med. Sebastian Rehberg**  
Klinik für Anästhesiologie, Operative Intensivmedizin  
und Schmerztherapie  
Universitätsklinikum Münster

**Stellenwert vasopressinergere Rezeptoragonisten und  
-antagonisten in der Initialtherapie des septischen Schocks  
und des akuten Lungenversagens**

Habilitationsschrift 2011

## Curriculum Vitae

**Geboren:** 26.02.1978 in Hamburg-Harburg

**Studium:** 1998-2004  
Humanmedizin, Universität Hamburg

**Promotion:** 18.03.2005  
Universität Hamburg

**Facharztanerkennung:** 04.06.2011

**Derzeitige Tätigkeit:** Wissenschaftlicher Mitarbeiter der Klinik für Anästhesiologie,  
Operative Intensivmedizin und Schmerztherapie, Universitätsklinikum Münster

### Wissenschaftliche Preise / Stipendien:

2007+2008 „Travel Award“ der Deutschen Forschungsgesellschaft zur aktiven Teilnahme am internationalen Symposium „Sepsis 2007“ und „Congress of the Society of Critical Care Medicine 2008“  
2009 „Travel Award“ der American Shock Society  
2009 „Best Abstract Award“ der European Society of Intensive Care Medicine  
2009 „Junior Investigator Travel Stipend“ of the American Heart Association

### Sonstiges:

2008 Förderung durch das Programm „Innovative Medizinische Forschung“ der Universität Münster  
2008 - 2009 Postdoctoral Fellowship am Department of Anesthesiology,  
University of Texas Medical Branch, Galveston Texas

Mitgliedschaft: DGAI, ESICM

Editorial Board: European Journal of Medical Research

Reviewer: Critical Care Medicine, Intensive Care Medicine, Minerva Anesthesiologica

## Kurzfassung des Forschungsprojektes

**Fragestellung:** Welche Effekte haben verschiedene Vasopressinrezeptor (VR)-agonisten und -antagonisten auf die Organfunktion in der Initialtherapie des septischen Schocks und des Lungenversagens?

**Methodik:** Die Studien wurden a) an international etablierten Schafmodellen und b) als randomisierte, kontrollierte, klinische Studien durchgeführt.

**Ergebnisse und Interpretation:** Sowohl experimentell als auch klinisch wurde erstmalig die Sicherheit und Effektivität der Initialtherapie des septischen Schocks mit VR-Agonisten nachgewiesen. Außerdem zeigte sich gegenüber Arginin Vasopressin (AVP) sowie der Standardtherapie mit Noradrenalin eine Überlegenheit von Terlipressin bzw. des hochselektiven V1aR-Agonisten (effektivere Stabilisierung der kardiovaskulären Hämodynamik und Reduktion des Kapillarlecks). Zudem war eine Terlipressintherapie mit einer Verminderung der endogenen AVP-Sekretion assoziiert. Die Verbesserung der metabolischen und renalen Funktion durch einen selektiven V2R-Antagonisten im Vergleich zu AVP und Noradrenalin unterstreicht die potenziell negativen Auswirkungen einer V2R-Stimulation im septischen Schock.

Ferner konnte experimentell und klinisch gezeigt werden, dass die Kombination von VR-Agonisten mit Inotropika zur Therapie des septischen Schocks nicht nur sicher, sondern auch hinsichtlich Effektivität einer AVP-Monotherapie überlegen ist. In diesem Zusammenhang wurde erstmalig eine differenzierte, non-adrenerge Kreislauftherapie bestehend aus AVP und Levosimendan beschrieben.

Auch die experimentelle Anwendung einer niedrig dosierten AVP-Infusion zur Therapie des akuten Lungenversagens repräsentierte eine wissenschaftliche Neuheit, da AVP nicht als Vasopressor, sondern zur Hemmung der Stickstoffmonoxid-Synthese eingesetzt wurde. Hierbei führte die AVP-Therapie zu einer signifikanten Minderung der kardiopulmonalen Funktionsstörungen.

Diese Studien belegen die Vorteile einer selektiven V1aR-Stimulation sowie einer Kombination von AVP mit Inotropika im septischen Schock und betonen das therapeutische Potential von AVP im akuten Lungenversagen.