



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Medizinische Fakultät Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Tiefe Narkose supprimiert die Lymphozyten-Proliferation zu B-Zellen, Natürlichen Killerzellen, Gedächtnis-T-Zellen und die intrazelluläre Lyseaktivität von Monozyten**

Autor: Cora Christiane Spannenberger (geb. Heider)  
Institut / Klinik: Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin  
Doktorvater: Prof. Dr. T. Frietsch

In mehreren retrospektiven Arbeiten und auch prospektiv kontrollierten Studien ist der Zusammenhang von Narkosetiefe, festgelegt als eine kumulative Zeit unter einem bispektralen Index (BIS) von  $\leq 45$ , und Mortalität belegt. Die Sterblichkeit der Patienten entsprach nicht der Todesursachenstatistik, sondern in allen Arbeiten führte ein Malignomleiden innerhalb von 12-24 Monaten zum Tode. Dass ein nur kurz andauernder Eingriff in tiefer Narkose einen langfristigen Einfluss auf die Sterblichkeit hat, ist in diesem Zusammenhang durch zwei Ursachen denkbar: Eine kurzfristige aber starke Immunsuppression ermöglicht in diesem Moment den Progress von Spontanmutationen und Metastasen oder aber eine spezifische, langfristige Schwäche derjenigen immunkompetenten Zellen, die für die Krebsabwehr zuständig sind, wird durch tiefe Narkose induziert. Zur Überprüfung der letzten Hypothese wurden in der vorgelegten Arbeit die in der Tumorabwehr essentiellen NK-Zellen (Natürliche Killerzellen) und zytotoxische T-Lymphozyten sowie Makrophagen untersucht, da der Einfluss der Narkosetiefe auf die zelluläre Immunantwort der Lymphozyten-Proliferation sowie auf die Phagozytose- und Lyseaktivität von Monozyten und neutrophilen Granulozyten bislang unbekannt ist.

Jungen gesunden Patienten ( $n = 16$ ) wurde vor und nach elektiven Schulteroperationen in einer Kombinationsnarkose aus Allgemeinanästhesie und interskalenärer Plexusblockade atraumatisch Blut entnommen und zeitnah analysiert. Die Patienten wurden prospektiv randomisiert zwei unterschiedlichen Narkosetiefen (Bispektraler Index) BIS  $55 \pm 5$  (oberflächlich) oder BIS  $35 \pm 5$  (tief) zugeteilt und die Narkosetiefe entsprechend gesteuert. Der Patient, der Chirurg und das Studienteam waren verblindet.

Mittels funktioneller Durchflusszytometrie wurde in Antikörpertechnik die Proliferation der Lymphozyten zu den Subtypen CD3+, CD3-CD19+, CD3+CD4+, CD3+ CD8+, CD3-CD16+CD56+, CD127+, CD25+, CD3+HLADR+ und CD3-HLADR+ gemessen und mithilfe von fluoreszenzmarkierten Testbakterien ein Funktionstest zur quantitativen Beurteilung von Phagozytose und intrazellulärer Lyseaktivität von neutrophilen Granulozyten und Monozyten durchgeführt.

Die tiefe Narkose unterdrückt im Unterschied zur flachen Narkose die Proliferation der Lymphozyten zu aktivierten B-Zellen (CD3-HLADR+) (-15 % vs. +3 %). Nach der tiefen Narkose ist der Anteil der B-Zellen (CD3-CD19+)(-15 %), der aktivierten B-Zellen (CD3-HLADR+) (-18 %) und der regulatorischen Gedächtnis-T-Lymphozyten (CD127+) (-17 %) als auch der NK-Zellen (CD3-CD16+CD56+) (-51 %) im Vergleich zum präoperativen Wert verringert. Die tiefe Narkose verhindert gegenüber einer oberflächlichen Narkose eine Steigerung der Phagozytosefunktion und intrazellulären Lysefunktion der neutrophilen Granulozyten (n.s.). Die tiefe Narkose verminderte die intrazelluläre Lyseaktivität der Monozyten (-67 %).

Zusammenfassend konnte eine Unterdrückung der Anzahl und der Funktion vorrangig von immunkompetenten und langlebigen Zellen mit Aufgaben in der Tumorabwehr nach beinahe 90 min in tiefer Narkose gemessen werden. Ein spezifischer Einfluss der tiefen Narkose ist als Ursache der malignombedingten Mortalität eher wahrscheinlich als eine kurzdauernde allgemeine Immunsuppression. Dies könnte eine entscheidende Rolle zur Prävention von Krebserkrankungen u. a. durch die Narkoseführung in der Tumorchirurgie spielen und eventuell sogar Therapieoptionen eröffnen.