

Daniel Mayer

Dr. med.

Metabolismus und Funktion von Monozyten in der Kardiochirurgie

Fach/Einrichtung: Anaesthesiologie

Doktorvater: Herr Priv.-Doz. Dr. med. Christoph Lichtenstern

Große kardiochirurgische Eingriffe unter Einsatz einer Herz-Lungen-Maschine gehen mit einer relevanten Aktivierung von Immunzellen und einer transienten systemischen Entzündungsreaktion einher, die mit einer erhöhten Morbidität der Patienten assoziiert ist. Verschiedene Mechanismen, vom chirurgischen Trauma bis zu den nicht-physiologischen Bedingungen bei Anwendung einer Herz-Lungen-Maschine, sind hierfür verantwortlich. In den letzten Jahren sind das Interesse und die Erkenntnisse im Bereich des Immunmetabolismus stetig gewachsen und liefern ein tieferes Verständnis von Zusammenhängen zwischen Funktionalität und Metabolismus von Immunzellen, wie Monozyten. Diese zeigten nach Aktivierung und trotz einem ausreichenden Sauerstoffangebot einen Wechsel von oxidativer Phosphorylierung hin zur aeroben Glykolyse, ähnlich dem „Warburg-Effekt“ bei Tumorzellen.

In dieser prospektiven monozentrischen Studie wurde bei 30 Patienten (♀ n= 5, ♂ n= 25) der Zellmetabolismus und die Funktion von Monozyten vor und nach dem Einsatz einer Herz-Lungen-Maschine bei großen kardiochirurgischen Eingriffen untersucht und diese mit 20 gesunden Probanden (♀ n= 3, ♂ n= 17) verglichen. Die Monozyten wurden aus Vollblut isoliert. Die drei Blutentnahmen erfolgten vor OP, vier sowie 24 Stunden nach Beginn der Herz-Lungen-Maschine. Die Funktionalität wurde anhand von Oberflächenmarkern und der Interleukinproduktion vor und nach *in vitro* Stimulation erfasst. Der Zellmetabolismus (Glykolyserate und mitochondriale Sauerstoffverbrauch) wurde nach Isolation der Monozyten untersucht.

Die inflammatorische Aktivierung äußerte sich unter anderem anhand einer erhöhten Interleukinfreisetzung und Veränderungen der monozytären Oberflächenmarker nach Beginn der Herz-Lungen-Maschine. Der intrazelluläre Metabolismus von Monozyten zeigte nach Einsatz der Herz-Lungen-Maschine eine Verschiebung der oxidativen Phosphorylierung zugunsten einer aeroben Glykolyse. Zusätzlich konnte ein veränderter Metabolismus bei herzchirurgischen Patienten bereits vor chirurgischer Intervention und dem Einsatz der Herz-

Lungen-Maschine im Vergleich zu gesunden Probanden gefunden werden. Dieser präsentierte sich ebenfalls in einer aeroben Glykolyse und gibt Hinweise auf eine präoperative Modifizierung des Immunmetabolismus bei kardiochirurgischen Patienten.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen erstmals einen veränderten monozytären Immunmetabolismus bei großen kardiochirurgischen Eingriffen mit Einsatz einer Herz-Lungen-Maschine. Bereits vor der Operation war ein Unterschied im monozytären Stoffwechsel im Vergleich zu gesunden Probanden zu sehen. Beide Veränderungen weisen auf eine aerobe Glykolyse hin, welche mit einem erhöhten Energiebedarf und pro-inflammatorischen Prozessen assoziiert ist. Diese Studie bietet einen tieferen Einblick in die zellulären und systemischen Abläufe von kardiochirurgischen Patienten. Ein erweitertes Verständnis über die pathophysiologischen Mechanismen könnte einen wichtigen Beitrag zur Entdeckung neuer Therapieansätze und -strategien leisten und somit die Patientensicherheit in der Kardiochirurgie verbessern.