

Ulrike Barbara Helene Schönfeld
Dr. med.

Veränderungen der biophysikalischen Barrierefunktion der Kolonmukosa bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen

Promotionsfach: Innere Medizin
Doktorvater: Prof. Dr. med. R. Ehehalt

Eine beeinträchtigte Barrierefunktion der intestinalen Mukosa scheint in der Pathogenese der Colitis ulcerosa (CU) eine entscheidende Rolle zu spielen. Die Quantifizierung der Oberflächenhydrophobizität, welche hauptsächlich durch die aufliegende Mukusschicht bestimmt wird, gibt Auskunft über diese Barrierefunktion der Kolonmukosa und damit über ihre Widerstandsfähigkeit gegenüber intraluminalen hydrophilen Noxen. Ziel der Studie war durch eine Bestimmung der Oberflächenhydrophobizität der Kolonmukosa einen möglichen Defekt der intestinalen Barrierefunktion bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen zu analysieren. Es wurden Proben von 19 Patienten mit CU, zehn Patienten mit Morbus Crohn (MC) und 20 Kontrollpatienten, welche hauptsächlich unter einer kolorektalen Tumorerkrankung litten, untersucht. Alle Patienten erhielten eine Operation des Kolons am Universitätsklinikum Heidelberg. Die klinische Krankheitsaktivität bei den Patienten mit einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung wurde mittels SCCAI bzw. CDAI bestimmt. Aus dem operativ gewonnenen Kolonresektat jedes Patienten wurden aus makroskopisch möglichst wenig entzündeten Stellen jeweils zwei Gewebeproben entnommen. Diese Gewebeproben wurden mehrfach mit dem Kontaktwinkelsonometer untersucht, um deren Oberflächenhydrophobizität zu bestimmen. Außerdem erfolgte eine histologische Begutachtung zur Bestimmung der Krankheitsaktivität.

Die Hydrophobizität der Kolonmukosa, ausgedrückt als Kontaktwinkel eines Tropfens auf der Mukosa, war bei Patienten mit CU gegenüber Patienten mit MC und der Kontrollgruppe signifikant geringer. Zwischen der Oberflächenhydrophobizität und dem histologischen Entzündungsgrad, als auch der klinischen Krankheitsaktivität innerhalb der Patientengruppen mit CU und MC, konnte kein signifikanter Zusammenhang gefunden werden.

Diese Ergebnisse unterstreichen, dass eine veränderte intestinale Barriere einen entscheidenden Faktor in der Pathogenese von CU darstellt. Der fehlende Zusammenhang der verringerten Oberflächenhydrophobizität bei CU mit sowohl der histologisch als auch klinisch bestimmten Krankheitsaktivität gibt einen Hinweis darauf, dass es sich hierbei möglicherweise um einen primären Defekt handelt und nicht nur um einen sekundären infolge des Entzündungsgeschehens. Eine Verbesserung der Hydrophobizität und damit der intestinalen Barrierefunktion stellt daher eine neue Therapiestrategie bei CU dar. Sie ist möglicherweise die physiologische Grundlage für die in drei klinischen Phase-II-Studien gemessenen positiven Effekte einer Phosphatidylcholine-Applikation bei Patienten mit CU.