

Charlotte Lutz
Dr. med.

**Colitis ulcerosa und assoziierte primär sclerosierende Cholangitis:
Wechselwirkungen beider Entitäten und Implikation für die chirurgische Therapie**

Geboren am 11.05.1974 in Heidelberg
Reifeprüfung am 25.05.1993 in Böblingen
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1993/94 bis WS 1999/2000
Physikum am 24.08.1995 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Heidelberg und Montreal (Kanada)
Staatsexamen am 12.11.1999 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Chirurgie
Doktorvater: Herr Priv.-Doz. Dr. med. J. Stern

In dieser Studie werden Wechselwirkungen zwischen primär sclerosierender Cholangitis (PSC) und Colitis ulcerosa (CU) analysiert. Die CU ist eine chronisch-entzündliche Darmerkrankung. Sie ist häufig mit einer chronisch entzündlichen Gallenwegserkrankung, der PSC, assoziiert.

In dieser Studie sind 604 Patienten eingeschlossen, die im Zeitraum von Januar 1982 bis Dezember 1998 an der Universität Heidelberg wegen CU proctocolectomiert wurden. Die Patientendaten wurden in diesem Zeitraum standardisiert prospektiv dokumentiert.

Schwerpunkt dieser Studie ist der kontrovers diskutierte Aspekt, ob PSC einen Risikofaktor für CU-assoziierten colorectalen Neoplasien darstellt.

Die Prävalenz der PSC liegt in unserer Studie bei 7,4 %, was dem oberen Bereich des in der Literatur angegebenen Intervalls entspricht. Die PSC wurde in Heidelberg durch ein Screening-Programm bei chronisch erhöhten Leberwerten (1 ½ fache AP-Erhöhung) mittels ERCP diagnostiziert.

Bei einer CU-Diagnose waren Patienten mit PSC hochsignifikant jünger als Patienten ohne PSC ($p < 0,001$). Die Krankheitsdauer war bei Patienten mit PSC hochsignifikant länger ($p < 0,001$). In der Tendenz haben CU-Patienten mit PSC eine mildere CU-Aktivität ($p = 0,138$).

Ein bemerkenswertes Ergebnis unserer Studie betrifft die Ausdehnung der CU bei PSC: Die PSC ist hochsignifikant häufiger mit einer CU bis in das terminale Ileum (BWI) assoziiert ($p < 0,001$).

Bei Betrachtung der colorectalen Carcinome bei CU-Patienten mit PSC konnte im Vergleich zu Patienten ohne PSC eine Tendenz zu Mehrfachcarcinomen festgestellt werden ($p=0,09$). Die Lokalisation der Carcinome war signifikant häufiger proximal der linken Flexur gelegen ($p=0,008$). Eine mögliche Erklärung für die vermehrt proximal auftretenden Carcinome ist, daß bei gestörtem enterohepatischem Kreislauf Gallensäuren in das Colon gelangen, die dort bakteriell in carcinogene sekundäre Gallensäuren umgewandelt werden.

CU-Ausdehnung, CU-Dauer, Alter bei CU-Diagnose und PSC wurden als unabhängige Risikofaktoren für colorectale Neoplasien überprüft.

Neben dem gesicherten Risikofaktor für colorectale Neoplasien, der CU-Dauer über 10 Jahre (OR 4,14; $p<0,001$), wurde eine CU-Diagnose im fortgeschrittenen Alter (>45 Jahre) als Risikofaktor identifiziert – auch bei einer CU-Dauer von weniger als 10 Jahren (OR 2,5; $p=0,0035$). Eine BWI ist ein unabhängiger Risikofaktor mit einer OR von 2,84 ($p<0,001$).

Die PSC ist der führende Risikofaktor für colorectale Neoplasien (OR 5,13; $p<0,001$).

Besonders bei den Patienten mit PSC sind signifikant häufiger BWI und lange CU-Dauer assoziiert. Bei Kombination der Risikofaktoren BWI und lange CU-Dauer ist in der Gruppe der PSC-Patienten die Wahrscheinlichkeit, colorectale Neoplasien zu entwickeln, noch deutlich weiter erhöht (OR 8,16; $p<0,001$).

Um die demonstrierte Bedeutung der PSC für colorectale Neoplasien umsetzen zu können, ist Grundvoraussetzung dafür die frühe Erkennung der PSC bei CU-Patienten durch Screening-Programme.

Die CU-Patienten, bei denen bereits eine PSC erkannt wurde, sollten vor dem Hintergrund dieser Daten sorgfältig überwacht werden. Eine prophylaktische Colectomie ist bei Vorhandensein weiterer Risikofaktoren für colorectale Neoplasien zu erwägen. Hierbei sollte eine totale Proctocolectomie durchgeführt werden, da wie gezeigt eine Tendenz zu Mehrfachcarcinomen bei CU-Patienten mit PSC besteht, und die Lokalisation signifikant häufiger proximal der linken Flexur liegt.