

Philip Schönffeldt-Varas geb. Vincon
Dr. med.

Der Einfluß von Alkohol und alpha-Tocopherol auf die kolorektale Zellproliferation der Ratte

Geboren am 19.03.1973 in Darmstadt
Reifeprüfung am 19.05.1992 in Heidelberg
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1994/95 bis WS 2001/02
Physikum am 10.09.1996
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Heidelberg, Paris
Staatsexamen am 05.12.2001 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin
Doktorvater: Herr Prof. Dr. med. Helmut K. Seitz

Chronischer Alkoholkonsum zählt zu den Risikofaktoren des kolorektalen Karzinoms.
Eine kokarzinogene Wirkung von Alkohol ist durch mehrere unterschiedliche Mechanismen möglich.

Ein wesentlicher Mechanismus ist die Steigerung der Zellproliferation, die für sich einen allgemeinen Risikofaktor der Krebsentstehung darstellt und Gewebe anfälliger gegenüber Karzinogenen macht.

Vitamine und insbesondere Vitamin E haben sich in epidemiologischen Studien als protektiv in der Prävention des Dickdarmkrebses erwiesen.

In der vorliegenden Studie wurde die Wirkung von chronischer Alkoholgabe auf die Zellproliferation in Kolon und Rektum männlicher Wistar-Ratten untersucht.

Gleichzeitig wurde in Vergleichsgruppen geprüft, ob eine simultane Gabe von α -Tocopherol die Wirkungen des Alkohols modulieren kann.

Ebenso wurde die alleinige Wirkung von α -Tocopherol ohne Alkoholkonsum auf die Zellproliferation beobachtet.

Die Ratten wurden dazu in fünf verschiedene Diätgruppen aufgeteilt:

Eine Alkoholgruppe, eine Kontrollgruppe, eine Alkohol + α -Tocopherol-Gruppe, eine Kontroll + α -Tocopherol-Gruppe und eine ad libitum-Gruppe.

Die ad libitum-Gruppe erhielt Standard-Laborkörnerfutter.

Die übrigen Gruppen wurden über 4 Wochen mit einer Flüssigdiät gefüttert, die in den Alkoholgruppen 35% der Kalorien in Form von Ethanol, in den Kontrollgruppen 35% der Kalorien in Form von Glukose enthielt.

Die Tocopherol-Gruppen erhielten täglich eine Injektion von 30 mg α -Tocopherol pro kg Körpergewicht, die Alkoholgruppe und Kontrollgruppe hingegen eine Intralipid-Fettemulsion gleicher Dosierung.

Nach Ablauf der vier Wochen wurde für jede Gruppe der PCNA-Proliferationsindex für Kolon- und Rektumschleimhaut getrennt bestimmt.

Im Kolon ergab sich dabei in der Alkoholgruppe ein signifikant höherer Wert, als in den übrigen Gruppen.

Hieraus lässt sich schließen, dass im Kolon chronischer Alkoholkonsum zu einer Steigerung der Zellproliferation führt und dies durch die Gabe von α -Tocopherol verhindert werden kann.

Im Rektum wurden keine signifikanten Unterschiede festgestellt, die höchsten PCNA-Indices wies die Kontroll + α -Tocopherol-Gruppe auf, gefolgt von der Alkoholgruppe.

Die Ergebnisse im Rektum legen nahe, dass die alleinige Gabe von α -Tocopherol ohne die direkte Einwirkung von Noxen möglicherweise einen stimulierenden Effekt auf die Zellproliferation mit sich bringt und somit eher als nachteilig anzusehen ist, wobei in diesem Punkt die Einschränkungen tierexperimenteller Studien miteinzubeziehen sind.

Des Weiteren wurde anhand der PCNA-Indices die Ausdehnung des Proliferativen Kompartments (PC) mittels einer graphischen Darstellung untersucht.

Dabei zeigten sich sowohl im Kolon als auch im Rektum bis auf die ad libitum-Gruppen keine wesentlichen Unterschiede in der Ausdehnung des PC.

Da in den ad libitum-Gruppen auch eine signifikant erhöhte Zellzahl pro Hemikrypte beobachtet wurde, ist die Ausdehnung des PC hier nur als relativ anzusehen.

Insgesamt lässt sich schlussfolgern, dass chronischer Alkoholkonsum zu einer Steigerung der kolorektalen Zellproliferation führt und dadurch das Risiko der Karzinomentstehung erhöht.

Die zusätzliche Gabe von α -Tocopherol kann diese Vorgänge verhindern und somit das Risiko, ein kolorektales Karzinom zu entwickeln, senken.

Dabei ist aber im besonderen auf eine angemessene Dosierung zu achten, die einen bestehenden Vitaminmangel durch Erzielung physiologischer Konzentrationen ausgleicht, da zu hohe Dosierungen sich eventuell negativ auswirken.