

Genvariante erhöht Risiko für kleinzelligen Lungenkrebs auf das Doppelte: Starke Raucherinnen besonders gefährdet

Viele Chemikalien, darunter auch Schadstoffe aus dem Tabakrauch, werden erst im menschlichen Körper zu gefährlichen Giften umgewandelt. Verantwortlich dafür sind bestimmte Enzyme der Cytochrom P450 (CYP)-Familie. Wissenschaftler des Deutschen Krebsforschungszentrums entdeckten nun, dass eine bestimmte Genvariante des Enzyms CYP3A4 mit einem erhöhten Lungenkrebsrisiko in Zusammenhang steht.

Die Cytochrome-P450 sind im Organismus an Stoffwechselprozessen beteiligt, über die - zum großen Teil in der Leber - körpereigene Substanzen wie Hormone, aber auch Fremdstoffe wie Pharmaka, wasserlöslich gemacht und im Urin ausgeschieden werden. Oft jedoch hat diese biochemische Reaktion fatale Nebenwirkungen: So wandelt das Cytochrom-P450 3A4 in der Lunge auch Substanzen aus dem Tabakrauch in krebserzeugende Stoffwechselprodukte um.

Vom Gen für CYP3A4 existieren in der Bevölkerung mehrere Varianten, die möglicherweise über die Menge oder die Aktivität des von der Zelle produzierten Enzyms entscheiden. Dr. Angela Risch und Dr. Heike Dally, Abteilung Toxikologie und Krebsrisikofaktoren, und Kollegen aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum sowie aus der Thoraxklinik Heidelberg haben bei einer Studie an 800 Lungenkrebspatienten die Verteilung der CYP3A4-Genvarianten untersucht. Dabei fanden sie, dass Raucher mit der Genvariante "CYP3A4*1B" ein mehr als doppelt so hohes Risiko haben, am besonders aggressiven "kleinzelligen" Lungenkrebs zu erkranken, wie Träger anderer Varianten des Gens. Betrachtet man die Studienteilnehmer getrennt nach Geschlecht, ist das Risiko für Frauen höher als für Männer. Werden nur die starken Raucher (eine Schachtel täglich über mehr als 20 Jahre) in die Berechnung eingeschlossen, so erhöht sich bei männlichen Trägern der Genvariante CYP3A4*1B das Risiko auf das dreieinhalbfache, bei Frauen gar auf das achtfache.

Raucher, die diese Genvariante nicht aufweisen, sollten sich nicht in Sicherheit wiegen. Das individuelle Risiko wird von einer Vielzahl von Faktoren beeinflusst, von denen viele noch nicht bekannt sind. "Raucher gefährden sich mit ihrer Sucht in jedem Fall", so die Wissenschaftlerinnen, "selbst wenn ihr Risiko für Lungenkrebs gering ausfallen sollte, so riskieren sie doch unzählige andere schwere Gesundheitsschäden."

Publikation:

The CYP3A4*1B allele increases risk for small cell lung cancer: effect of gender and smoking dose. Heike Dally, Lutz Edler, Birgit Jäger, Peter Schmezer, Bertold Spiegelhalder, Hendrik Dienemann, Peter Drings, Volker Schulz, Klaus Kayser, Helmut Bartsch und Angela Risch *Pharmacogenetics* 2003, Band 23, Seite 607-618.

Das Deutsche Krebsforschungszentrum hat die Aufgabe, die Mechanismen der Krebsentstehung systematisch zu untersuchen und Krebsrisikofaktoren zu erfassen. Die Ergebnisse dieser Grundlagenforschung sollen zu neuen Ansätzen in Vorbeugung, Diagnose und Therapie von Krebserkrankungen führen. Das Zentrum wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und zu 10 Prozent vom Land Baden-Württemberg finanziert und ist Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren e.V.

Diese Pressemitteilung ist abrufbar unter www.dkfz.de/pressemitteilungen

Dr. Julia Rautenstrauch
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280
D-69120 Heidelberg
T: +49 6221 42 2854
F: +49 6221 42 2968