

Stiftung

Bauchspeicheldrüsenkrebs, Ulm

Mitglied im Bundesverband Deutscher Stiftungen, Berlin

Rauchen verursacht Bauchspeicheldrüsenkrebs

Zigarettenraucher haben ein 70%-igen Anstieg des Risikos, an Pankreaskarzinom zu erkranken im Vergleich zu Nichtraucher. In Deutschland erkranken pro Jahr zwischen 13.000 und 15.000 Menschen neu an Bauchspeicheldrüsentumoren. Ca. 30% davon erleiden Bauchspeicheldrüsenkrebs durch langjähriges Zigaretterrauchen. Das Rauchen von gefilterten Zigaretten mindert das Krebsrisiko nachweislich nicht.

Tabakrauch enthält ca. 69 krebserregende Stoffe (Karzinogene). Die Krebs erzeugenden Stoffe im Tabak sind als Nitrosamine bekannt. Im Tierexperiment kann mit Nitrosaminen aus Tabak, verabreicht als Einatmungs- oder Nahrungsbestandteil, mit hoher Erfolgsquote Bauchspeicheldrüsenkrebs (und Lungenkrebs) erzeugt werden. Die Karzinogene vom Zigaretterrauchen sind: Cotinin, Butanone, polyzyklische, aromatische Hydrocarbone und aromatische Amine.

Diese karzinogenen Stoffe bewirken im Körper - durch Atmung oder Nahrungsbestandteil

(Mundspeichel) aufgenommen - in Bauchspeicheldrüse und Lungen Genveränderungen (Mutationen), die normale Bauchspeicheldrüsenzellen zum Krebswachstum anregen.



Forschungsprogramm

Ein Drittel aller Bauchspeicheldrüsenerkrankungen sind durch Rauchen, vor allem durch Zigaretterrauchen, verursacht. Durch das Rauchen werden krebsauslösende Stoffe in den Körper aufgenommen. Die Nahrungsmittelgifte Nikotin und Alkohol verursachen beim Menschen nicht nur eine chronische Bauchspeicheldrüsenerkrankung, die auch ein erhebliches Risiko zur Krebsentwicklung darstellt, sie bewirken die Entwicklung von Krebszellen in der Bauchspeicheldrüse. In der **Ulmer Forschungsgruppe** wurden beim Menschen bisher die Krebs erzeugenden Stoffe Methylnitrosamin, Butanone, Nitrosonornicotine und Cotinine untersucht. Die Ulmer Arbeitsgruppe hat in Kooperation mit der **American Health Foundation in Valhalla, USA** Karzinogene von Rauchern im Pankreassaft und im Pankreasgewebe in hoher Konzentration im Vergleich zu Nichtrauchern nachweisen können. Darüber hinaus wurde für die chronische Bauchspeicheldrüsenerkrankung belegt, dass sich Krebsgene entwickeln können.



Forschungsprojekte 2005-2008

1. Messung der durch Rauchen erzeugten Krebs erregenden Stoffe NNK/NNAV und Cotinine im Bauchspeicheldrüsensaft und Geweben bei Rauchern und Nichtrauchern.
2. Untersuchung von Zellproliferationen in der Bauchspeicheldrüse bei Rauchern und Nichtrauchern in Abhängigkeit von der Konzentration der Krebs erzeugenden Stoffe.
3. Bestimmung der Genmutationen bei Pankreasgewebe von Rauchern und Nichtrauchern, die zum Pankreaskarzinom führen können.
- 4.a. Tierexperimentelle Studie zu Genmutationen im Pankreas bei Ratten, die durch einatmen von Zigarettenrauch Nikotin ausgesetzt wurden und Bauchspeicheldrüsentumore entwickeln.
b. Klinische Untersuchungen von Gewebe von Pankreasresektaten von Nichtrauchern und Rauchern mit der Frage nach Art und Häufigkeit von Zellproliferationen im Ganggewebe und bei Drüsenzellen.

Kostenkalkulation

Kosten des Projektes:	ca. 1,72 Mill.
Personal für 3-5 Jahre:	1 org. Chemiker, 1 Molekularbiologe, 2 MTA, 1/2 Pathologe (Kooperationsprojekt mit Pathol. Inst.)
Tierexperimente:	Tierhaltungskosten für ca. 120 Ratten
Labor:	Molekulartechniken (vorhanden)
Labor zur Bestimmung der Stoffwechselprodukte der Karzinogene (evtl. Kooperationsprojekt mit Labor für Organische Chemie)	

Bisherige Publikationen der Forschungsgruppe Bauchspeicheldrüsenkrebs zum Thema:

“Rauchen und Alkohol verursachen Bauchspeicheldrüsenkrebs”

1. HG Beger, B Rau, F Gansauge, B Poch, KH Link. Treatment of pancreatic cancer: challenge of the facts. **World J Surgery** 2003; **27**: 1075-1084
2. C Beger, M Ramadani, S Meyer, G Leder, M Krüger, K Welte, F Gansauge, HG Beger. Down-regulation of BRCA1 in chronic pancreatitis and sporadic pancreatic adenocarcinoma. **Clinical Cancer Research** 2004; **10**: 3780-3787
3. Q Qiao, M Ramadani, S Gansauge, F Gansauge, G Leder, HG Beger. Reduced membranous and ectopic cytoplasmic expression of β -catenin correlate with cyclin D1 overexpression and poor prognosis in pancreatic cancer. **Int J Cancer** 2001; **15**: 194-197
4. B Prokopczyk, D Hoffmann, M Bologna, AJ Cunningham, N Trushin, S Akerkar, T Boyiri, S Amin, D Desai, S Colosimo, B Pittman, G Leder, M Ramadani, D-Henne-Bruns, HG Beger, K El-Bayoumy. Identification of tobacco-derived compounds in human pancreatic juice. **Chem Res Toxicol** 2002; **15**: 677-685
5. **UA Wittel, BJ Henley, SL Johansson, DM Cullen, MP Akhter, K Pandej, SK Batra. Chronic pancreatic inflammation induced by environmental tobacco smoke inhalation in rats. 2004 to be published**
6. B. Prokopczyk, G. Leder, N. Trushin, A.J. Cunningham, S. Akerkar, B. Pittman, M. Ramadani, H.G. Beger, J. Sträter, D. Henne-Bruns, K. El-Bayoumy. 4-Hydroxy-1-(3-pyridyl) 1-butanone, a biomarker for NNK-induced DNA damage, is not detected in human pancreatic tissue. **Cancer Epidemiol. Biomarkers & Prevention** 2005, to be published
7. U.A. Wittel, B.J. Henley, S.L. Johansson, D.M. Cullen, M.P. Akhter, S.K. Batra. Cigarette smoke induced changes in the expression of genes involved in protection and function of the exocrine pancreas in rats. **2004 to be published.**
8. Nair J., Beger H.G., Bartsch H. Detection of elevated lipid peroxidation – induced ethano-DNA adducts in human chronic pancreatitis. **Proceedings AACR** 1999;40:646
9. Nair J., Gansauge F., Beger H.G., Dolora P., Winde G., Bartsch H. Increased etheno DNA adducts in affected tissue of patients suffering Crohn's disease ulcerative colitis and chronic pancreatitis. **Antioxidants & Redox Signaling** (in press 2005)