In der Rubrik „Literatur kompakt“ werden die wichtigsten Originalarbeiten aus der internationalen Fachliteratur referiert.

© Mehmet Dilsiz / Fotolia.com

Bessere Brustkrebs-Prognose bei Diabetikerinnen unter Metformin

Diabetikerinnen, die an Brustkrebs erkranken, haben eine schlechtere Prognose als Brustkrebspatientinnen ohne diese Stoffwechselerkrankung. Metformin scheint den diabetesbedingten Nachteil auszugleichen.

Diabetes erhöht nicht nur das Brustkrebsrisiko, mit der Stoffwechselerkrankung verschlechtern sich auch die Heilungschancen der Krebspatientinnen. Nun verdichten sich die Hinweise, dass das orale Antidiabetikum Metformin nicht nur den Blutzucker senkt, sondern auch einen antiproliferativen Effekt hat. Eine Metaanalyse von 2015 zeigte, dass sich mit Metformin sowohl das krankheitsspezifische Überleben als auch das Gesamtüberleben diabeteskranker Brustkrebspatientinnen verbessert. Das bestätigte eine aktuelle Analyse der ALTTO-Studiendaten. Aufgelegt wurde die ALTTO-Studie – eine internationale, randomisierte Phase-III-Studie

– ursprünglich mit dem Ziel, bei HER2-positiven Brustkrebspatientinnen die Wirksamkeit verschiedener adjuvanter Therapieregime mit den Wirkstoffen Trastuzumab und Lapatinib zu vergleichen. Wissenschaftler um Amir Sonnenblick nutzten die Daten der 8.381 ALTTO-Studienteilnehmerinnen jedoch, um zu überprüfen, inwiefern eine Diabeteserkrankung die Prognose der Patientinnen beeinflusste. Sie verglichen krankheitsfreies Überleben (DFS), metastasenfrees Überleben (DDFS) und Gesamtüberleben (OS) diabeteskranker und nichtdiabeteskranker Probandinnen.

446 Patientinnen hatten Diabetes (5,3 %), davon waren 260 mit Metformin behandelt worden. Diabetikerinnen waren im Durchschnitt älter und häufiger postmenopausal als Nichtdiabetikerinnen und hatten größere Tumoren und höhere BMI-Werte.

Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 4,5 Jahren waren bei insgesamt 1.205 Teilnehmerinnen Tumorrezidive (14,4 %) und bei 929 (11,1 %) Tumormetastasen aufgetreten, 528 Frauen (6,3 %) waren gestorben. Die Analyse prognoserelevanter Faktoren wie Tumorgöße, Lymphknotenstatus, Studienarm und BMI zeigte, dass vor allem die diabeteskranken Probandinnen, die nicht mit Metformin behandelt worden waren, schlechtere Überlebenschancen

hatten. Das Risiko für Tumorrezidive (Hazard Ratio [HR] 1,40, 95 %-Konfidenzintervall [KI] 1,01–1,94) oder Metastasen (HR 1,56, 95 %-KI 1,10–2,22) war fast um die Hälfte höher als bei Patientinnen ohne Diabetes. Das Mortalitätsrisiko stieg beinahe auf das Doppelte (HR 1,87, 95 %-KI 1,23–2,85). Ein nicht mit Metformin behandelter Diabetes stand jedoch nur dann mit einem schlechteren Outcome im Zusammenhang, wenn der Tumor Hormonrezeptor-positiv war. Das Sterberisiko war dann sogar dreimal höher (HR 3,25, 95 %-KI 1,84–5,76). Für Diabetikerinnen mit einem HER2-positiven und Hormonrezeptor-negativen Tumor fand sich kein solcher Zusammenhang. Bei Diabetikerinnen, die mit Metformin behandelt worden waren, war das Outcome unabhängig vom Hormonrezeptorstatus vergleichbar mit dem von Nichtdiabetikerinnen.

Frauen mit HER2-positivem Brustkrebs und Diabetes profitieren offenbar von einer Behandlung mit Metformin, so das Fazit der Autoren. Im Vergleich zu Nichtdiabetikerinnen mit HER2-positivem Mammakarzinom stehen die Überlebenschancen der an Diabetes erkrankten Brustkrebspatientinnen ohne Metformin deutlich schlechter. Mit Metformin lasse sich dem krebswachstumfördernden Effekt der Diabeteserkrankung offenbar entgegenwirken.

Dr. Dagmar Kraus

Sonnenblick A. et al. Impact of Diabetes, Insulin, and Metformin Use on the Outcome of Patients With Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Primary Breast Cancer: Analysis From the ALTTO Phase III Randomized Trial. J Clin Oncol. 2017, online 13. März; doi: 10.1200/JCO.2016.69.7722

© IPC-PROD/Fotolia

Haben Brustkrebspatientinnen Diabetes, sind ihre Überlebenschancen geringer.