Diabetes, Insulin und Krebs

Fallstricke, Verdachtsfälle und Entwarnungen

Bei Typ-2-Diabetes ist auch das Krebsrisiko erhöht. Doch warum? Sind es gemeinsame Risikofaktoren, biologische Mechanismen, oder liegt es an der Therapie? Insulin stand lange unter Verdacht, doch aktuelle Daten entlasten das Pankreashormon.

© Sarah L. Pampel

Für Metformin mehren sich die Hinweise, dass es das Krebsrisiko reduziert. Beim Insulin – speziell dem Basalanalogon Glargin – wurde lange diskutiert, ob es das Krebsrisiko erhöht. Die beste Methode, dies zu klären, wären ohne Frage randomisierte kontrollierte Studien. Doch, so gab Prof. Helen Colhoun von University Dundee/UK, beim Diabetologenkongress EASD in Berlin zu bedenken, wären dazu sehr große Kollektive und lange Beobachtungen nötig. Solche Studien gibt es kaum. „So müssen wir auf Hinweise aus Beobachtungsstudien zurück greifen.“

Fallstricke...

Doch bergen diese Fallstricke, wie Prof. Jeffrey A. Johnson von der Edmonton Universität in Kanada, deutlich machte. Systematische Fehler wie der „Immortal Time Bias“ oder der „Detection Bias“ können das Ergebnis verfälschen. Andere Einfluss- und Risikofaktoren, z.B. Adipositas, Rauchen oder der Diabetes-Typ, sind oft unbekannt, es kann nicht sauber für sie korrigiert werden. Wichtig ist auch, wie Zeitpunkt und Dauer der Exposition in die Auswertung einfließen. Werden Patienten, die die Therapie nie erhielten, mit jenen verglichen, die sie irgendwann einmal – wenn auch kurz – bekamen? Oder wird die kumulative Exposition mit dem Medikament über die Zeit berücksichtigt? Doch auch das Krebsrisiko ändert sich – etwa mit dem Alter der Beobachteten. Nicht zuletzt: Epidemiologische Daten können nur Assoziationen zeigen, Rückschlüsse auf die Kausalität lassen sie nicht zu. Trotz dieser Einschränkungen haben die Erkenntnisse zum Zusammenhang von Krebs und Diabetes in letzter Zeit stark zugenommen. Dies u. a. dank der ORIGIN-Studie. Sie war die bislang größte und längste randomisierte und kontrollierte Studie mit Insulin. Von mehr als 12 500 Teilnehmern mit Typ-2-Diabetes erhielt die Hälfte Insulinglargin. Nach im Mittel mehr als sechs Jahren zeigte sich nicht der geringste Hinweis auf ein erhöhtes Krebsrisiko mit Glargin. Ein Ergebnis, das Johnson als sehr „beruhigend“ bezeichnete. Beim Jahreskongress der US-Diabetes-Gesellschaft ADA im Juni waren zudem die Ergebnisse von drei Registerstudien mit zusammen 600 000 Diabetes-Patienten vorgestellt. Alle drei fanden bei allerdings relativ kurzen Beobachtungszeiten von im Median 1–3 Jahren keine Risikoerhöhung für einzelne Krebserkrankungen mit Glargin im Vergleich zu anderen Insulinen.

Komplexe Zusammenhänge

Insgesamt bleibt der Zusammenhang komplex. Darmkrebs wird immer wieder in Zusammenhang mit Diabetes gebracht. Nach

einer Auswertung des Krebsregisters in Eindhoven, Niederlanden, war die Diabeteshäufigkeit mit fast 20% unter Patienten mit kolorektalen Tumoren tatsächlich höher als in der Allgemeinbevölkerung, berichtete Prof. Lonneke van de Poll-Franse. Ihre Daten zeigen, dass die Kombination von Krebs und Diabetes über-additiv Symptomatik, Ängstlichkeit und Depressionen verstärkt und die Lebensqualität mindert. Zudem ist die Krebsmortalität bei Diabetikern höher – und sie bekommen im Schnitt weniger aggressive Krebstherapien.

Auch im nationalen dänischen Krebsregister bestätigt sich, dass Diabetiker häufiger an der Tumorerkrankung sterben. Mit Insulin war das Sterberisiko um 48%, mit oralen Antidiabetika um 23% erhöht. Wobei der Unterschied nach Ansicht der Autoren, Ausdruck des fortgeschrittenen Diabetesstadiums bei Insulintherapie und nicht durch die Therapie per se verursacht ist.

Einen weiteren interessanten Aspekt hat eine italienische Arbeitsgruppe aufgedeckt. Sie hat bei 622 Diabetespatienten, die 14 Jahre beobachtet wurden, Hinweise darauf gefunden, dass unter den glykämischen Variablen wohl vor allem die postprandialen Blutzuckerwerte ein Prädiktor der Krebsmortalität sind.

Aber auch beruhigende Daten...

Erstmals beim EASD-Kongress präsentiert wurden schließlich die Ergebnisse der großen Fallkontrollstudie ISICA zu Brustkrebs und Insulin, gesponsert von Sanofi. 92 große Brustkrebs-Zentren in Frankreich, Großbritannien und Kanada nahmen teil. Die Autoren werteten und verglichen alle häufig verordneten Insuline in ihrem Effekt auf das Brustkrebsrisiko. Für keines der untersuchten Insuline (Glargin, Lispro, Aspart und Humaninsulin) fand sich ein statistisch signifikanter Unterschied zu Kontroll-Patientinnen ohne Insulin-Behandlung, wie Prof Dr. Lucien Abenhaim aus London, versicherte.

Auch Colhoun lobte die Studie für die immerhin 2500 Frauen mit Brustkrebs und Diabetes ausgewertet worden waren. „Beruhigend“ sei vor allem, dass sich kein kumulativer Effekt, etwa von Glargin, mit der Expositionsdauer gezeigt habe. Allerdings, so räumte sie auch ein, war auch in dieser Studie die „Power“ limitiert, einen solchen Effekt nachzuweisen. Ihr Fazit: Trotz aller neuer Erkenntnisse – ein Rest von Unsicherheit bleibt: „Wir brauchen noch mehr Daten!“

Sonja Böhm, Heidelberg

Bericht vom Symposium „Diabetes and cancer: making sense of the data“ und der Postersession PS 052 „Diabetes and Cancer“ bei der 48. EASD-Jahrestagung in Berlin, Oktober 2012