

Diabetes und maligne Erkrankungen

Das Risiko ist erhöht, aber warum?

Krebserkrankungen treten bei Diabetikern gehäuft auf. Deshalb sollten sie die Angebote zur Früherkennung unbedingt wahrnehmen. Pharmakotherapeutisch ist es sinnvoll, auf Metformin zu setzen, für das inzwischen antikanzerogene Eigenschaften entdeckt wurden.



Antikanzerogene Effekte von Metformin nutzen.

— Dass der Diabetes mellitus die Inzidenz vieler Krebserkrankungen erhöht, gilt heute als gesichert. Dies gilt für das Non-Hodgkin-Lymphom, das Mamma-, das kolorektale, das Harnblasen-, das Endometrium- sowie insbesondere das Pankreas- und hepatozelluläre Karzinom. „Nur beim Prostatakarzinom wirkt der Diabetes protektiv, da übergewichtige

Patienten mit einem metabolischen Syndrom oft einen Hypogonadismus haben, und der niedrige Testosteronspiegel der Manifestation des Prostatakarzinoms entgegenwirkt“, so Prof. Norbert Stefan, Direktor der Klinik für Endokrinologie an der Universitätsklinik in Tübingen.

NASH und hepatozelluläres Karzinom

Eine der häufigsten Ursachen des hepatozellulären Karzinoms (HCC) ist die Nicht-alkoholische Fettleberhepatitis (NASH). Die Inzidenz dieser Erkrankung hat in den letzten Jahren deutlich zugenommen. Am Anfang steht die Überernährung mit einem zu hohen Anteil gesättigter Fettsäuren und ein ungünstiges Profil von Fettsäuren, Adipokinen und Zytokinen, unterstützt durch genetische Faktoren. Von der benignen Fettleber über eine Fettleberhepatitis kann es im Verlauf zu einem HCC kommen.

Die Insulinresistenz mit konsekutivem Hyperinsulinismus und die Hyperglykämie selbst sind bei der malignen Entartung beteiligt. „Die Nüchternglukose korreliert sowohl mit dem Risiko eines vaskulären als auch des malignen Todes“, so Stefan.

Screening auf das Pankreaskarzinom

Diabetiker – sowohl vom Typ 1 als auch vom Typ 2 – haben auch ein deutlich erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Pankreaskarzinoms. Zudem ist der Krankheitsverlauf bei ihnen meist sehr ungünstig. Deshalb sollte man bei Diabetikern immer nach dieser Erkrankung fahnden. „Häufig sind Patienten mit anhaltend erhöhten Lipasewerten betroffen, sodass sich die Lipase durchaus zum Screening eignet“, so Stefan.

Gibt es Therapieansätze?

In Metaanalysen konnte sowohl für Metformin als auch für Pioglitazon eine günstige Wirkung im Hinblick auf das Malignitätsrisiko bei Diabetikern nachgewiesen werden. So wird mit Metformin das Risiko für ein hepatozelluläres Karzinom und mit Pioglitazon dasjenige für ein kolorektales Karzinom günstig beeinflusst. Auch konnte in einer Beobachtungsstudie gezeigt werden, dass die zusätzliche Gabe von Metformin bei Patienten mit Pankreaskarzinom die Prognose verbessert.

Früherkennung wahrnehmen!

Angeichts des erhöhten Krebsrisikos sollten Diabetiker alle Möglichkeiten der Vorsorge wahrnehmen. Dies gilt besonders für die Vorsorgekoloskopie, zumal das Ausmaß des Übergewichts mit dem Risiko für ein kolorektales Karzinom korreliert. Außerdem ist der Verlauf dieser Erkrankung bei Adipösen ungünstiger. „Eine Koloskopie sollte bei Typ-2-Diabetikern unabhängig vom Alter immer vor Einleitung einer Insulintherapie durchgeführt werden“, so Prof. Jürgen Riemann, Ludwigshafen. ■

Dr. Peter Stiefelhagen

Metformin – ein antikanzerogenes Medikament?

Die antikanzerogenen Mechanismen von Metformin scheinen auf sehr unterschiedlichen Ebenen angesiedelt zu sein. Experimentell belegt sind z. B. Effekte auf Angiogenese, Apoptose, den mTOR-Signalweg und die microRNA-Deregulation.

Metformin wird in Leberzellen, aber auch in Tumorzellen über den Organic Cation Transporter 1 (OCT-1) aufgenommen. Da Metformin in der Lage ist, seinen eigenen Transporter hochzuregulieren, steigt auch die Aufnahme in die Tumorzellen. Auch Tyrosinkinasehemmer und andere Chemotherapeutika werden über diesen Transporter aufgenommen. Somit besteht ein Synergieeffekt zwischen Metformin und diesen Substanzen. Studien an Patienten mit fortgeschrittenem Rektumkarzinom haben bestätigt, dass Metformin-behandelte Patienten auf die Standardchemotherapie besser ansprechen. Metformin erhöht auch die Sensitivität für Paclitaxel. Diabetiker mit Pankreaskarzinom überlebten auch länger, wenn sie mit Metformin behandelt wurden. Ein solcher Effekt ließ sich bei Sulfonylharnstoffen oder Insulin nicht beobachten. ■ ab

Quelle: Diabetologie grenzenlos, 20.2.2016 in München