

Metformin zur Krebsprävention?

Ein altes Medikament kommt zu neuen Ehren

Bereits im letzten Jahr wurde im Zuge der hitzigen Debatte um die potenziell krebsfördernde Wirkung von Insulin(analoga) ein erstaunlicher, antikanzergener Nebeneffekt des Metformins publik. Nun geht man der Sache weiter nach.

Diabetiker, die Metformin einnehmen, haben ein relativ niedrigeres Risiko, an Krebs zu erkranken. «Wir reden hier nicht von 1 bis 2 Prozent, sondern von der Hälfte!», betonte Professor Michael Pollak von der McGill University Montreal. Wäre Metformin eine Neuentdeckung in der Onkologie, würden die Entdecker begeistert gefeiert, spekulierte der kanadische Onkologe. Man dürfe allerdings nicht vergessen, dass die neuen Erkenntnisse zu einer potenziell antikanzergen Wirkung von Metformin allesamt auf retrospektiven Beobachtungen beruhten, sagte Pollak, dem die Euphorie angesichts neuer Perspektiven in der Onkologie freilich doch deutlich anzusehen war.



Michael Pollak

Potenzieller Wirkmechanismus

Metformin wirkt bei Typ-2-Diabetikern hauptsächlich über die Leber. Es bewirkt in den Leberzellen die Aktivierung einer AMP-abhängigen (AMP: Adenosinmonophosphat) Kinase, was letztlich zu einer verminderten Glukosefreisetzung durch die Leber und einem dadurch niedrigeren Glukosespiegel im Blut führt. Für den Antitumoreffekt sei jedoch die grundlegende Eigenschaft des Metformins verantwortlich, nämlich die generelle Verminderung der Produktion des zellulären Energieträgers ATP (ATP: Adenositriphosphat) in allen Zellen, erläuterte Pollak. Erstens führe weniger ATP nicht nur zu niedrigeren Glukose-, sondern auch zu niedrigeren Insulinspiegeln. Da Insulin das Wachstum bestimmter Tumoren bekanntermassen fördert, sei dies ein Weg, über den Metformin seine antikanzergene Wirkung entfalten könne. Zweitens weiss man aufgrund von Zellkulturexperimenten, dass Krebs- und Krebsvorläuferzellen mit intakten Signalwegen bei einer ausreichend hohen Konzentration von Metformin oder anderen Biguaniden in ihrem Wachstum gehemmt werden, weil weniger zelluläres ATP verfügbar ist. Drittens gibt es Krebszellen, deren

Signalwege defekt sind, sodass sie den Metformin-induzierten Energiemangel sozusagen «nicht bemerken», ihren Energieverbrauch nicht herunterfahren und sterben. Es ist aber noch völlig unklar, ob Metformin beim Menschen nun eher einen präventiven Effekt hat, also das Entstehen der Krebszellen verhindert, oder ob die Substanz das Wachstum existierender Krebszellen hemmt. Genauso unklar ist, ob Nicht-Diabetiker ebenfalls eine niedrigere Krebsrate mit Metformin aufweisen würden.

Metformin für Nicht-Diabetiker?

Epidemiologische Beobachtungen und Laborexperimente lieferten zwar eindruckliche Hinweise auf eine potenziell antikanzergene Wirkung von Metformin und anderen Biguaniden, aber das Wissen über die zugrunde liegenden Mechanismen sei noch sehr lückenhaft. Auch über die richtige Dosierung wisse man noch nichts. Viel Forschung sei also noch nötig. Erste klinische Versuche würden trotzdem schon gemacht, und viele seien in Planung, berichtete Pollak, der nicht allzu begeistert von dem Vorpreschen klinischer Kollegen zu sein schien und vor überstürztem Handeln warnte. Grosse Studien mit Metformin dürften allerdings ohnehin noch etwas auf sich warten lassen, da es eine alte Substanz ohne Patentschutz ist und sich das Interesse der Pharmaindustrie darum in Grenzen hält. Möglicherweise werden aber Metforminderivate für die onkologische Anwendung entwickelt, die dann auch wirtschaftlich interessant wären.

Renate Bonifer

Session «Non-insulin antidiabetic agents – typical and atypical effects», EASD-Kongress Stockholm, 22. September 2010