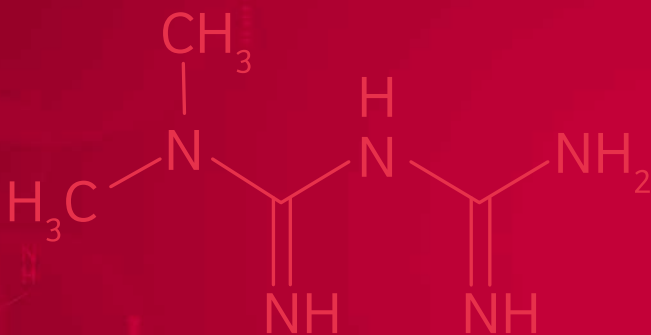


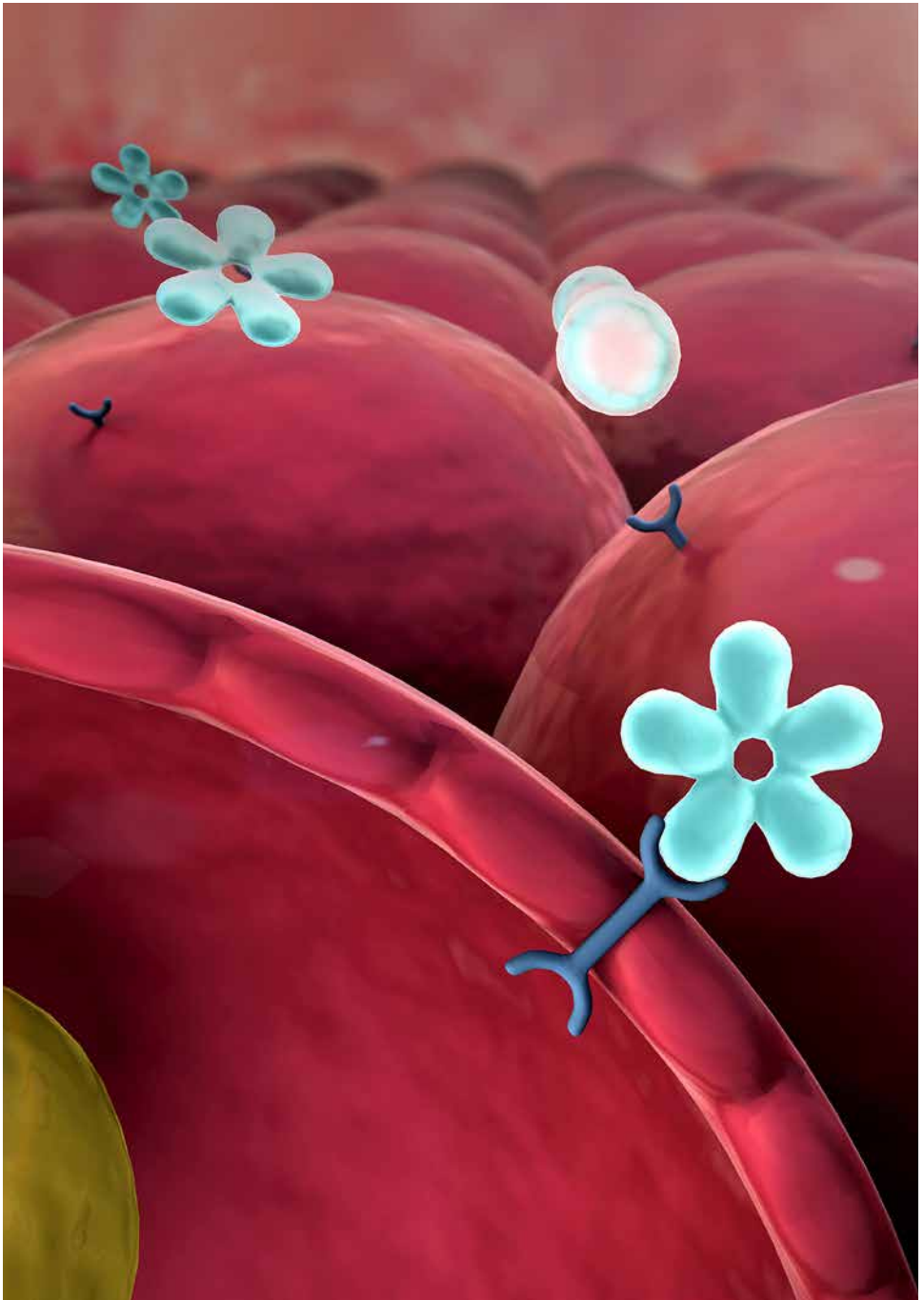


**KINDERWUNSCH UND HORMON ZENTRUM**  
AN DER OPER



*Metformin.*  
Ein potenzielles Anti-Aging-Medikament.

Stand: 04.2023



Die Einnahme von Metformin wirkt sich positiv auf den Blutzucker- und Insulinspiegel aus.

## Was ist Metformin?

Metformin ist ein Stoff aus der französischen Fliederpflanze, der bei Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus Typ 2) zum Einsatz kommt. Metformin wirkt auf den Blutzucker- und Insulinspiegel, indem es die Wirkung des körpereigenen Insulins verstärkt. Durch die gebremste Insulinausschüttung sinkt auch das Hungergefühl, wodurch das Abnehmen erleichtert wird. Metformin verursacht dabei keinen Unterzucker. Metformin fand in den 20er Jahren des letzten Jahrhunderts zum ersten Mal in der medizinischen Literatur Erwähnung. In England ist es seit 1958 zugelassen.

In einer aktuellen, revolutionären Studie suchte der Forscher Greg Fahy nach Wegen, den altersbedingten Niedergang eines wichtigen Organs des Immunsystems, den Thymus, zu regenerieren. Deshalb trägt die Studie auch den hübschen Namen TRIIM-Thymus Regeneration Immunorestitution and Insulin Mitigation. Dazu verabreichten die Forscher neun gesunden Männern im Alter von 51 bis 65 Jahren ein Jahr lang als wichtigsten Faktor das menschliche Wachstumshormon – und Metformin. Die Ergebnisse dieser Studie finden Sie in unserer Broschüre mit dem Titel »Das biologische Alter zurückspulen. Neuestes aus der Anti-Aging-Medizin«.

## Wie wirkt Metformin im Körper?

Metformin wirkt im Innersten der Zellen, den sogenannten Mitochondrien. Es erhöht u. a. die Produktion von sogenannten »longevity-promoting signaling molecules« wie mTOR und AMPK, welche die Zuckerspeicherung in sämtlichen Zellen reduzieren. Die Herunterregulierung der zellulären Aktivitäten – diese Prozesse wie beim Fasten – führt zu einer Reparatur an unserer DNA. Hierdurch wird die Zellalterung verlangsamt. Es scheint tatsächlich so zu sein, dass der Verbrennungsprozess in den Zellen mit Metformin in irgendeiner Form sauberer abläuft, quasi mit einer Art zellulärem Katalysator. Das heißt, es entstehen weniger giftige Abfallstoffe. Wenn die Daten das irgendwann endgültig belegen, dann können wir sagen: Mit Metformin kriegen wir weniger Herz-Kreislauf-Erkrankungen, weniger Arteriosklerose, weniger Demenz, weniger Übergewichtigkeit, weniger Krebs und natürlich weniger Diabetes.

**Alzheimer  
Erkrankung**

Wissenschaftler haben herausgefunden, dass Metformin in Nervenzellen von Mäusen u. a. der Bildung des an der Alzheimer-Erkrankung beteiligten Zellstrukturproteins Tau entgegenwirkt. Außerdem gibt es positive Effekte beim Morbus Parkinson.

**Krebs**

Aus Studien an Zellkulturen ist bekannt, dass Metformin den bei Krebszellen aufgehobenen, natürlichen »Selbstmordmechanismus« der Tumorzellen (Apoptose) wiederherstellt und sich die Tumorzellen somit wieder selbst zerstören. Dieser Effekt ist sogar nachweisbar, wenn Metformin erst mit Beginn der Tumor-Diagnose eingenommen wird. Eine im September 2011 veröffentlichte Forschungsarbeit konnte zeigen, dass sich Metformin hemmend auf das Wachstum von Brustkrebszellen auswirkt. Es fördert den Abbau der Tumorzellen (Apoptose). Außerdem konnte ein stimulierender Effekt auf bestimmte Immunzellen (murine T-Zellen) festgestellt werden. Dieser Effekt könnte zu einer verstärkten Immunität gegenüber Krebs beitragen, ein Mechanismus, der wohl bei allen Krebsarten wirkt.

**Endometriose**

Neuere wissenschaftliche Arbeiten wiesen den hemmenden Effekt von Metformin auf die Frauenkrankheit Endometriose nach.

**Erkrankungen  
in der Schwangerschaft**

In einer wissenschaftlichen Arbeit des Fachmagazins »Fertility & Sterility« im Jahr 2008 konnte gezeigt werden, dass Metformin die Entstehung eines Schwangerschaftsdiabetes verhindern kann.

Metformin konnte außerdem die Häufigkeit von Präeklampsien bei Schwangeren mit Übergewicht (aber ohne Diabetes) deutlich senken. Im Metformin-Arm der Studie erkrankten nur 3 % der Schwangeren an einer Präeklampsie, während es im Placebo-Arm 11,3 %, also fast viermal so viele Frauen waren!

Auch bei bestehender Diabetes in der Schwangerschaft ist die Anwendung von Metformin sinnvoll. In einer Metaanalyse von fünf kontrollierten Studien mit 1.270 Schwangeren konnte eine geringere Gewichtszunahme, eine fast halbierte Rate

Auch bei bestehender Diabetes in der Schwangerschaft ist die Anwendung von Metformin sinnvoll.



an Schwangerschafts-Bluthochdruck und ein niedrigerer Nüchternblutzucker als bei alleiniger Insulingabe beobachtet werden.

#### **IVF-Behandlung**

Im Rahmen einer IVF-Behandlung kommt es bei Frauen, die Metformin einnehmen und an einem PCO-Syndrom leiden, zu einer signifikant niedrigeren Zahl an Überstimulationen (circa ein Viertel im Vergleich zum Normalkollektiv).

#### **PCO-Syndrom**

Metformin wird seit Jahren erfolgreich bei der Behandlung des PCO-Syndroms (Polyzystisches Ovar-Syndrom) verwendet. Durch die Gabe von Metformin kann sich der Zyklus normalisieren mit der Folge, dass wieder mehr spontane Eisprünge stattfinden.

#### **Anti-Aging-Medikament**

Viele Studien an Tieren haben gezeigt, dass hohe Zucker- und Insulinspiegel wichtige Faktoren sind, die den Alterungsprozess beschleunigen und mit einer erhöhten Krebsrate einhergehen. Zucker, das größte Gift des 20. und wohl auch des 21. Jahrhunderts, führt zu einer schädlichen Glykosylierung vieler Moleküle in den Körperzellen selbst und an der

DNA, also dem Erbgut, der Zellen. Erwähnt werden muss an dieser Stelle der amerikanische Kinderarzt Robert H. Lustig, der revolutionäre Erkenntnisse über die Fettsucht bei Kindern, bedingt durch Zucker und in noch größerem Maße durch Fruchtzucker (zu viel Obst, Smoothies, Nahrungszusätze in Form von HFCS) geliefert hat und sich dabei nicht unbedingt die Freundschaft der amerikanischen Maisindustrie (Mais ist ein Ausgangsstoff des schädlichen Fruchtzuckers) erworben hat.

Es gibt Meinungen, dass die Alzheimer-Erkrankung Folge eines Diabetes im Gehirn sein könnte (sogenannter Diabetes Typ 3). Metformin greift positiv in diesen gestörten Zuckerstoffwechsel ein und führt bei vielen Säugetieren zu einer deutlichen Verlängerung der Lebensspanne. Ein interessantes Phänomen in diesem Zusammenhang ist die Tatsache, dass Diabetiker, die Metformin nehmen, länger leben als Menschen ohne Diabetes, die kein Metformin nehmen.

Die amerikanische Behörde FDA hat jüngst die Genehmigung für eine Studie erteilt, die sogenannte TAME-study (Targeting Aging with Metformin), die die Wirksamkeit von Metformin als Anti-Aging-Medikament überprüft. Dies ist

*Metformin greift positiv in diesen gestörten Zuckerstoffwechsel ein und führt bei vielen Säugetieren zu einer deutlichen Verlängerung der Lebensspanne.*

die erste jemals von der FDA genehmigte Studie zu einem potentiellen Anti-Aging-Medikament. Unter Leitung von Dr. Nir Barzilai vom Albert-Einstein-College of Medicine, New York, werden seit 2016 Metformin und Placebos an Personen im Alter zwischen 65 und 79 Jahren mit hohem Risiko für Krebs, Herzkrankheiten und Demenz verabreicht. Die Teilnehmer werden sechs Jahre lang beobachtet, ob typische Altersleiden unter Einnahme von Metformin später auftreten als unter dem Scheinmedikament. Damit ist Metformin gemeinsam mit NMN (Nikotinamidmononukleotid) und den Krebsmedikamenten Dasatinib/Quercetin das dritte Arzneimittel gegen das Alter als Krankheit in offizieller klinischer Erprobung. Das macht Metformin – in Kombination mit seinem günstigen Preis – vielleicht zu einem der vielversprechendsten Arzneistoffe der Zukunft.

### **Verlängerung der Lebenszeit**

2014 wurde eine retrospektive Studie veröffentlicht (Bannister et al.), die den Schluss zuließ, dass mit Metformin eine Substanz zur Verfügung stünde, die zu einer Verlängerung der Lebenszeit beitragen kann. Diese Studie wurde jetzt allerdings durch eine 2023 im International Journal of Epidemiology erschienene Arbeit um die dänische Arbeitsgruppe Keys et al. infrage gestellt. Aber auch diese Studie hat große Mängel, da es sich um eine reine Beobachtungsstudie handelt und sie lediglich retrospektiv durchgeführt wurde. Wir müssen also weiterhin auf eine randomisierte, kontrollierte Studie warten, um abschließend Antwort auf die Frage zu bekommen, ob Metformin wirklich eine lebensverlängernde Substanz ist.

### **COVID-19**

Eine frühzeitige Behandlung von COVID-19 bei übergewichtigen und adipösen Patienten mit Metformin hat in einer Phase-3-Studie im Lancet (2023; DOI: 10.2139/ssrn.4375620) nicht nur die Zahl der schweren Verläufe vermindert. Nach den veröffentlichten Ergebnissen kam es in den folgenden Monaten auch seltener zu einer Long-COVID-Diagnose. Seit einigen Jahren untersucht man solche sogenannten »Repurposing«-Kandidaten, das sind Wirkstoffe, die bereits bei anderen Erkrankungen zugelassen sind, auf ihre Wirkung bei COVID-19.



Vor Einnahme sollten unbedingt die beiliegenden Präparatinformationen gründlich gelesen werden.

## Welche Dosierung ist die richtige?

Die Tabletten sind – nach Anweisung des Arztes – nach jeder Mahlzeit einzunehmen. Es gibt kaum Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten. Die Höhe der Dosis ist abhängig vom Körpergewicht:

Körpergewicht unter 60 kg .....	1 bis 3 × 500 mg / Tag
Körpergewicht 60 – 90 kg .....	1 bis 3 × 850 mg / Tag
Körpergewicht über 90 kg .....	1 bis 3 × 1.000 mg / Tag

Die Einnahme von Metformin sollte nicht zusammen mit sehr fetthaltigem Essen erfolgen (»the problem is the diet, not the drug«), da es zu Völlegefühl und Übelkeit kommen kann.



## Welche Nebenwirkungen und Gegenanzeigen sind zu beachten?

In manchen Fällen – meist zu Behandlungsbeginn – kann die Einnahme von Metformin gastrointestinale Symptome wie Übelkeit, Völlegefühl, Durchfall oder Bauchschmerzen verursachen. Eine sehr seltene Ursache solcher Nebenwirkungen kann auch die Lactoseintoleranz (Milchzuckerunverträglichkeit) sein, da einige der Präparate mit einer Schicht aus Milchzucker überzogen sind. In diesem Fall kann ein lactosefreies Präparat verordnet werden.

Metformin kann mit der Aufnahme von Vitamin B12 konkurrieren und sollte deshalb idealerweise zusammen mit B-Vitaminen gegeben werden. Unter Metformin darf Alkohol konsumiert werden, allerdings sollten Alkoholexzesse vermieden werden. Vor Operationen sollte Metformin für zwei Tage abgesetzt werden.

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (kurz CHMP) der europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) hat sich dafür ausgesprochen, dass Metformin in Zukunft auch bei Patienten mit (moderater) Niereninsuffizienz eingesetzt werden kann. Metformin war bis dato bei mäßig eingeschränkter Nierenfunktion verboten, da man befürchtete, diese Patienten hätten ein höheres Risiko, eine Übersäuerung des Blutes zu entwickeln. Nach Sichtung der wissenschaftlichen Literatur sowie der Leitlinien kam man seitens des CHMP jedoch zu dem Schluss, dass Patienten mit Niereninsuffizienz von Metformin profitieren.

## Hinweis zur Schwangerschaft

Weltweite Studien haben gezeigt, dass eine indizierte Einnahme von Metformin den Schwangerschaftsverlauf positiv beeinflusst. In einem Artikel der Ärztezeitung von 2005 wird die Einnahme von Metformin bei Schwangeren mit PCO-Syndrom sogar bis zur 20. Schwangerschaftswoche empfohlen. In Deutschland ist es für diese Indikation jedoch nicht zugelassen.

## Wie wird Metformin hergestellt?

Biguanide sind strukturell mit dem Alkaloid Galegin verwandt, einem Inhaltsstoff der Geißbraute (*Galega officinalis*). Diese Pflanze fand über hunderte Jahre in der Volksmedizin Verwendung. Metformin wird heutzutage in synthetisch reiner Form hergestellt.



v. l. n. r.: Dr. Jörg Puchta, Dr. Silke Michna, Dr. Helmut Lacher, Dr. Isabelle Anders, PD Dr. Hans-Ulrich Pauer

## Haben Sie weitere Fragen?

Gerne stehen wir Ihnen in einem persönlichen Gespräch zur Verfügung.

Terminvereinbarungen unter  
Telefon 089. 54 70 41-0

Kinderwunsch und Hormon Zentrum an der Oper  
Maximilianstraße 2a  
80539 München

## Empfohlene Literatur:

- Misugi T et al.: Insulin-lowering agents inhibit synthesis of testosterone in ovaries of DHEA-induced PCOS rats. *Gynecologic and Obstetric Investigation*. 2006; 61(4): 208-15
- Libby G et al.: New users of metformin are at low risk of incident cancer: A cohort study among people with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2009 Jun; 29
- Evans JMM: Metformin and reduced risk of cancer in diabetic patients. *British Medical Journal*. 2005; 330: 1304-5
- Kickstein E et al.: The Biguanide metformin acts on tau phosphorylation via mTOR/PP2A signalling. *Proceedings of the National Academy of Science of the USA*. 2010 Dec; 107(50): 21830-5
- Sohrabvand F et al.: Efficacy of combined metformin-letrozole in comparison with metformin-clomiphene citrate in clomiphene-resistant infertile women with polycystic ovarian disease. *Human Reproduction*. 2006; 21(6):1432-5
- Palomba S et al.: Systemic and local effects of metformin administration in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS): relationship to the ovulatory response. *Human Reproduction*. 2010; 25(4): 1005-1013
- Piltonen T et al.: Serum anti-Müllerian hormone levels remain high until late reproductive age and decrease during Metformin therapy in women with polycystic ovary syndrome. *Human Reproduction* 2005; 20(7): 1820-6
- Oner G et al.: The effects of metformin and letrozole on endometriosis and comparison of the two treatment agents in a rat model. *Human Reproduction*. 2010; 25(4): 932-7
- Glueck Charles J et al.: Prevention of gestational diabetes by metformin plus diet in patients with polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility*. 2008; 89(3)
- Brown KA et al.: Metformin inhibits aromatase expression in human breast adipose stromal cells via stimulation of AMP-activated protein kinase. *Breast cancer research and treatment*. 2010; 123(2): 591-6
- Costello MF et al.: Metformin versus oral contraceptive pill in polycystic ovary syndrome: a Cochrane review. *Human Reproduction*. 2007; 22(5): 1200-9
- Vincenzo De Leo et al.: Metformin treatment is effective in obese teenage girls with PCOS. *Human Reproduction*. 2006; 21(9): 2252-6
- Kjøtrød SB et al.: Possible metformin effect on adrenal androgens during pretreatment and IVF cycle in women with polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility*. 2009; 91(2): 500-8
- Kocak M et al.: Metformin therapy improves ovulatory rates, cervical scores, and pregnancy rates in clomiphene citrate-resistant women with polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility*. 2002; 77(1): 101-6
- Ibanez L and De Zegher F: Flutamide-metformin therapy to reduce fat mass in hyperinsulinemic ovarian hyperandrogenism: effects in adolescents and in women on third-generation oral contraception. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2003; 88(10): 4720-4
- Moll E et al.: Effect of clomifene citrate plus metformin and clomifene citrate plus placebo on induction of ovulation in women with newly diagnosed polycystic ovary syndrome: randomised double blind clinical trial. *British Medical Journal*. 2006; 332(7556): 1485
- Palomba S et al.: Efficacy predictors for metformin and clomiphene citrate treatment in anovulatory infertile patients with polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility*. 2009; 91(6): 2557-67
- Schott-Sarah et al.: Therapeutic effects of metformin in breast cancer: Involvement of the immune system? *Cancer Immunology Immunotherapy*. 2011; 60(9): 1221-5
- Vladimir N Anisimov: Metformin: Do we finally have an anti-aging drug? *Cell Cycle* 2013 November; 12:22, 3483-9
- Gupta A, Bisht B, Dey CS: Neuropharmacology Peripheral insulin-sensitizer drug metformin ameliorates neuronal insulin resistance and Alzheimer's-like changes. 2011 May; 60(6): 910-20
- Wang Q, Zhang M, Torres G, et al.: Metformin Suppresses Diabetes-Accelerated Atherosclerosis via the Inhibition of Drp1-Mediated Mitochondrial Fission. *Diabetes*. 2017; 66(1): 193-205
- Zhou L, Liu H, Wen X, et al.: Effects of metformin on blood pressure in nondiabetic patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hypertens*. 2017; 35(1): 18-26
- Barzilai N, Crandall JP, Kritchevsky SB, et al.: Metformin as a Tool to Target Aging. *Cell Metab*. 2016; 23(6): 1060-5
- Anisimov VN.: Metformin for cancer and aging prevention: is it a time to make the long story short? *Oncotarget*. 2015; 6(37): 39398-407
- First hint that body's 'biological age' can be reversed. Originalartikel vom 5.9.2019 auf <https://www.nature.com/articles/d41586-019-02638-w>
- Gregory M. Fahy: Reversal of epigenetic aging and immunosenescent trends in humans. 08 September 2019, <https://doi.org/10.1111/ace1.13028>

## **Partnerschaftsgesellschaft**

Dr. med. Helmut Lacher  
Dr. med. Jörg Puchta  
Dr. med. Silke Michna  
PD Dr. med. Hans-Ulrich Pauer  
Dr. med. Isabelle Anders

## **Schwerpunkte**

Reproduktionsmedizin  
Kryokonservierung  
Medizinische Genetik  
Gynäkologische Endokrinologie  
Präventions- & Altersmedizin  
Hormon-Einsendelabor

## **Kontakt**

Maximilianstraße 2a  
80539 München

Tel. Praxis 089.54 70 41-0  
Fax Praxis 089.54 70 41-34

[info@hormonzentrum-an-der-oper.de](mailto:info@hormonzentrum-an-der-oper.de)  
[www.hormonzentrum-an-der-oper.de](http://www.hormonzentrum-an-der-oper.de)

