



Stellungnahme von diabetesDE und der Deutschen Diabetes-Gesellschaft zum angeblichen Zusammenhang zwischen Lantus und Krebs vom 13. Juli 2009

### **Deutsche Studie über ein erhöhtes Krebsrisiko durch Glargin methodisch problematisch Verunsicherung der Patienten zum jetzigen Zeitpunkt gerechtfertigt?**

**Seit einigen Tagen sind viele Menschen mit Diabetes verunsichert. Die Veröffentlichung einer deutschen Studie, die den Zusammenhang zwischen dem Spritzen von Insulin und der Entstehung von Krebs untersuchte, hat zu unterschiedlichen Interpretationen geführt. Insbesondere das Insulin Glargin (Handelsname Lantus) ist dadurch in den Verdacht geraten, das Krebsrisiko zu erhöhen. Drei weitere Studien, die zeitgleich erschienen, folgten dieser Interpretation nicht. Die Deutsche Diabetes-Gesellschaft (DDG) und diabetesDE sind sich deshalb mit der Amerikanischen Diabetes-Gesellschaft (ADA) und der Europäischen Diabetes-Gesellschaft (EASD) sowie den Arzneimittelregulationsbehörden EMEA und FDA einig, dass aus den veröffentlichten Daten nicht geschlossen werden kann, dass die Verwendung des Insulins Glargin das Krebs-Risiko erhöht. Insbesondere lässt die wissenschaftlich-methodische Analyse der deutschen Studie Zweifel an ihren Ergebnissen aufkommen. Die Kritik der Experten bezieht sich vor allem auf die Auswahl der Vergleichsgruppen und die Anpassung der Studienergebnisse – in der Fachsprache der Statistiker „Adjustieren“ genannt.**

Wichtigster Kritikpunkt ist, dass durch die Auswahl der beiden Vergleichsgruppen und durch fehlende wissenschaftliche Anpassung der Daten für andere Krebs-Risikofaktoren das Ergebnis der deutschen Studie verzerrt ist: Die Forscher des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) wählten für ihre Untersuchung zum einen eine Patientengruppe aus, die ausschließlich das lang wirksame Insulinanalogon Lantus erhielt. Die Vergleichsgruppe bestand dagegen aus Patienten, die lang wirksames und/oder kurzwirksames Humaninsulin spritzten. Diese Zusammensetzung der Gruppen ist eine problematische Vorauswahl: Denn dadurch wurde die Mehrzahl der Patienten – alle diejenigen, die Lantus zusätzlich zu einem anderen, kurzwirksamen Insulin erhielten – aus der Analyse ausgeschlossen.

Diese Vorauswahl kann gravierende Auswirkungen auf die Ergebnisse der Studie haben: In der ersten Patientengruppe, die ausschließlich Lantus erhielt, waren nur Patienten mit Typ 2 Diabetes vertreten. Diese sind meistens übergewichtig und haben allein dadurch ein erhöhtes Krebsrisiko. Ganz anders bei der Humaninsulin-Gruppe: Diese Patienten nahmen auch kurzwirksame Insuline. Deshalb ist davon auszugehen, dass in dieser Gruppe ein höherer Anteil schlanker Patienten mit Typ-1-Diabetes vertreten war. Allein diese Faktoren bedingen ein geringeres Krebsrisiko. Diese Probleme hätten die Wissenschaftler transparent machen und überprüfen müssen. Um die Ergebnisse der beiden Gruppen im Ansatz aussagefähig zu machen, hätten sie die Faktoren Übergewicht, aber auch Diabetestyp, Diabetesdauer und Stoffwechseleinstellung berücksichtigen müssen.

Anders bei der Insulindosis: dort „adjustierten“ die Autoren die Krebshäufigkeit auf drei Insulindosisgruppen, was wissenschaftlich fragwürdig ist. Die Autoren unterstellen in der vorliegenden Studie das lineare Ansteigen des Krebsrisikos mit steigender Insulindosis. Sie dokumentieren jedoch nicht die Überprüfung dieser Linearität. Eine wissenschaftliche Analyse, ob die adjustierten Ergebnisse korrekt sind, ist deshalb nicht möglich. Ohne die vorgenommene Anpassung („Adjustierung“) sehen die Studienergebnisse ganz anders aus: Dann besteht kein erhöhtes, sondern sogar ein geringeres Krebsrisiko unter der Therapie mit Lantus. Auch das Risiko zu sterben, war unter der Lantustherapie geringer als in der Vergleichsgruppe.

Ein weiterer Kritikpunkt ist die durchschnittliche Beobachtungszeit: Diese ist mit 1,3 Jahren ungewöhnlich kurz. Es bleibt unklar, warum die Autoren nicht über einen längeren Zeitraum berichten, was die Ergebnisse zuverlässiger machen würde. DDG und diabetesDE fordern daher, dass alle Daten, die über die jetzt veröffentlichten hinaus verfügbar sind, umgehend vorgelegt werden.

Diese Analyse der Ergebnisse macht deutlich, dass weiterer Informationsbedarf besteht, um mit eindeutigen Ergebnissen, Ärzten und Patienten, eine solide Grundlage für ihre Therapieentscheidungen zu geben. Hätten die seit fast einem Jahr vorliegenden Studienergebnisse den Ärzten, ihren Patienten und den zuständigen Gremien wie dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) schon früher zur Verfügung gestanden, wäre im Interesse der Patienten eine frühzeitige Analyse der Daten möglich gewesen. Denn bereits am 29. August 2008 reichte die Studiengruppe um den Leiter des IQWiG, Peter Sawicki, die Arbeit zur Publikation ein. Es wären demnach schon viele Monate Zeit gewesen, um die kontroverse Diskussion zunächst in Fachkreisen, zum Beispiel auf der Jahrestagung der Deutschen Diabetes-Gesellschaft im Mai, zu diskutieren, bevor man sich direkt an die Öffentlichkeit wendet. Dann wären heute vermutlich bereits präzise Aussagen über die fraglichen Zusammenhänge zwischen Lantustherapie und Krebsentstehung möglich. Über ein Jahr dauerte es dann, bevor die Veröffentlichung am Freitagabend des 26. Juni 2009 im

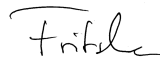
Internetportal der Fachzeitschrift „Diabetologia“ die wissenschaftliche Diskussion möglich machte. Zu diesem Zeitpunkt war offenbar ein Teil der Publikumsmedien durch das IQWiG vorab informiert. Erste fachliche Stellungnahmen konnten erst unmittelbar danach erfolgen.

Solange keine besseren Studiendaten vorliegen, warnen diabetesDE und DDG vor voreiligen Schlüssen. Keinesfalls sollten Patienten – wie in den letzten Tagen vorgekommen – das Insulin Glargin ohne intensive Gespräche mit dem Arzt über mögliche therapeutische Alternativen absetzen. Sie würden damit ihre Diabetesbehandlung folgens schwer beeinträchtigen.

diabetesDE dankt Prof. Dr. Karl Wegscheider, Direktor, Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, für die biometrische Beratung bei dieser Stellungnahme.



Prof. Dr. Thomas Danne  
Präsident der DDG  
Vorstandsvorsitzender diabetesDE  
Kinderkrankenhaus auf der Bult  
Janusz-Korczak-Allee 12  
30173 Hannover  
Tel.: 0511 / 81 15 3330  
Fax; 0511 / 81 15 3334  
E-Mail: danne@hka.de



Prof. Dr. Andreas Fritsche  
Medizinische Klinik IV  
Universität Tübingen  
Otfried Müller Straße 10  
72076 Tübingen,  
Tel: 07071-2980590  
Fax: 07071-295974  
E-mail:  
andreas.fritsche@med.uni-tuebingen.de



Prof. Dr. H.-G. Joost  
Ressortleiter Wissenschaft diabetesDE  
Wissenschaftlicher Direktor  
Deutsches Institut für  
Ernährungsforschung  
Arthur-Scheunert-Allee 114-116  
14558 Nuthetal  
Tel. 033200-88216  
Fax 033200-88555  
Email joost@dife.de

#### Studie des IQWiG:

Hemkens LG, Grouven U, Bender R et al.: Risk of malignancies in patients with diabetes treated with human insulin or insulin analogues: a cohort study: [http://www.diabetologia-journal.org/cancer\\_files/081131Hemkenscorrectedproofs.pdf](http://www.diabetologia-journal.org/cancer_files/081131Hemkenscorrectedproofs.pdf), Diabetologia 2009; Epub: 26. Juni 2009.

Stellungnahme diabetesDE und DDG vom 29. Juni 2009 im Internet:

[http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/redaktion/news/Stellungnahme\\_Glargin290620091400final.pdf](http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/redaktion/news/Stellungnahme_Glargin290620091400final.pdf)

Diese Stellungnahme wird bei Bedarf aktualisiert, wenn neue Erkenntnisse/Daten, bzw offizielle Positionen großer Fachgesellschaften dies erforderlich machen. Stand: 9.7.2009 14:00
---