

Leserbrief

Replik

Sehr geehrter Herr Kollege,
erst einmal unseren herzlichen Dank für das kritische Lesen des Artikels.

In den vergangenen Jahren haben wir Substanzen zur Behandlung des Diabetes eingesetzt, von denen wir wussten, dass sie den Blutzucker senken, mehr aber nicht. Die Sicherheitsstudien zu den DPP-4-Hemmern und zum Insulin glargin zeigten jeweils neutrale Effekte. Nun haben wir erstmals Daten, dass man bei bestimmten Patientenkollektiven mit bestimmten Substanzen vor allem bezüglich makrovaskulärer Ereignisse anscheinend mehr erreichen kann als eine reine Glukosekontrolle, und dies möchten wir zunächst einmal positiv sehen. In puncto Übertragbarkeit der Studiendaten gehen wir mit Ihnen einig, dass diese Ergebnisse für Hochrisikopatienten gelten (siehe S. 11, vorletzter Abschnitt), und dass eine Übertragung der Daten auf Patienten mit niedrigerem Risiko schwierig ist und bestenfalls mit einer höheren NNT einhergehen dürfte. Bezüglich der Kosten stimmen wir mit Ihnen überein, dass vor allem die GLP-1-Analoga momentan zu teuer sind. Auch die Kosten hatten wir ja in unserem Artikel nicht unerwähnt gelassen.

Bezüglich der von Ihnen kritisierten NNT von 98 möchten wir anfügen, dass diese Angaben aus der Originalpublikation stammen. Sie finden diese auf Seite 317 im ersten Abschnitt der Diskussion: „*The number of patients who would need to be treated to prevent one event in 3 years was 66 in the analysis of the primary outcome and 98 in the analysis of death from any cause*“. Die NNT von 98 bezieht sich demnach nicht auf den von Ihnen angegebenen zusammengesetzten Endpunkt, sondern in der Tat auf die Zahl der zu behandelnden Patienten, um in 3 Jahren ein tödliches Ereignis zu vermei-

den. Wenn man eigenständig die NNT berechnet, ergibt sich in der Tat eine Abweichung zu der in der Studie publizierten Angabe. Die NNT stellt die Differenz der Ereignisraten während der mittleren Beobachtungsdauer von 3,5 Jahren dar, also in der aktuellen Publikation unter Liraglutid 8,2% Todesfälle, unter Placebo 9,5%. Die Differenz des Überlebensunterschieds ergibt somit 1,3% und die damit zu errechnende NNT 71. Die Abweichung resultiert wahrscheinlich daher, dass die NNT für 3 Jahre, die Inzidenzen aber für 3,5 Jahre mittlere Beobachtungsdauer angegeben wurden. Die Zahl 71 müsste aber stimmen, denn die von Ihnen berechnete Zahl von 1 Tod pro 250 Behandlungsjahre entspricht der Zahl von über 3,5 Studienjahre zu behandelnden 71 Patienten, um ein Ereignis zu verhindern ($71 \times 3,5 = 248,5$).

Bezüglich Ihrer Befürchtungen zur Sicherheit möchten wir noch Folgendes anmerken: Auch wenn Liraglutid weltweit seit knapp zehn Jahren eingesetzt wird und damit schon eine gewisse Erfahrung vorliegt, ist eine gewisse Vorsicht geboten. Der von Ihnen zitierte Artikel aus dem Jahre 2009, also zwei Jahre nach Markteinführung, fusst auf einer naturgemäss dünneren Datenlage, als wir sie heute unter anderem auch durch die LEADER-Studie haben. Dass GLP-1-Analoga nun aber gerade C-Zellkarzinome beim Menschen auslösen können, ist eher unwahrscheinlich, denn die C-Zellen der Menschen weisen, im Gegensatz zur Maus, GLP-1-Rezeptoren allenfalls in geringem Masse auf [1]. Auch ist in der Literatur bislang kein Fallbericht zu finden, der einen solchen Zusammenhang nahelegt. Sicherlich werden aber auch hier die Daten der LEADER-Studie noch mehr Gewissheit geben, denn die Calcitonin-Spiegel wurden im Rahmen der Studie gemessen.

Dass Liraglutid in manchen Fällen schlecht vertragen wird ist richtig. Hier kann ich Ihnen als Kollege den Tipp geben, dass eine langsamere Dosissteigerung als von der Firma empfohlen die Beschwerden minimieren kann. Da der Pen zehnmal klickt bis die initiale Dosis von 0,6 mg erreicht ist, kann man auch nach fünf Klicks stoppen und erst nach einer weiteren Woche erhöhen. Dennoch gibt es einen gewissen Teil von Patienten, der ungenügend auf diese Substanz anspricht oder sie nicht toleriert.

Prof. Dr. med. Gottfried Rudofsky, Olten

Literatur

- 1 Boess F, Bertinetti-Lapatki C, Zoffmann S, George C, Pfister T, Roth A. Effect of GLP1R agonists taspoglutide and liraglutide on primary thyroid C-cells from rodent and man. *J Mol Endocrinol.* 2013 Apr 12;50(3):325–36.