

## Zusatznutzen mit GLP-1-Rezeptor-Agonisten berechnen

# Mit Antidiabetika Lebenszeit gewinnen

**Wissenschaftliche Evidenz basiert auf reproduzierbaren, prospektiven, randomisierten und plazebo-kontrollierten Studien. Ihre Ergebnisse fliessen in die Praxis ein, wenn sie überzeugend sind, wie das bei GLP-1-Rezeptor-Agonisten der Fall ist. Die letzte Hürde ist aber der Patient, der vom Vorteil einer lebenslangen Medikation überzeugt werden muss. Mit Wahrscheinlichkeiten und relativen Risikoreduktionen stehen die Chancen schlecht, anschaulicher ist dagegen die gewonnene ereignisfreie Lebenszeit, die mit einem einfachen Kalkulator errechnet werden kann.**



Foto: vh  
Prof. Jan Westerink

In den kardiovaskulären Outcome-Studien SUSTAIN-6 und PIONEER-6 führte das subkutan beziehungsweise oral zu verabreichende Semaglutide bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und hohem kardiovaskulärem Risiko zu einer Reduktion von kardiovaskulären Ereignissen (1, 2). Die gepoolte Risikoreduktion für 3-Punkt-MACE (major adverse cardiovascular events) betrug 24 Prozent (Hazard Ratio: 0,76; 95%-Konfidenzintervall: 0,62–0,92) (3). Das führte auch zur Empfehlung der European Society of Cardiology, bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und kardiovaskulärer Vorerkrankung oder hohem kardiovaskulärem Risiko GLP-1-Rezeptor-Agonisten einzusetzen (4). Es sei aber schwierig, den Patienten den in Studien beobachteten Vorteil und die Empfehlungen der Guidelines verständlich zu machen, bemerkte Prof. Jan Westerink, Department of Vascular Medicine, University Medical Center Utrecht (NL), am EASD-Kongress. Ausserdem treffe die durchschnittliche Risikoreduktion nur auf die untersuchte Population in der Studie zu und habe meistens nichts zu tun mit dem Patienten, der vor einem sitze. Verständlicher für den Patienten wäre der absolute Nutzen hinsichtlich kardiovaskulär ereignisfreier Jahre bei zusätzlicher Therapie mit Semaglutide.

Mit dem DIAL-Modell (diabetes lifetime-perspective prediction) könne das errechnet werden (5), so Westerink. Das Modell fusst auf Daten von 389 366 Patienten mit Typ-2-Diabetes aus dem schwedischen Diabetesregister und wurde extern validiert, auch in Bezug auf andere geografische Örtlichkeiten. Mit der Eingabe der individuellen Daten des Patienten wie Alter, Geschlecht, Erkrankungen, einigen Laborparametern und der aktuellen Therapie errechnet der Kalkulator namens U-Prevent anhand der vorhandenen Studiendaten das 10-Jahres-Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse sowie das Lebenszeitrisiko und den Therapieeffekt mit der eingegebenen Behandlung. Der Kalkulator kann unter <https://u-prevent.com> kostenfrei benutzt werden, die anschaulichen Übersichten können direkt mit dem Patienten besprochen werden.

### Gemäss U-Prevent bis 4 Jahre mehr

Im Kalkulator zeigt sich im Fall von Semaglutide zusätzlich zur Standardtherapie bei Eingabe der durchschnittlichen

Baselinedaten der Patienten in den beiden Studien und der Kombination mit der Hazard Ratio von 0,76 ein kardiovaskulär ereignisfreier Lebenszeitgewinn von 0 bis 4 Jahren (im Durchschnitt 1,7 Jahre). Den grössten Nutzen haben Patienten mit dem höchsten Ereignisrisiko, also mit Vorerkrankungen, bei Patienten ohne kardiovaskulärer Vorerkrankung, aber mit einem kardiovaskulären Risiko oder einer Nierenfunktionsstörung war er entsprechend kleiner. Der ereignisfreie Lebenszeitgewinn hängt auch vom Alter ab. Je früher der Patient mit einer Therapie beginnt, desto grösser ist der Nutzen: Beispielsweise gewinnen kardiovaskulär vorerkrankte Patienten zwischen 50 und 59 Jahren 2,9 ereignisfreie Jahre, Patienten über 85 Jahre dagegen nur noch 0,6 Jahre. Bei Patienten ohne kardiovaskuläre Vorerkrankung, aber mit einem kardiovaskulären Risiko oder einer Nierenfunktionsstörung ist der Zugewinn bescheidener (0,55–0,75 Jahre, je nach Alter). Die Reduktion des 10-Jahres-Risikos mit Semaglutide liegt gemäss DIAL-Modell bei durchschnittlich 6 Prozent, das bei einer Number Needed to Treat von 16.

Was heisst das jetzt konkret? Bei einem 61-jährigen Patienten (Diabetesdauer 10 Jahre, BMI 33 kg/m<sup>2</sup>, kardiovaskuläre Erkrankung, SBP 137 mmHg, Non-HDL 3 mmol/l, HbA<sub>1c</sub> 6,9% und eGFR 75) beläuft sich das 10-Jahres-Risiko auf 27 Prozent, zusätzlich mit Semaglutide sinkt es auf 21 Prozent. Das bedeutet eine Risikoreduktion von 21 Prozent für ein erneutes kardiovaskuläres Ereignis. In absoluten Zahlen bedeute das einen Zuwachs von ereignisfreier Lebenszeit um 2,4 Jahre von 16,4 auf 18,8 Jahre, so Westerink.

Mit dem DIAL-Modell kann dem Patienten in verständlicher Weise veranschaulicht werden, welchen zusätzlichen Nutzen eine weitere Therapie in gewonnenen Lebensjahren bringen würde. Für die Etablierung einer lebenslangen Behandlung könnte das ein entscheidender Faktor für eine gute Compliance sein. ▲

Valérie Herzog

Quelle: «Broken heart in diabetes». Jahreskongress der European Association for the Study of Diabetes (EASD), 21. bis 25. September 2020, virtuell.



U-Prevent  
[rosenfluh.ch/qr/u-prevent](https://rosenfluh.ch/qr/u-prevent)

## Referenzen:

1. Marso SP et al.: Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2016;375(19):1834-1844.
2. Husain M et al.: Oral Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2019;381(9):841-851.
3. Husain M et al.: Semaglutide (SUSTAIN and PIONEER) reduces cardiovascular events in type 2 diabetes across varying cardiovascular risk. *Diabetes Obes Metab.* 2020;22(3):442-451.
4. Cosentino F et al.: 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J.* 2020;41(2):255-323.
5. Berkelmans GFN et al.: Prediction of individual life-years gained without cardiovascular events from lipid, blood pressure, glucose, and aspirin treatment based on data of more than 500 000 patients with Type 2 diabetes mellitus. *Eur Heart J.* 2019;40(34):2899-2906.