

winDiab-Kalkulator – ein Tool für den Praxisalltag

Mit dem Kalkulator lässt sich abschätzen, wie effektiv ein DPP-4-Inhibitor oder ein GLP-1-Analogon wirkt.

D. Weber¹, B. Haastert¹, M. Kalthener¹, L. Heinemann¹ für winDiab

Diabetes Stoffw Herz 2014; 23: ??–??



D. Weber

Einleitung

Diabetologen in Schwerpunktpraxen haben die Beobachtung gemacht, dass Patienten unterschiedlich auf inkretinbasierte Medikamente (DPP-4-Inhibitoren (DPP-4) und GLP-1-Analoga (GLP-1)), reagieren: Das Spektrum reicht von deutlichen Verbesserungen in der Stoffwechselkontrolle und/oder dem Körpergewicht bis hin zur völligen Unwirksamkeit, d. h. es gibt erhebliche interindividuelle Unterschiede. Von den Herstellern dieser Medikamente werden aus den Zulassungsstudien üblicherweise nur Angaben zur mittleren Verbesserung gemacht, d. h. Medikament ABC senkt im Mittel das HbA_{1c} um X,X % und den Body-Mass-Index (BMI) um Y,Y kg/m². Für den praktischen Einsatz hingegen ist es wichtig zu wissen, ob es im individuellen Fall prädiktive Faktoren für den Erfolg gibt und ob sich die Erfolgswahrscheinlichkeit vorab einschätzen lässt: Wird bei diesem Patienten mit seinen klinischen Merkmalen bei Einsatz des antidiabetischen Medikaments ABC mit einer Wahrscheinlichkeit von X % ein Therapieziel von z. B. 7,0 % erreicht oder nicht? Diese personalisierte und erfolgsorientierte Sichtweise ist für den behandelnden Arzt und seinen Patienten bei der Besprechung einer Therapieumstellung praxisnäher und anschaulicher als die Angaben in den Werbematerialien der Hersteller.

Basierend auf dieser Überlegung wurde der im Folgenden beschriebene winDiab-Kalkulator entwickelt. Er soll eine Abschätzung ermöglichen, mit welcher Wahrscheinlichkeit mit dem ge-

Zusammenfassung

Bei einer Therapieumstellung in der diabetologischen Schwerpunktpraxis stellt sich unweigerlich die Frage, welche Verbesserung in der Stoffwechselkontrolle und/oder Reduktion im Körpergewicht bei einem gegebenen Patienten erreicht werden kann. Unter Verwendung von Daten, die bei Patienten erhalten wurden, die über ein Jahr hinweg in diabetologischen Schwerpunktpraxen mit einem DPP-4-Inhibitor oder einem GLP-1-Analogon behandelt wurden (oder die Therapie vorher abgebrochen haben), wurde ein Kalkulator entwickelt, der nach Eingabe weniger Ausgangswerte (Diabetesdauer, Body-Mass-index (BMI), Insulinverordnung ja/nein, Insulindosis und HbA_{1c}-Wert bei Therapiebeginn) eine Wahrscheinlichkeit für das Erreichen definierter HbA_{1c}-/BMI-Zielwerte unter dieser Therapie berechnet. Dieser Kalkulator und die dahinter-

liegenden statistischen Auswertungsmodelle werden hier vorgestellt und die dabei zu beachtenden Limitationen diskutiert. Für das Gespräch mit den Patienten kann die Abschätzung des Therapieerfolgs mit einem dieser neuartigen Medikamente eine sinnvolle Hilfe darstellen.

Schlüsselwörter

HbA_{1c}, Therapieerfolg, Body-Mass-Index, Inkretinmimetika

The winDiab Calculator – a Tool for Everyday Use in Daily Practice

Summary

Improvement targets in metabolic control and/or reduction in bodyweight are a frequent issue in daily practice when considering a change in therapy for a given patient. Results from evaluating patients treated in specialist diabetes practices using a DPP-4 inhibitor or a GLP-1 analogue for one year, or ceasing this line of therapy beforehand, were used for calculating the probability of achieving HbA_{1c} and BMI target values in a given patient. The calculator requires a few values to be keyed in – duration of diabetes, BMI, insulin therapy before starting the new therapy (yes or no), insulin dose and HbA_{1c} at baseline. This contribution presents the calculator and the underlying statistical models, and discusses limitations to this approach. The availability of therapy outcome predictions

using a certain drug may provide valuable support in patient consultations.

Key words

HbA_{1c}, therapy outcome, body mass index, incretin mimetics

1) winDiab, Düsseldorf

wünschten therapeutischen Erfolg gerechnet werden kann. Der Kalkulator beruht auf den Ergebnissen einer Evaluierung zur Wirksamkeit von GLP-1 und DPP-4 in der alltäglichen Praxis (1). Für einen gegebenen Patienten müssen wenige qualitative und quantitative Angaben

Der Kalkulator beruht auf den Ergebnissen einer Evaluierung zur Wirksamkeit von GLP-1 und DPP-4 in der alltäglichen Praxis.

(Diabetesdauer, BMI, Vorthherapie mit Insulin zum Zeitpunkt der möglichen Therapieumstellung (ja/nein), Insulindosis und HbA_{1c}-Wert bei Therapiebeginn) gemacht werden. Wird beispielsweise bei einem Patienten eine DPP-4-Therapie begonnen, der seit drei Jahren Diabetes und einen aktuellen HbA_{1c}-Wert von 8,2 % hat und bisher ohne Insulin therapiert wurde, liegt die Wahrscheinlichkeit für das Erreichen eines HbA_{1c}-Therapieziels von 7 % nach 12 Monaten bei 35 % (95%-Konfidenzintervall 26–44 %). Im Folgenden werden die bei diesem Ansatz verwendete Methodik und deren Grenzen dargelegt.

Methodik

Im Rahmen der InkreDiab-Studie wurden von 905 Patienten (436 DPP-4, 469 GLP-1), die in 38 Diabetesschwerpunktpraxen über maximal ein Jahr nachverfolgt wurden, Daten in einem Register erfasst (1). Eine Besonderheit dieser Studie war, dass alle Patienten eingeschlossen wurden, die zwischen 1. April 2010 und 30. September 2010 nach Konsens zwischen Diabetologe und informiertem Patienten DPP-4 oder GLP-1 neu bekommen haben (sofern die Teilnahme nicht verweigert wurde, was sehr selten vorkam). Diese Patienten werden fast immer von Hausärzten überwiesen, wenn die Stoffwechselkontrolle nicht optimal ist. Im Vergleich zu den Zulassungsstudien erfolgte bei dieser Evaluierung keine Selektion nach Kriterien wie Alter, Komorbidität, Vor- oder Komedikation usw. Die Studie spiegelte also den realen Behandlungsalltag wider.

Med.-Gruppe	DPP-4-Inhib.			
Werte in gelbe Zellen eintragen				
Diabetesdauer (Jahre)	10			
bisher Insulin	nein			
HbA _{1c} (%)	8,1			
Wahrscheinlichkeit für Erreichen eines HbA _{1c}			95%-Konfidenzintervall	
≤ 6,5 %	7 %		4 %	13 %
≤ 7,0 %	25 %		18 %	33 %
≤ 7,5 %	53 %		44 %	61 %
≤ 8,0 %	62 %		54 %	70 %

Tab. 1: Kalkulator für die Berechnung der Wahrscheinlichkeit, nach Therapie mit einem DPP-4-Inhibitor über ein Jahr hinweg einen gewissen HbA_{1c}-Zielwert zu erreichen, in Abhängigkeit von der Diabetesdauer, einer Insulintherapie vor Initiierung der Therapie mit einem DPP-4-Inhibitor und dem Ausgangs-HbA_{1c}-Wert. Die Wahrscheinlichkeiten werden für die verschiedenen HbA_{1c}-Zielwerte zusammen mit dem 95%-Konfidenzintervall für das Erreichen dieses Zielwerts angegeben.

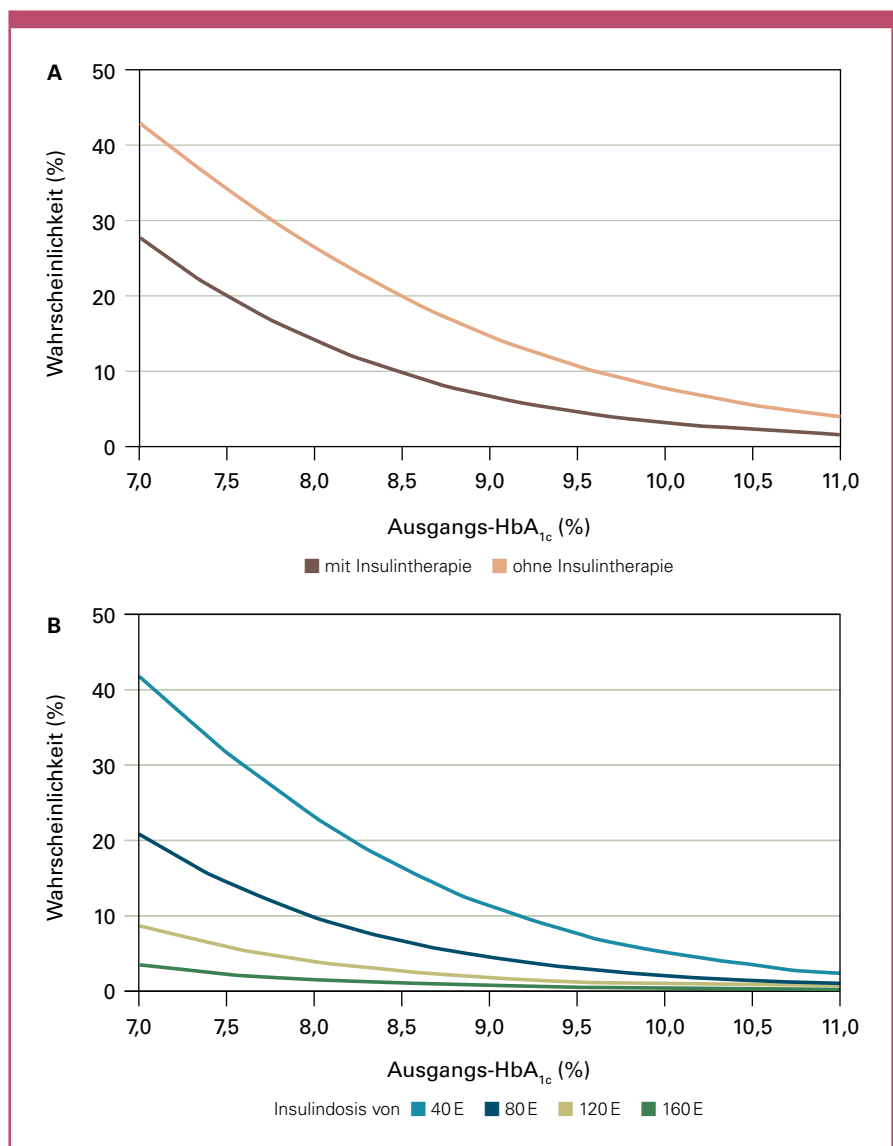


Abb. 1: Wahrscheinlichkeit, nach Therapie mit einem DPP-4-Inhibitor über ein Jahr einen HbA_{1c}-Zielwert von ≤7,0% zu erreichen, abhängig von dem Ausgangs-HbA_{1c}-Wert der Patienten mit einem Typ-2-Diabetes. Die Annahmen für diese Berechnung sind eine Diabetesdauer von 10 Jahren für Patienten mit/ohne Insulintherapie vorher (A) (die Patienten mit einer Insulintherapie vorher hatten eine Insulindosis von 64 E) oder mit einer Insulintherapie vorher (B) (dabei wurde von einer Insulindosis von 40/80/120/160 E ausgegangen).

Bei 175 Patienten lagen nach einem Jahr keine Informationen zum Verlauf vor (Dropout). Es ist daher unbekannt, ob sie entweder vom Hausarzt weiterbehandelt wurden oder die Therapie abgebrochen hatten. Daher standen für die folgende Analyse (auch der Abbruchwahrscheinlichkeit) nur die Daten von 730 Patienten zur Verfügung. Von diesen brachen 247 Patienten (105 DPP-4 und 142 GLP-1) die Therapie ab, die übrigen 483 Patienten (222 DPP-4 und 261 GLP-1) wurden nach einem Jahr weiter mit diesen Medikamenten behandelt.

Diese Daten wurden mit einer logistischen Regressionsanalyse ausgewertet, getrennt nach DPP-4 und GLP-1 bzw. nach vorhergehender Insulintherapie (ja/nein) (2–4). Es wurden separate Regressionsmodelle berechnet für je vier abhängige Zielvariablen, jeweils bezogen auf die Werte nach Therapie mit DPP-4 oder GLP-1:

- Erreichen eines HbA_{1c}-Werts von $\leq 6,5\%$, $\leq 7,0\%$, $\leq 7,5\%$ oder $\leq 8,0\%$ und
- Erreichen einer Reduktion des BMI um 1, 2, 3, oder 4 kg/m² (nur für GLP-1).

Die Zielvariable hatte also jeweils eine der beiden Ausprägungen „Erreichung des Zielwerts unter Therapie mit DPP-4 oder GLP-1 über 1 Jahr“ oder „Therapieabbruch oder Zielwert unter der Therapie nach einem Jahr nicht erreicht“. Für jede der acht Zielvariablen wurden folgende Modelle getrennt berechnet:

- Reduktion im HbA_{1c} bei DPP-4 ohne/ mit Insulintherapie vorher,
- Reduktion im HbA_{1c}/BMI bei GLP-1 ohne/mit Insulintherapie vorher.

Unabhängige Variablen in den Regressionsmodellen waren Diabetesdauer, Insulintherapie vor Beginn der inkretinbasierten Therapie (ja – dann mit Insulindosis/nein), BMI (nur in GLP-1-Modellen, bei denen BMI eine Zielvariable war) und HbA_{1c} bei Therapiebeginn. Nicht verwendet wurden Geschlecht, Alter, Raucherstatus und vorhergehende Metformintherapie. Bei einer früher durchgeführten Variablen-selektion wiesen diese Parameter keinen relevanten Einfluss auf (1).

Die statistischen Analysen, insbesondere der multiplen logistischen Regressionsmodelle, wurden mit der Software SAS

Version 9.3 durchgeführt. Die dabei geschätzten Regressionsparameter wurden mit 8-stelliger Genauigkeit in eine Excel-Tabelle übertragen (diese Tabelle kann von www.windiab.de heruntergeladen werden bzw. es wird gerade eine App dazu programmiert; wir weisen vor-

sorglich darauf hin, dass die Verwendung des Kalkulators nur der Orientierung dienen kann). In die Tabelle muss der Diabetologe drei bis fünf Ausgangswerte in entsprechende Felder eingeben, um eine Schätzung der Wahrscheinlichkeit zu erhalten, die angestrebten Zielwerte

a

Med.-Gruppe	GLP-1-Analog.			
Werte in gelbe Zellen eintragen				
Diabetesdauer (Jahre)	10			
bisher Insulin	ja			
Tagesinsulindosis (E)	64			
HbA _{1c} (%)	8			
BMI (kg/m ²)	38			
Wahrscheinlichkeit für Erreichen eines HbA _{1c}			95%-Konfidenzintervall	
$\leq 6,5\%$	2%		0%	6%
$\leq 7,0\%$	9%		5%	16%
$\leq 7,5\%$	22%		16%	30%
$\leq 8,0\%$	40%		33%	48%
Wahrscheinlichkeit für Erreichen einer BMI-Reduktion			95%-Konfidenzintervall	
> 1 kg/m ²	41%		34%	49%
> 2 kg/m ²	28%		22%	36%
> 3 kg/m ²	19%		13%	26%
> 4 kg/m ²	10%		6%	16%

b

Med.-Gruppe	GLP-1-Analog.			
Werte in gelbe Zellen eintragen				
Diabetesdauer (Jahre)	3			
bisher Insulin	nein			
HbA _{1c} (%)	8			
BMI (kg/m ²)	38			
Wahrscheinlichkeit für Erreichen eines HbA _{1c}			95%-Konfidenzintervall	
$\leq 6,5\%$	21%		14%	32%
$\leq 7,0\%$	49%		38%	60%
$\leq 7,5\%$	61%		50%	71%
$\leq 8,0\%$	68%		58%	77%
Wahrscheinlichkeit für Erreichen einer BMI-Reduktion			95%-Konfidenzintervall	
> 1 kg/m ²	46%		36%	57%
> 2 kg/m ²	23%		16%	33%
> 3 kg/m ²	16%		9%	25%
> 4 kg/m ²	7%		3%	14%

Tab. 2: Kalkulator für die Berechnung der Wahrscheinlichkeit, nach Therapie mit einem GLP-1-Analogen über ein Jahr hinweg einen gewissen HbA_{1c}-Zielwert zu erreichen, in Abhängigkeit von der Diabetesdauer, mit (a) oder ohne (b) eine Insulintherapie vor Initiierung der Therapie mit einem GLP-1-Analogen und dem Ausgangs-HbA_{1c}-Wert. Die Wahrscheinlichkeiten werden für die verschiedenen HbA_{1c}-Zielwerte zusammen mit dem 95%-Konfidenzintervall für das Erreichen dieses Zielwerts angegeben. Bei Therapie mit einem GLP-1-Analogen wird auch die Wahrscheinlichkeit berechnet, eine gewisse Reduktion im Body-Mass-Index (BMI) zu erreichen.

für HbA_{1c} (und BMI bei GLP-1) zu erreichen. Die Eingabe von Zahlen, die in praxi für den jeweiligen Wert nicht vorkommen, wird durch Vorgabe von zulässigen Minimal-/Maximalwerten verhindert (Diabetesdauer 0–80 Jahre, Insulindosis 1–400 E, HbA_{1c} 5,0–16,0 %, BMI 18–80 kg/m^2). Die Genauigkeit der berechneten Schätzwerte wird durch 95-%-Konfidenzintervalle charakterisiert. Diese werden aus den Varianz-Kovarianz-Matrizen der zugehörigen logistischen Regressionsmodelle berechnet. Die Ergebnisse der Excel-Tabelle wurden zur Kontrolle mit den Resultaten der in SAS berechneten Modelle geprüft. Für die Berechnung der Wahrscheinlichkeit der HbA_{1c} -Zielwerterreichung der Patienten ohne vorherige Insulintherapie lautet die Gleichung (2–3):

$$P = \frac{\exp^{(\beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3)}}{1 + \exp^{(\beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3)}}$$

β_0 Konstante

β Koeffizienten für X_1 : Diabetesdauer, X_2 : Insulin t0
(0: nein, 1: ja), X_3 : HbA_{1c} (%)

P Wahrscheinlichkeit der Zielwerterreichung

Das zugehörige 95-%-Konfidenzintervall wird, wie in (8, §5.5.3) beschrieben, aus der Varianz von P berechnet, die mit Methoden der Maximum-Likelihood-Schätzung durch Matrix-Multiplikation aus der Varianz-Kovarianz-Matrix des logistischen Regressionsmodells geschätzt wird.

Wie für das HbA_{1c} beschrieben, werden ebenfalls die Analysen für den BMI durchgeführt, allerdings nur für GLP-1,

Analysen für den BMI werden nur für GLP-1 durchgeführt, da nur dabei ein therapeutisches Ziel die Gewichtsreduktion ist.

da nur bei dieser Medikamentengruppe ein therapeutisches Ziel die Gewichtsreduktion ist, nicht aber bei DPP-4.

Resultate

DPP-4-Inhibitoren

Wie in Tabelle 1 gezeigt, wird nach Eingabe einer Diabetesdauer von 10 Jahren

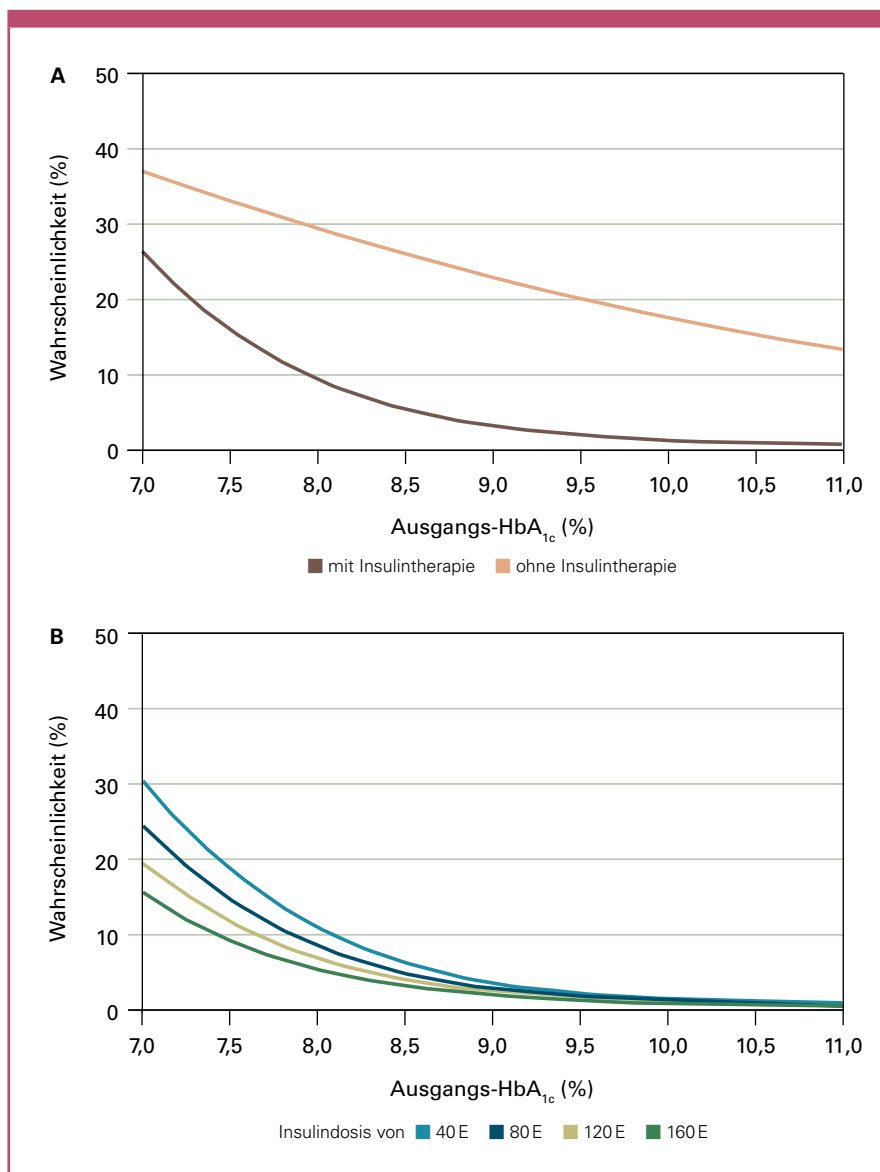


Abb. 2: Wahrscheinlichkeit, nach Therapie mit einem GLP-1-Analogen einen HbA_{1c} -Zielwert von $\leq 7,0\%$ zu erreichen, abhängig von dem Ausgangs- HbA_{1c} -Wert der Patienten mit einem Typ-2-Diabetes. Die Annahmen für diese Berechnung sind eine Diabetesdauer von 10 Jahren für Patienten mit/ohne Insulintherapie vorher (A) (die Patienten mit einer Insulintherapie vorher hatten eine Insulindosis von 64 E) oder mit einer Insulintherapie vorher (B) (dabei wurde von einer Insulindosis von 40/80/120/160 E ausgegangen).

ohne vorherige Insulintherapie und einem aktuellen HbA_{1c} -Wert von 8,1 % die Wahrscheinlichkeit von 25 % berechnet, dass dieser individuelle Patient nach einem Jahr einen HbA_{1c} -Zielwert von 7,0 % erreicht bei Therapie mit einem DPP-4 zusammen mit dem zugehörigen Konfidenzintervall als Angabe zur Sicherheit, mit der diese Schätzung zutrifft. In Abbildung 1 werden die geschätzten Wahrscheinlichkeiten für das Erreichen von 7,0 % gezeigt, bei verschiedenen Ausgangs- HbA_{1c} -Werten bzw. vorheriger Insulintherapie (a: mit, b: ohne).

GLP-1-Analoga

Bei einer Diabetesdauer von 10 Jahren, einer Insulindosis von 64 E und einem aktuellen HbA_{1c} -Wert von 8,0 % wird unter Therapie mit GLP-1 (wobei die damit behandelten Patienten sich von den mit DPP-4 behandelten unterscheiden) eine Wahrscheinlichkeit von 9 % geschätzt, einen HbA_{1c} -Wert von 7,0 % zu erreichen (Tabelle 2a). Würde der Patient allerdings eine Diabetesdauer von 3 Jahren aufweisen und hätte vorher keine Insulintherapie durchgeführt, würde die Wahrscheinlichkeit auf

49 % ansteigen (Tabelle 2b). Wie Abbildung 2 zeigt, ist die Wahrscheinlichkeit, ein HbA_{1c} von 7,0 % zu erreichen, deutlich davon abhängig, ob vorher eine Insulintherapie durchgeführt wurde (a) oder nicht (b) bzw. von der dabei verwendeten Insulindosis. Im gleichen Sinne hängt die Wahrscheinlichkeit, eine Verbesserung im Körpergewicht zu erreichen (z. B. eine Absenkung des BMI um $2,0 \text{ kg/m}^2$), erwartungsgemäß stark von den Patientendaten ab (Abbildung 3).

Diskussion

Der winDiab-Kalkulator ermöglicht es, den Nutzen einer inkretinbasierten Therapie bei einem individuellen Patienten bei Therapiebeginn im Behandlungsalltag abzuschätzen. Dabei führen die hier betrachteten Medikamente (DPP-4-Inhibitoren und GLP-1-Analoga) nur bei einem Teil der Patienten zu einer „ausreichenden“ Wirkung (s. u.). Die Erfahrung in der Praxis zeigt, dass die Bewertung des Therapieerfolgs unterschiedlich ist zwischen der Betrachtung durch den Therapeuten (Fokus auf Stoffwechselverbesserung) und den Patienten (Fokus auf Gewichtsverminderung). Gerade bei vorher mit Insulin

behandelten Patienten (damit kombiniert vielfach ein Anstieg des Körpergewichts) kann der Einsatz von GLP-1 durchaus beachtliche Verbesserungen im BMI bewirken, während das HbA_{1c} sich nur geringfügig verändert (dieses ist ja vielfach auch schon befriedigend). Wie in der Originalarbeit beschrieben, gehen die Veränderungen bei HbA_{1c} und BMI bei vielen Patienten nicht parallel, wie vielfach angenommen wird (1).

Ein solcher Kalkulator stellt einen innovativen Ansatz dar, dessen Stärken und Schwächen es zu sehen gilt. Die verwendete Datenbasis ist relativ klein; wünschenswert wären deutlich größere Zahlen, um die Sicherheit der Vorhersage zu verbessern. Für den praktischen Alltag sind diese jetzt vorliegenden Daten unserer Einschätzung nach jedoch ausreichend. Die damit verbundene Unsicherheit wird durch die Breite der Konfidenzintervalle ausgedrückt, die für praktische Belange akzeptabel ist.

Eine gewisse Limitation stellt die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf andere Patientenpopulationen dar: In das InkreDiab-Register wurden nur Patienten aufgenommen, bei denen die Therapie in einer Diabetesschwerpunktpraxis initiiert wurde. Eine weitere Limitation ist die mögliche Verzerrung durch eine

„Selektion“, bedingt durch den Ausschluss von 175 Patienten (19 %) als Dropouts von der Grundpopulation. Durch aufwendigere Imputationsverfahren oder „gemischte Modelle“ könnten diese Effekte genauer untersucht und partiell adjustiert werden (5–7). Für eine solche Analyse wären ein größerer Stichprobenumfang und eine Er-

Die Erfahrung zeigt, dass die Bewertung des Therapieerfolgs unterschiedlich ist zwischen Therapeut und Patient.

fassung von mehr Zwischenwerten im Jahresverlauf günstig. Allerdings wären die Ergebnisse wahrscheinlich nicht einfach in einen praxistauglichen Kalkulator umzusetzen. Auf Basis einer größeren und repräsentativeren Patientenpopulation könnte ebenfalls eine erneute Selektion der unabhängigen Variablen im Modell erfolgen; dies würde die Vorhersagekraft des Modells vermutlich weiter verbessern.

Diese Studie kann nicht „nachweisen“, dass die Verbesserung der HbA_{1c} - oder BMI-Werte ausschließlich auf die Therapie mit DPP-4- oder GLP-1-Medikation zurückzuführen ist; so hat z. B. eine (Wiederholungs-)Schulung der Patienten, die parallel zur Initiierung der Änderung der medikamentösen Therapie bei vielen Patienten vorgenommen wurde, auch einen Einfluss auf die Werte. Im Prinzip müsste eine klassische Studie mit einer Kontrollgruppe ohne die entsprechende Medikation durchgeführt werden und die Zuordnung müsste randomisiert erfolgen. Das ist bei der Interpretation der Resultate zu beachten. Allerdings war dies nicht Zielsetzung dieser Studie.

Die Schätzung der Wahrscheinlichkeiten zur Zielwerterreichung soll als Orientierung für Arzt und Patienten dienen. Wie bereits erläutert, ist sie mit gewissen Unsicherheiten verknüpft, die nicht vollständig durch die Konfidenzintervalle abgedeckt werden. Hinzu kommt, dass die in den Kalkulator eingegebenen Ausgangswerte des Patienten einer Streuung unterliegen, die nicht berücksichtigt werden. Mathematisch eleganter

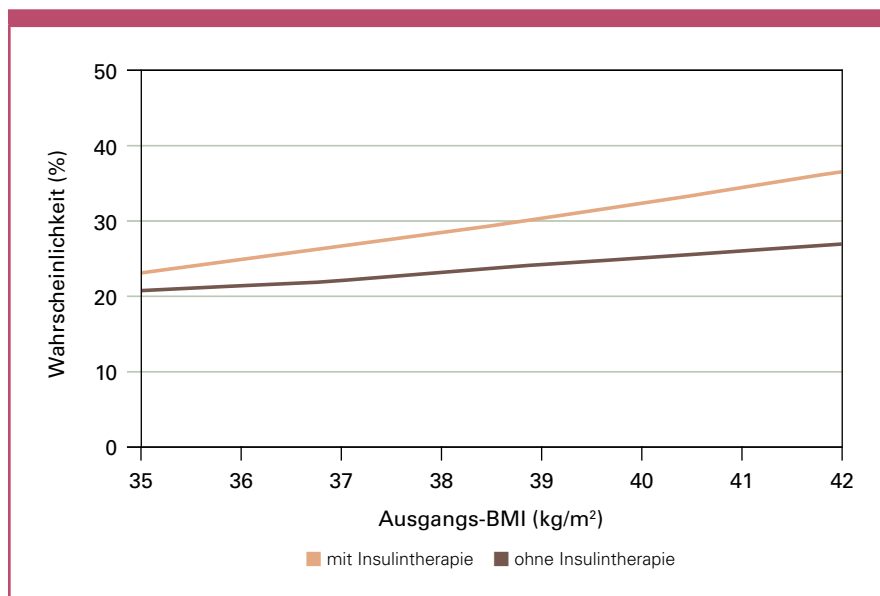


Abb. 3: Wahrscheinlichkeit, nach Therapie mit einem GLP-1-Analogen eine Reduktion des Body-Mass-Index (BMI) $>2 \text{ kg/m}^2$ zu erreichen, abhängig vom Ausgangs-BMI der Patienten mit einem Typ-2-Diabetes. Die Annahmen für diese Berechnung sind eine Diabetesdauer von 10 Jahren und ein Ausgangs- HbA_{1c} von 8,0 % für Patienten mit/ohne Insulintherapie vorher. Dabei wird von einer Insulindosis von 64 E bei den Patienten mit einer Insulintherapie vorher ausgegangen.

als der hier gewählte Ansatz mit diversen verschiedenen klassischen logistischen Regressionsmodellen wäre die Anpassung von wenigen verallgemeinerten logistischen Regressionsmodellen, die die klassierte Zielvariable zusammengefasst als ordinale oder kategoriale Va-

Datenbanken finden lassen, die für die Entwicklung solcher Prognosemodelle geeignet sind.

Unserer Einschätzung nach kann die Angabe von Zielerreichungs-Wahrscheinlichkeiten die Kommunikation mit dem individuellen Patienten hinsichtlich einer Therapieentscheidung deutlich erleichtern.

Danksagung

Wir danken sehr herzlich Frau Groos für die Unterstützung bei den statistischen Analysen.

Korrespondenzadresse

winDiab
Kehler Straße 24
40468 Düsseldorf

Manuskript eingegangen: 28. Januar 2014
Manuskript angenommen: 9. April 2014

Interessenkonflikte

Dietmar Weber, Burkhard Haastert, Matthias Kalthener und Lutz Heinemann geben keinen Interessenkonflikt in Bezug auf die Inhalte des Artikels an.

Die Angabe von Zielerreichungswahrscheinlichkeiten kann die Kommunikation mit den Patienten deutlich erleichtern.

riable modellieren (8). Allerdings wäre die allgemeinverständliche Umsetzung in einen leicht zu bedienenden Kalkulator schwieriger und die Ergebnisse wären wahrscheinlich vergleichbar.

Dieser Kalkulator soll auch als Anregung dienen, ähnliche Modelle für andere Medikamente zu entwickeln. Dies würde es prinzipiell ermöglichen, die Erfolgsaussichten verschiedener Alternativen miteinander zu vergleichen. So wäre es für den behandelnden Diabetologen möglich, die wahrscheinlich erfolgreichste Therapie in der jeweiligen Situation differentialtherapeutisch mit seinem Patienten zu diskutieren. Fraglich ist aber, ob sich für andere Medikamente entsprechend praxisbezogene

Literatur

1. winDiab: Klinische Wirksamkeit von DPP-4-Inhibitoren und GLP-1-Analoga bei Typ-2-Diabetikern. *Diabetes Stoffw Herz* 2012; 21: 357-368
2. Hedderich J, Sachs L: *Angewandte Statistik*. Springer, Berlin, 2012
3. Kleinbaum DG, Klein M: *Logistic Regression*. Springer, Berlin, 2002
4. Bender R, Ziegler A, Lange S: Logistische Regression, *Dtsch Med Wochenschr* 2007; 132: e33-e35
5. Brown H, Prescott R: *Applied Mixed Models in Medicine*. John Wiley & Sons, New York, 2006
6. Sterne JAC, White IA, Carlin JB, Royston P, Kenward MG, Wood AM, Carpenter JR: Multiple imputation for missing data in epidemiological and clinical research: potential and pitfalls. *BMJ* 2009; 29: 338
7. Rubin DB: *Multiple Imputation for Nonresponse in Surveys*. John Wiley & Sons, New York, 1987
8. Agresti A: *Categorical Data Analysis*, Second Edition. New York: John Wiley & Sons, New York, 2002

FÜR DIE PRAXIS

Diabetologen in Schwerpunktpraxen haben die Beobachtung gemacht, dass Patienten unterschiedlich auf inkretinbasierte Medikamente (DPP-4-Inhibitoren und GLP-1-Analoga), reagieren. Deshalb wurde der winDiab-Kalkulator entwickelt, der eine Abschätzung ermöglichen soll, mit welcher Wahrscheinlichkeit mit dem gewünschten therapeutischen Erfolg gerechnet werden kann.

Basis des Kalkulators sind für den jeweiligen Patienten Diabetesdauer, Body-Mass-Index (BMI), Vortherapie mit Insulin zum Zeitpunkt der möglichen Therapieumstellung, Insulindosis und HbA_{1c}-Wert bei Therapiebeginn. Die Eingabe von Zahlen, die in praxi für den jeweiligen Wert nicht vorkommen, wird durch Vorgabe von zulässigen Minimal-/Maximalwerten verhindert (Diabetesdauer 0–80 Jahre, Insulindosis 1–400 E, HbA_{1c} 5,0–16,0 %, BMI 18–80 kg/m²). Mit der Schätzung lässt sich die Wahrscheinlichkeit erhalten, die angestrebten Zielwerte für HbA_{1c} (und BMI bei GLP-1) zu erreichen. Die Genauigkeit der berechneten Schätzwerte wird durch 95%-Konfidenzintervalle charakterisiert.

Die Tabelle zur Eingabe der individuellen Werte für den Kalkulator kann von www.windiab.de heruntergeladen werden bzw. es wird gerade eine App dazu programmiert. Wichtig dabei ist zu wissen, dass die Verwendung des Kalkulators nur der Orientierung dienen kann.