



Der herzkranke Diabetiker  
Stiftung in der Deutschen Diabetes-Stiftung

## Evidenzbasierte Medizin – na und?!



D. Tschöpe

Von Zeit zu Zeit kommt immer wieder die Schlagzeile auf: „Unterversorgung von Diabetikern mit gesicherten prognoseverbessernden Verfahren“. Aktuell hatte die Stiftung „Der herzkranke Diabetiker“ (DHD) beim Internistenkongress im April dieses Jahres als Beispiel die Unterversorgung herzkranker Diabetiker mit Elektroaggregaten zum Vermeiden des plötzlichen Herztods genannt.

### LDL-Cholesterinzielwertverfehlung trotz belegter Evidenz der Intervention

Das wohl prominenteste Beispiel ist die weiterhin bestehende flächendeckende Zielwertverfehlung der LDL-Cholesterinzielwerte, wie sie von der European Society of Cardiology (ESC) und der European Association for the Study of Diabetes (EASD) einvernehmlich für Diabetiker mit und ohne Herzerkrankung (100 bzw. 70 mg/dl) formuliert wurden (DUTY [Diabetes Mellitus Needs Unrestricted Evaluation of Patient Data to yield Treatment Progress]-Register). Ein Grund hierfür ist die eklatante Unterversorgung mit Substanzen, die den LDL-Cholesterinwert adressieren (z.B. Statine oder Ezetimib, vielleicht in Zukunft auch PCSK9 [Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9]-Inhibitoren), obwohl die statistische Evidenz und die klinische Relevanz dieser Intervention wie

nur wenige in der Medizin überhaupt gesichert sind.

### Gespenstisch anmutende Diskussion

Stattdessen werden die Schlagzeilen dominiert von „Unnötige Innovationen in der Diabetestherapie“, „Scheininnovationen“ oder auch durch die Minorisierung der glykämischen Kontrolle als Therapieziel. In dieser Situation wird die Debatte insbesondere über die Behandlung herzkranker Diabetiker durch die Veröffentlichung der EMPA-REG-Outcome-Studie zu Empagliflozin, der LEADER (Liraglutide Effect and Action in Diabetes: Evaluation of Cardiovascular Outcome Results)-Studie zu Liraglutid sowie die Ankündigung der positiven Ergebnisse aus der SUSTAIN (Semaglutide Unabated Sustainability in Treatment of Type 2 Diabetes)-Studie zu Semaglutid im positiven Sinne erdbebengleich erschüttert. Nunmehr liegen saubere Evidenzen aus prospektiven, randomisierten, klinischen Studien vor, die die Endpunktwirksamkeit der entsprechenden Interventionen gerade bei herzkranken Diabetikern belegen, auch wenn die Diskussion über Pathophysiologie und Kausalitäten bei Weitem noch nicht abgeschlossen ist. In dieser Situation erreicht uns eine gespenstisch anmutende Diskussion in der Food and Drug Administration (FDA), in der 23 medizinische Experten die Ergebnisse aus der EMPA-REG-Outcome-Studie biostatistisch und klinisch medizinisch bewerteten. Nur mit hauchdünner Mehrheit fand sich Zustimmung zu der Aussage, dass Empagliflozin die kardiovaskuläre Mortalität bei Risikopatienten mit Typ-2-Diabetes reduziert. Es zeigte sich, dass

Kardiologen und Statistiker das Studienergebnis als robust im genannten Sinne einschätzten und damit die ablehnende Haltung der befragten Endokrinologen und Diabetologen überstimmten. Da ist es fast schon erleichternd zu wissen, dass die europäische und deutsche Sichtweise eher den Regeln der evidenzbasierten Medizin folgt, aber der Vorgang wirft grundsätzliche Fragen auf.

### Welche Rolle spielt Evidenz in der Therapie tatsächlich?

Wie ist es möglich, dass die Regeln der evidenzbasierten Medizin Grundlage einer rationalen therapeutischen Entscheidungsfindung sein sollen, aber gleichzeitig bei unstrittig vorliegender Evidenz die entsprechenden Therapieentscheidungen in Frage gestellt bzw. nicht gezogen werden und damit den Patienten einen relevanten prognostischen Vorteil entziehen. Andererseits werden aber Therapien mit schlechterer oder gar keiner Outcome-Evidenz als Therapiestandard vertreten. Wenig hilfreich ist es, sich an den Shitstorms zu der amerikanischen Entscheidungsfindung kommentierend zu beteiligen. Allerdings erscheint der Hinweis gerechtfertigt, dass sich eine solche kuriose Verzerrung der Verhältnisse nur in einer unseligen Melange aus wissenschaftlichem Dissens, berufspolitischem Interesse und gesundheitspolitischer Versorgungssteuerung entwickeln kann. Den Patienten, die von Diabetes und seinen vaskulären Komplikationen am Herzen sowie an großen und kleinen Gefäßen betroffen sind, also im Sinne der Stiftung den „herzkranken Diabetikern“, kann diese Diskussi-

on letztendlich egal sein. Alle Beiträge, die geeignet sind, klinisch relevante, für die Patienten wichtige Endpunkte zu reduzieren, sind willkommen und im Wesentlichen auch in der Verbundleitlinie der ESC und EASD benannt. Es gilt, vorhandene Evidenz richtig zu bewerten, in kluge, häufig individualisierte Therapieentscheidungen einfließen zu lassen, ohne dabei in die sprichwörtliche „Evidenzfalle“ zu tappen. Die Stiftung DHD setzt sich nachhaltig dafür ein, eine Unterversorgung, sofern sie gegenüber konsentierten Leitlinien deutlich wird, zu beseitigen, wissenschaftliche Evidenz in sinnvolle Therapieentscheidungen zu übersetzen und evidenzfreie Felder zu benennen und, wo nötig, entsprechende Studien einzufordern („absence of evidence is no lack of evidence“). Wissenschaftlicher Diskurs heißt Bewertung und Hinterfragung von Ergebnissen, ohne diese durch Umdeutung oder auch nur interessengesteuert zu negieren.

### Interpretationen im Sinne der Patienten finden

In kurzer Zeit hat die klinische Diabetologie das offenkundige Defizit aussagekräftiger Studien nach UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) behoben (ACCORD [Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes], VADT [Veterans Affairs Diabetes Trial], ADVANCE [Action in Diabetes and Vascular Disease], SAVOR [Saxagliptin Assessment Of Vascular Outcome Recorded in Patients With Diabetes Mellitus], EXAMINE [EXamination of Cardiovascular Outcomes: Alogliptin vs. Standard of Care], ELIXA [Evaluation of Lixisenatide in Acute Coronary Syndrome], ORIGIN [Outcome Reduction with Initial Glargine Intervention], HEART2D [Hyperglycemia and its Effect After Acute Myocardial Infarction on Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus], TECOS [Trial Evaluating Cardiovascular Out-

comes with Sitagliptin], IRIS [Insulin Resistance Intervention After Stroke], EMPA-REG-Outcome, LEADER). Dabei hat es erhebliche Diskussionen über die Bewertung der glykämischen Kontrolle, einzelner Substanzen, aber auch der therapieimmanenten Nebenwirkungen gegeben. Wir haben viel über die Komplexität der Stoffwechseltherapie und ihrer differentiellen Wirkungen auf unterschiedliche Endpunktqualitäten gelernt. Nun, nach Jahrzehnten, haben wir den Wirknachweis auf relevante, harte Endpunkte. In diesem Sinne ist es der medizinischen und wissenschaftlichen Gemeinschaft aufgegeben, angemessene Interpretationen im Sinne unserer Patienten, den „herzkranke Diabetiker“, zu finden.

*Prof. Dr. Dr. h. c. Diethelm Tschöpe  
Vorsitzender des Kuratoriums der  
Stiftung „Der herzkranke Diabetiker“  
E-Mail:  
info@der-herzkranke-diabetiker.de*