

Häufig im Doppelpack unterwegs

Diabetes und Herzinsuffizienz

Diabetes mellitus ist mit der Entwicklung von chronischen Folgeerkrankungen assoziiert, die sich langfristig nicht nur auf die Lebensqualität, sondern auch auf die Lebenserwartung auswirken. Zu den häufigen Komorbiditäten von Diabetes gehören kardiovaskuläre Erkrankungen wie die Herzinsuffizienz.

Oliver Schnell und Elena Tonchevska

Patienten, die unter Herzinsuffizienz (HI) leiden, werden entsprechend der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) in 3 Kategorien zugeordnet (2, 3):

- ▲ HI mit erhaltener EF (heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF; LVEF \geq 50%)
- ▲ HI mit mittlerer EF (HFmEF; LVEF 41–49%)
- ▲ HI mit reduzierter EF (HFrfEF; LVEF \leq 40%).

Das Vorliegen eines Diabetes ist ein eigenständiger Risikofaktor für die Entwicklung von HI. Patienten mit Diabetes entwickeln 2- bis 5-mal häufiger und in jüngeren Lebensjahren eine HI (4–7). Bis zu 30 Prozent aller Patienten mit Diabetes haben eine HI (8, 9). Davon wiesen nahezu 30 Prozent eine HFpEF und zirka 5 Prozent eine HFrfEF auf (8). Umgekehrt ist das Vorliegen einer HI ein Risikofaktor für die Entwicklung eines Diabetes (10, 11, 7). Etwa 30 bis 40 Prozent aller Patienten mit HI haben einen Prädiabetes oder einen manifestierten Diabetes (9, 12).

Das gemeinsame Vorliegen eines Diabetes und einer HI verschlechtert die Prognose der Patienten signifikant. Es erhöht das Risiko für HI-bedingte Hospitalisierungen und ist mit einer höheren kardiovaskulären und allgemeinen Mortalitätsrate assoziiert (12–15). Das frühzeitige Erkennen und die konsequente Behandlung von Diabetes und seinen Begleiterkrankungen, wie der HI, besitzen daher hohe Priorität.

Diagnostik von Herzinsuffizienz mit Biomarkern

In den vergangenen Jahren ist die Bestimmung von zirkulierenden Biomarkern zur frühzeitigen Erkennung einer HI mehr und mehr in den Vordergrund der klinischen Diagnostik gerückt. Hierzu gehören natriuretische Peptide (BNP [B-Typ-natriuretisches Peptid], NT-proBNP [N-terminales Propeptid BNP]). Erhöhte Plasmakonzentrationen der natriuretischen Peptide korrelieren mit dem Schweregrad der HI und einem höheren Mortalitätsrisiko und eignen sich daher über die Diagnose hinaus auch zu prognostischen Zwecken, insbesondere bei Patienten mit Diabetes (16, 17).

MERKSÄTZE

- ▶ Das Vorliegen eines Diabetes gilt als unabhängiger Risikofaktor für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz und umgekehrt.
- ▶ Das gleichzeitige Auftreten von Diabetes und Herzinsuffizienz ist mit einem höheren Hospitalisierungs- und Mortalitätsrisiko assoziiert. Daher sollten Patienten mit Diabetes oder Herzinsuffizienz regelmässig auf die jeweils andere Erkrankung untersucht werden.
- ▶ Die aktuellen Empfehlungen des DGK/DDG-Positionspapiers 2022 und des ADA-Konsensuspapiers 2022 unterstreichen natriuretische Peptide, wie zum Beispiel NT-proBNP, als geeignete Biomarker für die Diagnose und die Beurteilung der Prognose einer Herzinsuffizienz.

Natriuretische Peptide: Empfehlungen aus Konsensuspapieren von 2022

DGK/DDG-Positionspapier 2022

Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK) und die Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG) empfehlen in einem aktuellen Positionspapier (9) sowohl ein Screening auf Diabetes bei Patienten mit HI als auch umgekehrt, um das mögliche gemeinsame Vorliegen beider Erkrankungen frühzeitig erkennen zu können (*Abbildung 1*). Patienten mit einer HI sollten auf Diabetes gescreent werden, wenn Symptome eines Diabetes vorliegen oder ein erhöhtes Diabetesrisiko besteht (*Abbildung 1A*). Bei einem positiven Befund wird eine gleichzeitige Messung von Plasmaglukose und HbA_{1c}-Wert empfohlen. Eine Diabetesdiagnose kann ab einer Plasmakonzentration von \geq 126 mg/dl (\geq 7,0 mmol/l) und einem HbA_{1c}-Wert von \geq 6,5 Prozent gestellt werden. In den Graubereich fallen Patienten mit einer Plasmaglukose von 100 bis 125 mg/dl

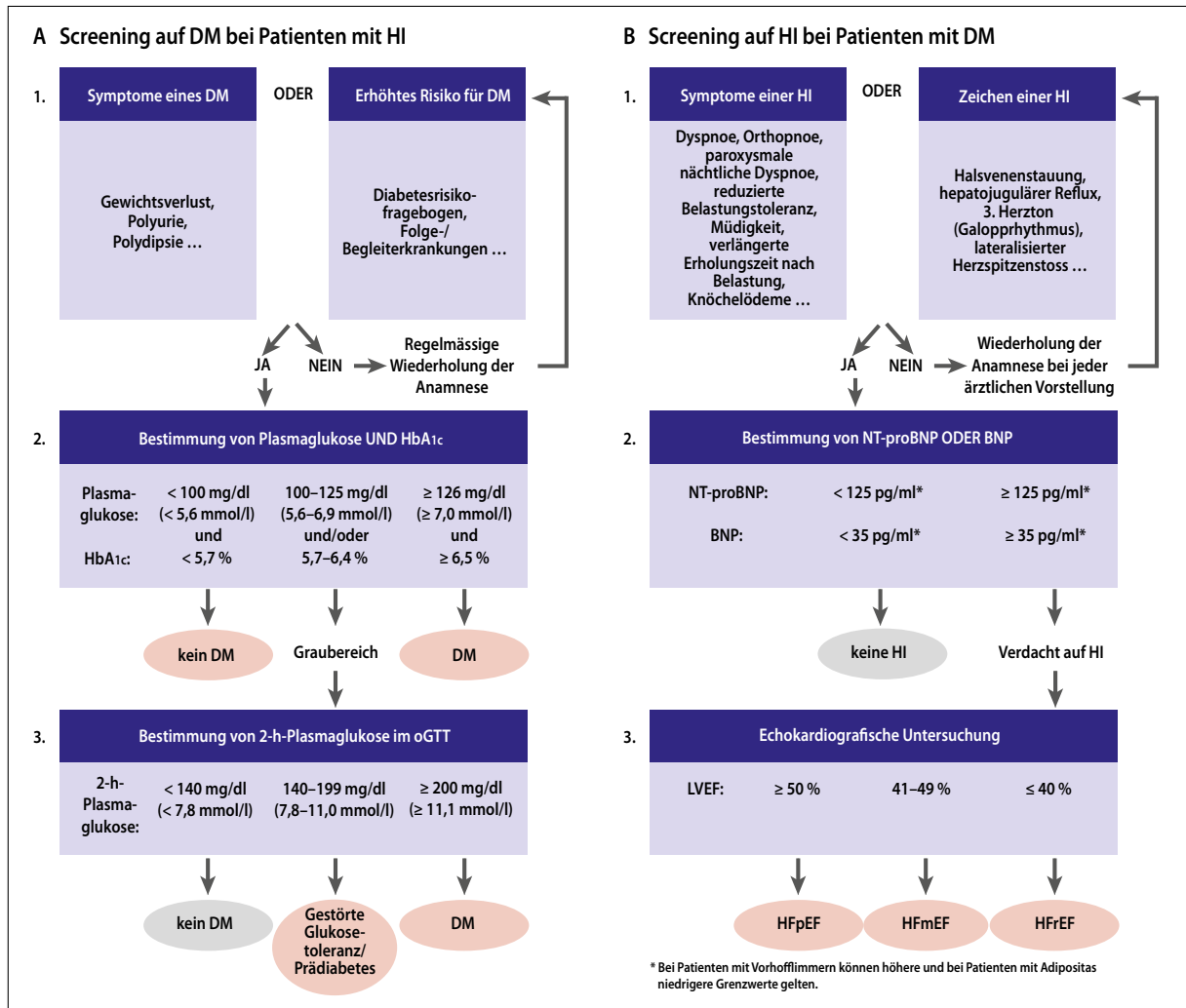


Abbildung 1: Empfohlene Screening- und Diagnoseverfahren bei Diabetes mellitus (DM) und Herzinsuffizienz (HI) laut DGK/DDG-Positionspapier 2022 (HbA_{1c}: Hämoglobin A_{1c}, oGTT oraler Glukosetoleranztest, BNP: natriuretisches Peptid Typ B, NT-proBNP: N-terminales Propeptid BNP, LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion, HFpEF: «heart failure with preserved EF», HFmEF: «heart failure with mid-range EF», HFrfEF: «heart failure with reduced EF»; mod. nach [9]).

(5,6–6,9 mmol/l) und/oder einem HbA_{1c}-Wert von 5,7 bis 6,4 Prozent. Als sicherer Nachweis eines Diabetes gilt eine 2-Stunden-Plasmaglukose von ≥ 200 mg/dl (≥ 11,1 mmol/l). Patienten mit einem vorhandenen Diabetes sollten aufgrund des hohen Risikos für eine HI bei jedem ärztlichen Besuch auf das Vorliegen von Symptomen oder Zeichen einer HI gescreent werden (Abbildung 1B). Sobald Verdacht auf eine HI besteht, sollte eine Bestimmung der natriuretischen Peptide durchgeführt werden. Bei einem NT-proBNP < 125 pg/ml und einem BNP < 35 pg/ml ist eine HI unwahrscheinlich, wobei bei Patienten mit Vorhofflimmern höhere Grenzwerte (NT-proBNP < 365 pg/ml und BNP < 105 pg/ml) gelten. Patienten mit Adipositas können hingegen falsch-niedrige Werte aufweisen und dennoch einem hohen HI-Risiko ausgesetzt sein (18). Bei einer über dem Grenzwert liegenden Plasmakonzentration der natriuretischen Peptide sollte eine unmittelbare Vorstellung beim Kardiologen erfolgen. Hier sollte mittels Echokardiografie die zugrunde liegende Ätiologie der HI geklärt werden, um mögliche reversible oder behandelbare Ursachen zu bestimmen.

ADA-Konsensuspapier 2022

Einem aktuellen Konsensuspapier der American Diabetes Association (ADA) folgend, werden Patienten entsprechend ihrem Risiko und den Symptomen einer HI in die Stadien A, B oder C/D eingeteilt (19). Patienten, die ein hohes Risiko für die Entwicklung einer HI aufweisen, werden dem Stadium A zugeordnet. Grundsätzlich fallen alle Patienten mit einem manifestierten Diabetes automatisch in dieses Stadium, wenn sie mindestens 1 Risikofaktor, wie zum Beispiel Adipositas, aufweisen. Dem Stadium B werden Patienten zugeordnet, die eine strukturelle und/oder funktionelle kardiale Anomalie oder bereits erhöhte Werte an Biomarkern (NT-proBNP, BNP oder hs-cTN [hoch sensitives kardiales Troponin]) aufweisen, aber (noch) keine Symptome einer HI zeigen. Ein Grossteil der Patienten mit Diabetes fällt in dieses Stadium (20, 21). Sowohl Patienten im Stadium A als auch solche im Stadium B sollten mindestens 1-mal jährlich ein Biomarkerscreening durchführen. Die Grenzwerte für die Biomarker liegen laut ADA für NT-proBNP ≥ 125 pg/ml und für BNP ≥ 50 pg/ml. Wichtig ist, dass bei Patienten in einem höheren Alter, mit einer fortgeschrittenen chronischen Nierenerkrankung oder

mit Vorhofflimmern höhere Grenzwerte und bei Patienten mit Adipositas geringere Grenzwerte gelten können. Bei erhöhten Werten sollte eine echokardiografische Abklärung folgen. Patienten mit früheren oder aktuellen Symptomen einer HI werden dem Stadium C/D zugeordnet. Diese sollten gründlich auf Zeichen einer HI untersucht und bildgebenden Verfahren unterzogen werden. Die Echokardiografie ist eine besonders geeignete Methode, um eine Diagnose und die klinischen Ursachen einer HI definieren zu können. Sie liefert Informationen zu den kardialen strukturellen und funktionellen Veränderungen, erlaubt eine Schlussfolgerung über die Ätiologie und ermöglicht eine Differenzierung zwischen HFpEF und HFrEF.

Fazit

Diabetes und HI stellen gegenseitige Risikofaktoren dar, und das Vorliegen beider Erkrankungen verschlechtert die Prognose der Patienten signifikant. Daher sollten Patienten regelmäßig auf die jeweils andere Erkrankung gescreent werden. Die aktuellen Konsensuspapiere von DGK/DDG und ADA fassen klare Anleitungen für das Screeningverfahren von Patienten mit Diabetes oder HI zusammen. Sie liefern definierte Grenzwerte für die natriuretischen Peptide, die als zirkulierende Biomarker eine frühe Diagnose einer HI erlauben. Differenzierte therapeutische Interventionen bei gleichzeitiger Vermeidung der Medikamentenklassen, die das HI-bedingte Hospitalisierungsrisiko erhöhen, werden empfohlen, um die langfristige Prognose von Patienten mit Diabetes und HI zu verbessern. ▲

Prof. Dr. Oliver Schnell

Elena Tonchevska

Forschergruppe Diabetes e. V.

D-85764 München-Neuherberg

Interessenlage: Elena Tonchevska ist Angestellte der Sciarc GmbH. Prof. Dr. Oliver Schnell ist Gründer und Geschäftsführer der Sciarc GmbH.

Dieser Artikel erschien erstmals in «doctors today» 4/23. Die leicht bearbeitete Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autoren.

Literatur:

1. American Diabetes Association: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2012;35 Suppl 1(Suppl 1):S64-S71.
2. Bozkurt B et al.: Universal Definition and Classification of Heart Failure: A Report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure. *J Card Fail*. 2021;23(3):352-380.
3. McDonagh TA et al.; ESC Scientific Document Group: 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-3726.
4. Kannel WB et al.: Role of diabetes in congestive heart failure: the Framingham study. *Am J Cardiol*. 1974;34(1):29-34.
5. Nichols GA et al.: The incidence of congestive heart failure in type 2 diabetes: an update. *Diabetes Care*. 2004;27(8):1879-1884.
6. Nichols GA et al.: Congestive heart failure in type 2 diabetes: prevalence, incidence, and risk factors. *Diabetes Care*. 2001;24(9):1614-1619.
7. Thrainsdottir IS et al.: The association between glucose abnormalities and heart failure in the population-based Reykjavik study. *Diabetes Care*. 2005;28(3):612-616.
8. Boonman-de Winter LJ et al.: High prevalence of previously unknown heart failure and left ventricular dysfunction in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2012;55(8):2154-2162.
9. Schütt K et al.: Positionspapier Herzinsuffizienz und Diabetes. *Kardiologie*. 2022;16:358-371.
10. Amato L et al.: Congestive heart failure predicts the development of non-insulin-dependent diabetes mellitus in the elderly. The Osservatorio Geriatrico Regione Campania Group. *Diabetes Metab*. 1997;23(3):213-218.
11. Kistorp C et al.: Prevalence and characteristics of diabetic patients in a chronic heart failure population. *Int J Cardiol*. 2005;100(2):281-287.
12. Dauriz M et al.: Prognostic Impact of Diabetes and Prediabetes on Survival Outcomes in Patients With Chronic Heart Failure: A Post-Hoc Analysis of the GISSI-HF (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nella Insufficienza Cardiaca-Heart Failure) Trial. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(7):e005156.
13. Cavender MA et al.; REACH Registry Investigators: Impact of Diabetes Mellitus on Hospitalization for Heart Failure, Cardiovascular Events, and Death: Outcomes at 4 Years From the Reduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry. *Circulation*. 2015;132(10):923-931.
14. Johansson I et al.: Prognostic Implications of Type 2 Diabetes Mellitus in Ischemic and Nonischemic Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(13):1404-1416.
15. Kristensen SL et al.: Risk Related to Pre-Diabetes Mellitus and Diabetes Mellitus in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: Insights From Prospective Comparison of ARNI With ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure Trial. *Circ Heart Fail*. 2016;9(1):e002560.
16. Balion C et al.: Use of Natriuretic Peptide Measurement in the Management of Heart Failure. In: *Effective Health Care Program. Comparative Effectiveness Review, Number 126*, Rockville (MD), 2013.
17. Ceriello A et al.; D&CVD EASD Study Group: Heart failure in type 2 diabetes: current perspectives on screening, diagnosis and management. *Cardiovasc Diabetol*. 2021;20(1):218.
18. Madamanchi C et al.: Obesity and natriuretic peptides, BNP and NT-proBNP: mechanisms and diagnostic implications for heart failure. *Int J Cardiol*. 2014;176(3):611-617.
19. Pop-Busui R et al.: Heart Failure: An Underappreciated Complication of Diabetes. A Consensus Report of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2022;45(7):1670-1690.
20. Dunlay SM et al.; American Heart Association Heart Failure and Transplantation Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and the Heart Failure Society of America: Type 2 Diabetes Mellitus and Heart Failure: A Scientific Statement From the American Heart Association and the Heart Failure Society of America: This statement does not represent an update of the 2017 ACC/AHA/HFSA heart failure guideline update. *Circulation*. 2019;140(7):e294-e324.
21. Yancy CW et al.: 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*. 2013;128(16):1810-1852.