



Foliensatz zum Factsheet Endokrinologie / Diabetes

Geschlechterunterschiede bei Diabetes

Autor:in: Prof. Dr. Roger Lehmann, Universität Zürich

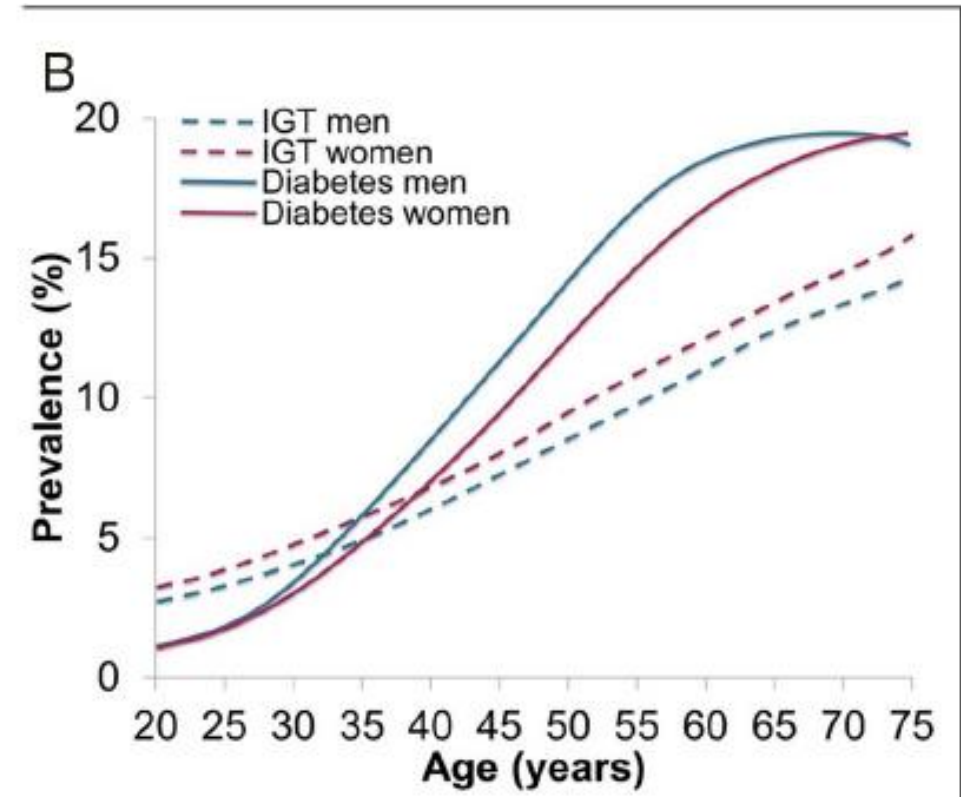
Co-Autor:innen: Prof. Dr. med. Dr. h.c. Vera Regitz-Zagrosek, Seniorprofessorin Charité, Universität Zürich



Epidemiologie: Prävalenz von Diabetes und gestörter Glucosetoleranz (IGT) bei Frauen und Männern

Weltweit ist Typ 2 Diabetes (T2D) die 6st häufige Todesursache für Männer (3.2% aller Todesfälle) und die 7.häufigste für Frauen (2.7%),

Typ-1-Diabetes betrifft als nahezu einzige Autoimmunerkrankungen nicht bevorzugt die Frauen.[20] Er verursacht aber insgesamt ca 5 % (bis maximal 10 %) der Diabeteserkrankungen.



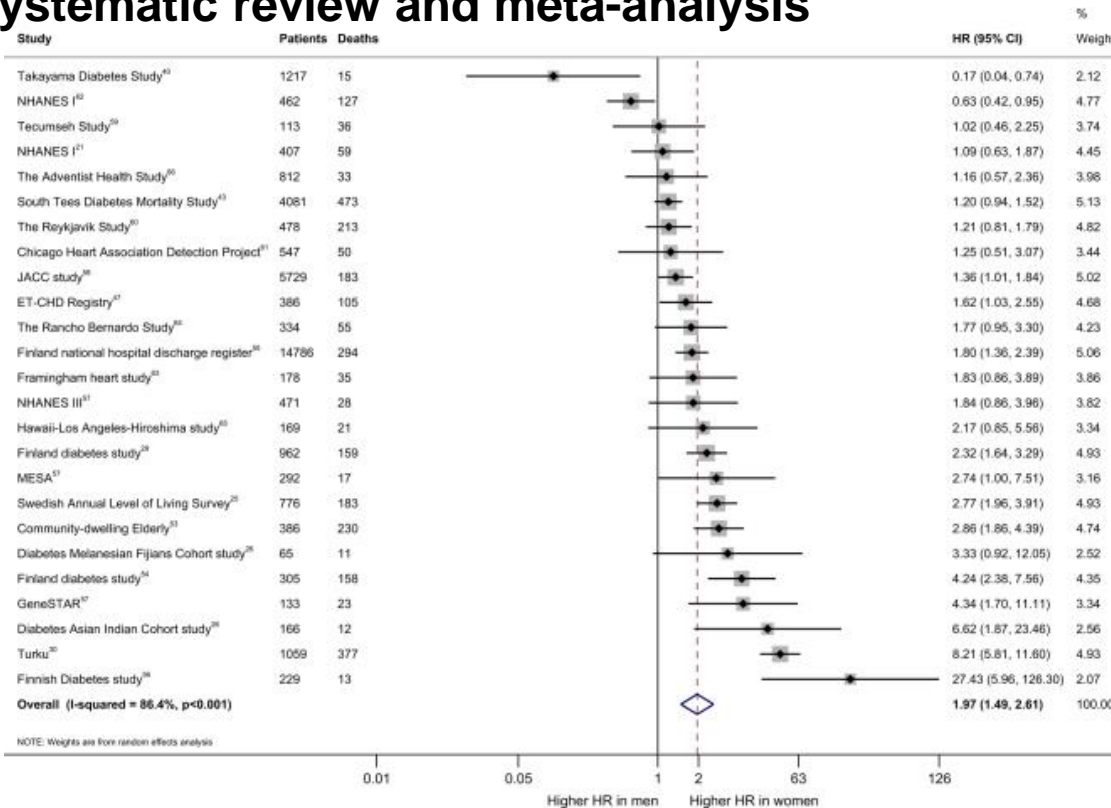
Geschlechtsspezifische Risikofaktoren für Diabetes

Risk Factors	DM risk Men	DM risk women
BMI	++	+
Waist Circumference	+	+ ++
No Leisure time physical activity	+	++
Prediabetes	+	+
IGT	+	++
IFG	++	+
High testosterone	-	+
Low sex SHBG	+	++
High gGT	+	++
Low vitamine D2	+	++
Gestational DM	-----	+++

Risk Factors	DM risk Men	DM risk women
PCOS	-----	++
Job strain		
High work demands	-	0
Low decision latitude	0	+
Active Job**	-	0
Low Education	0	+
High Occupation	0	-
Low Socio-economic status	+	++
Smoking	+	+

Diabetes als Risikofaktor für Tod an KHE – stärker in Frauen

Risk of all-cause and CHD mortality in women versus men with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis



Pooled women-to-men ratios of HRs for CHD mortality, comparing people with type 2 diabetes vs those without the disorder.

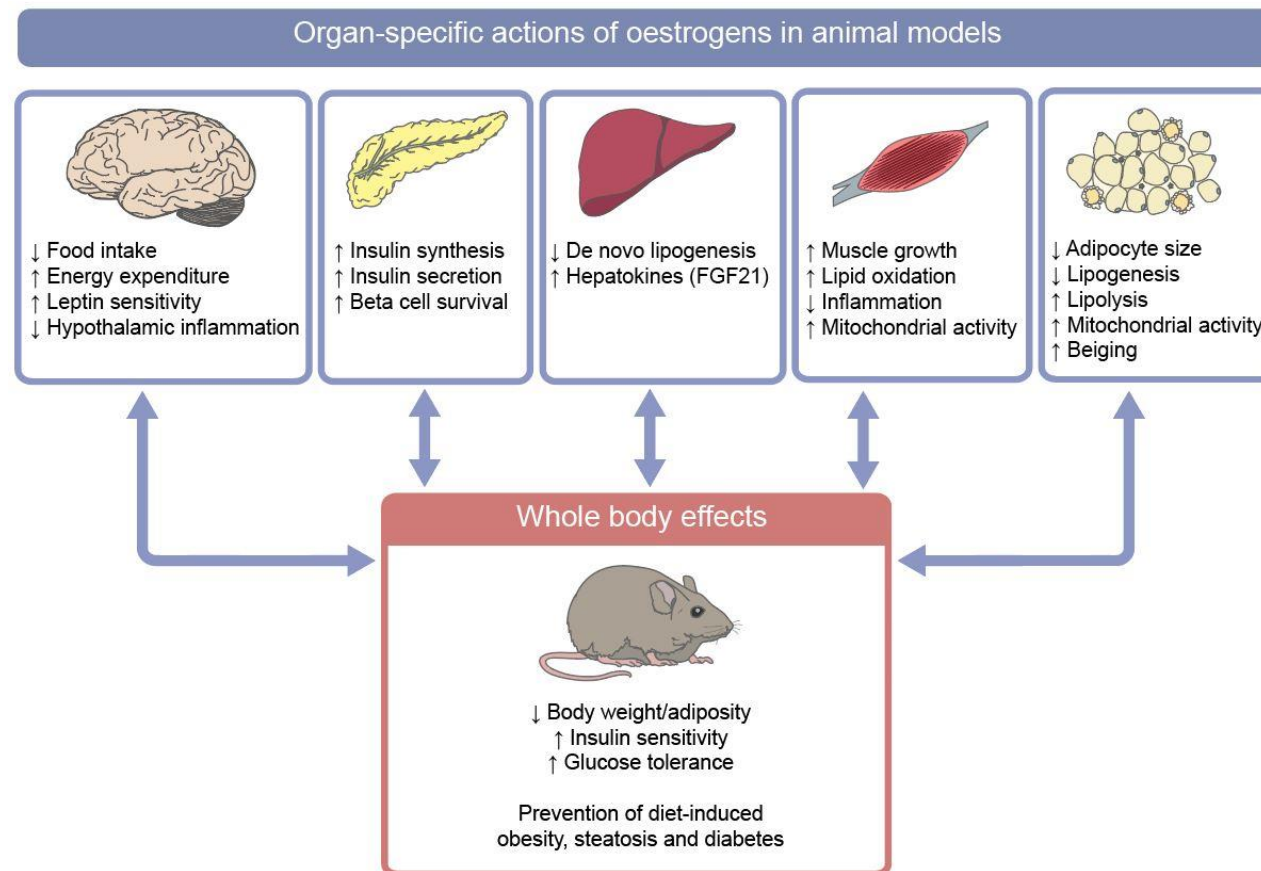


Genetische Grundlagen Diabetes

Es gibt eine Reihe von genetischen Polymorphismen, die mit einem geschlechtsspezifischen Effekt auf Nüchtern-Glukose oder Nüchtern-Insulin assoziiert sind und somit das Diabetesrisiko beeinflussen können.

Dabei spielen geschlechtsspezifische Varianten bzw. Genexpressionen von Insulinrezeptor Typ1 und ZnF12 (Zinkfinger Protein 12, ein vor allem in Inselzellen exprimiertes Protein) eine Rolle.

Sexualhormones beeinflussen zelluläre und Organfunktionen, die mit Diabetes-Entstehung assoziiert sind.



Geschlechterunterschiede im Glucosestoffwechsel in Dänemark: Inter 99 studie

ca 6006 gesunde Probanden Frauen und Männer in Dänemark

Messung von Körpermassen, Glucosestoffwechsel, Risikofaktoren.

- Frauen haben höhere O2hPG : abhängig von Körpermassen
- Männer haben höhere FPG und zT HbA1C, unabhängig von Körpermassen: echter physiologischer Unterschied:
- **Geschlechterunterschiede auf Ebene der Insulinsensitivität und β -Zell Funktion** The prediabetic condition i-IFG is characterised by hepatic insulin resistance, elevated hepatic glucose production and beta cell dysfunction [23].

Outcome/adjustment	β -Coefficient, men vs women ^a (95% CI)	<i>p</i> value for sex differences
2hPG (mmol/l)		
Age	-0.19 (-0.27, -0.12)	<0.001
Age, FPG	-0.47 (-0.55, -0.39)	<0.001
Age, height	0.27 (0.16, 0.38)	<0.001
Age, height, FPG	0.01 (-0.10, 0.11)	0.893
Age, height, WC	-0.08 (-0.19, 0.03)	0.137
Age, height, WC, FPG	-0.21 (-0.31, -0.10)	<0.001
Age, height, HC	0.38 (0.28, 0.49)	<0.001
Age, height, HC, FPG	0.12 (0.01, 0.22)	0.029
Age, height, BMI	0.15 (0.04, 0.25)	0.007
Age, height, BMI, FPG	-0.04 (-0.14, 0.06)	0.440
FPG (mmol/l)		
Age	0.30 (0.28, 0.32)	<0.001
Age, height	0.28 (0.25, 0.32)	<0.001
Age, height, WC	0.17 (0.13, 0.20)	<0.001
Age, height, HC	0.32 (0.29, 0.35)	<0.001
Age, height, BMI	0.24 (0.21, 0.27)	<0.001
HbA_{1c} (%)		
Age	0.12 (0.10, 0.14)	<0.001
Age, height	0.14 (0.12, 0.17)	<0.001
Age, height, WC	0.11 (0.08, 0.14)	<0.001
Age, height, HC	0.15 (0.13, 0.18)	<0.001
Age, height, BMI	0.13 (0.10, 0.16)	<0.001



Zusammenfassung Pathophysiologie

Frauen weisen öfter eine gestörte Glukosetoleranz, Männer hingegen erhöhte Nüchternblutzuckerspiegel auf.

DECODE Study Group. Age- and sex-specific prevalences of diabetes and impaired glucose regulation in 13 European cohorts. *Diabetes Care*. 2003;26:61–9.

Bei Frauen scheint bereits Prädiabetes und das metabolische Syndrom stärker als bei Männern mit erhöhten Inflammationsparametern, einer ungünstigeren Veränderung im Gerinnungssystem und höheren Blutdruckwerten einherzugehen [22].

Donahue RP, Rejman K, Rafalson LB, et al. Sex differences in endothelial function markers before conversion to prediabetes: does the clock start ticking earlier among women? The Western New York Study. *Diabetes Care*. 2007;30:354–9.



Therapie

		Studie/ Referenz
Metformin	Besser bei jüngeren M	Diabetes Prevention Program [DPP]).
Lebensstil-intervention	Günstig bei Frauen und Männern	Risikoreduktion 30 %, Li G, Lancet Diabetes Endocrinol. 2014;2:474
GLP1 R Antagonisten	Effektives neues Therapieprinzip. Wohl sehr gut wirksam bei adipösen Frauen.	Aroda VR, Eckel RH. Diabetes Obes Metab. 2022. doi: 10.1111/dom.14830.
SGLT2-Hemmer	Effektives neues Therapieprinzip. Wirksam auch bei Diabetikern (und Nicht-Diabetikern) mit Herzinsuffizienz NW: Harnwegsinfekte und Genitalinfektionen, häufiger bei Frauen	Marx N, McGuire DK. Eur Heart J. 2016 Nov 7;37(42):3192-3200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw110.
Basalinsulin	Mehr Hypoglycaemien bei normalgewichtigen Frauen	Kautzky-Willer A, Diabetes Obes Metab. 2015;17:533norm
Krankheitsbewältigung und Coping-Strategien	Besser bei Frauen	Kautzky-Willer A, et al. Diabetes Res Clin Pract. 2017. PMID: 28779681 Review.
Sekundärprävention	Frauen mit Typ zwei Diabetes haben ein schlechteres kardiovaskuläres Risiko Profil als Männer und erreichen Therapieziele vor allem in Bezug auf Lipidsenkung seltener als Männer.	Rachamin Y , Atherosclerosis. 2021 May;324:141-147. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2021.02.024.



Zusammenfassung

- Diabetes ist weltweit etwas häufiger bei Männern als bei Frauen, gestörte Glukosetoleranz ist häufiger bei Frauen als bei Männern.
- HbA1 C ist ein besserer Screeningtest als erhöhte Nüchtern Glukose.
- T2DM ist ein relativ größerer Risikofaktor für Koronare Herzerkrankung und Herzinsuffizienz bei Frauen.
- Geschlechtsspezifische Mechanismen sind endothelabhängige Vasodilatation, entzündliche Prozesse und Störung Östrogenabhängiger Schutzmechanismen in der Inselzellphysiologie
- Frauen mit Diabetes sind in Bezug auf ihre kardiovaskulären Risikofaktoren schlechter behandelt als Männer.
- Zu der antidiabetischen Therapie gibt es relativ wenige geschlechtsspezifische Untersuchungen. Bei adipösen Frauen sollten besonders gut GLP1 R Antagonisten wirken und bei Patienten mit Herzinsuffizienz und Nierenfunktionsstörungen SGLT2 Hemmer.