



Factsheet Endokrinologie / Diabetes

Diabetes mellitus und Geschlecht

Autor:in: Prof. Dr. Roger Lehmann, Universitätsspital Zürich
Co-Autor:innen: Prof. Dr. Dr. Vera Regitz-Zagrosek, Senior Professorin Charité Berlin,
Universität Zürich

26.08.2022

Ergänzend hierzu: Foliensatz zum Factsheet Endokrinologie / Diabetes

Vorbemerkung: Das Factsheet Endokrinologie/Diabetes stellt, wie alle anderen Factsheets, beispielhaft einzelne Geschlechterunterschiede dar. Es erhebt keinen Anspruch auf vollständige Darstellung der Problematik. Die Kommission ist sich der verschiedenen, fachspezifischen Perspektiven auf Gender/Geschlecht bewusst. Alle Factsheets wurden in der Kommission Sex and Gender in Medicine der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich diskutiert und in der vorliegenden Form verabschiedet. Die inhaltliche Verantwortung liegt bei den Autorinnen und Autoren.



Dieses Werk ist lizenziert unter einer Creative Commons Namensnennung - Nicht kommerziell - Keine Bearbeitungen 4.0 International Lizenz

Inhaltsverzeichnis

1 Diabetes mellitus	3
1.1 Epidemiologie	3
1.2 Geschlecht in der Pathophysiologie und Diagnostik des T2D	3
1.3 Diabetes als Risikofaktor	3
1.4 Behandlung	3
1.5 Schwangerschaftsdiabetes	3
1.6 Risikofaktoren für Diabetes	4
1.6.1 Übergewicht und Fettleibigkeit (Adipositas), Taillenumfang	4
1.6.2 Körperliche Inaktivität	4
1.6.3 Polyzystisches Ovarialsyndrom	4
1.6.4 Andere Stoffwechselstörungen	4
1.7 Folgen des Diabetes	4
1.7.1 Herz- und Gefässerkrankungen, Blutdruck	4
1.7.2 Nierenfunktionsstörungen & Harnwegsinfekte	4
1.7.3 Sexualfunktionsstörungen	4
1.7.4 Krebsrisiko	4
1.7.5 Osteoporose	4
1.7.6 Depressionen	4
1.7.7 Schilddrüsenerkrankungen	5
2 Literaturverzeichnis	6

Factsheet Endokrinologie / Diabetes

1 Diabetes mellitus

1.1 Epidemiologie

Weltweit ist Typ 2 Diabetes (T2D) die 6st häufige Todesursache für Männer (3.2% aller Todesfälle) und die 7.häufigste für Frauen (2.7%), z.t mit unterschiedlicher Altersverteilung [1]. Mehr als 500.000 Menschen oder 6,4 % der Bevölkerung in der Schweiz leiden an Diabetes mellitus, insgesamt etwas mehr Männer als Frauen [2]. Frauen und Männer unterscheiden sich vor allem in der Häufigkeit der Risikofaktoren, die zu der Entstehung von Diabetes führen und in seinen Komplikationen [2-4]. Der Typ-1-Diabetes (T1D) ist eine der wenigen Autoimmunerkrankungen, die nicht überwiegend die Frauen betreffen [5]. Ein echter T1D verursacht aber insgesamt nur wenig mehr als fünf Prozent der Diabeteserkrankungen.

1.2 Geschlecht in der Pathophysiologie und Diagnostik des T2D

Erhöhter Nüchternblutzucker (IFG) und beeinträchtigte Glukosetoleranz (IGT) als Ergebnis eines oralen Glukosetoleranztests (OGTT) sind zwei Formen des Prä-Diabetes. Die Prävalenz dieser Prä-Diabetes-Formen unterscheidet sich je nach Geschlecht: beeinträchtigte Glukosetoleranz, d.h. Insulinmangel, ist bei Frauen häufiger, während ein erhöhter Nüchternblutzucker, ein Zeichen der Insulinresistenz, bei Männern häufiger vorkommt [2, 3, 6]. Der orale Glukosetoleranztest zur Identifikation von Vorstufen des Diabetes mellitus spielt also bei Frauen eine besondere Rolle.

Für das Screening oder die Diagnose von T2D ist daher HbA1C (das den durchschnittlichen Blutzuckerspiegel der letzten drei Monate misst) der einfachste Test und besser geeignet als Nüchtern-Plasmaglukose allein. Die sensitivste Methode ist der oGGT mit Nüchtern- und 2h-Glukose Werten. Gonadenhormone beeinflussen die Pathophysiologie von T2D auf geschlechtsspezifische Weise [7].

1.3 Diabetes als Risikofaktor

Sowohl bei Nichtdiabetikern als auch bei Patienten mit Diabetes mellitus sind die absoluten Raten von kardiovaskulären Erkrankungen (CVD) bei Männern höher als bei Frauen [8, 9]. Bei Frauen im reproduktiven Alter jedoch zerstört das Vorhandensein von T2D diesen Schutz weitgehend und diabetische Frauen sind gleich häufig oder relativ stärker von kardiovaskulären Erkrankungen betroffen als Männer [10-12].

1.4 Behandlung

Obwohl in fast allen Studien Männer und Frauen eingeschlossen wurden, wurden die Unterschiede nur selten systematisch analysiert. Metformin soll seine günstigen Wirkungen am besten bei jungen Männern entfalten [13]. Adipöse Frauen und Frauen mit PCOS sollten besonders gut auf GLP-1 R Antagonisten ansprechen [14]. Unter einigen Insulinen wurde besonders bei normalgewichtigen Frauen ein besonders starker Blutzuckerabfall gefunden [13]. SGLT-2 Hemmer haben einen Fortschritt für beide Geschlechter gebracht und vor allem für die grosse Subgruppe der Patient:innen mit Herzinsuffizienz oder einer chronischen Nierenerkrankung [15].

Frauen leiden stärker unter der Einschränkung ihrer Lebensqualität durch Diabetes als Männer. Männer schätzen invasive Untersuchungen oder strikte Management-Programme eher [13].

1.5 Schwangerschaftsdiabetes

Auslöser für die Erstmanifestation eines Diabetes in der Schwangerschaft [2, 3] sind wahrscheinlich Schwangerschaftshormone. Humanes Plazentalaktogen (HPL) modifiziert den Stoffwechsel der Mutter während der Schwangerschaft. Durch HPL werden die maternalen Zellen unempfindlicher gegenüber Insulin, in der Folge steigt der Insulinbedarf und der mütterliche Blutzuckerspiegel.

Cortisol oder Progesteron hemmen die Wirkung von Insulin.

Schwangerschaftsdiabetes, der sich in den meisten Fällen am Ende der Schwangerschaft jedoch wieder zurückbildet, ist ein wichtiger Hinweis darauf, dass die betroffenen Frauen in späteren Jahren, zum Beispiel nach der

Menopause, einen Typ-2-Diabetes oder eine Arteriosklerose entwickeln.

Die Häufigkeit ist in den letzten zehn Jahren stark gestiegen, etwa 10-15 Prozent aller Schwangeren sind betroffen [16]. Ein Grund dafür ist wohl die Tatsache, dass immer mehr Schwangere übergewichtig sind. Auch die Tatsache, dass mittlerweile systematisch auf Gestationsdiabetes getestet wird, trägt wohl zur Erhöhung der Fallzahlen bei.

Der Schwangerschaftsdiabetes führt bei der Mutter und beim Kind zu Komplikationen. Die Mutter hat ein erhöhtes Risiko für Bluthochdruck oder Praeeklampsie, sowie für Harnwegsinfektionen. Das Kind ist durch Verzögerungen der Entwicklung der Plazenta gefährdet. Zum anderen wird die kindliche Bauchspeicheldrüse durch die erhöhten Glukosespiegel stimuliert, was nach der Geburt zu einer Unterzuckerung führen kann.

1.6 Risikofaktoren für Diabetes

1.6.1 Übergewicht und Fettleibigkeit (Adipositas), Taillenumfang

In Europa haben zwischen 31 und 72 Prozent der Bevölkerung Übergewicht oder leiden unter Fettleibigkeit. Ausgeprägte Fettleibigkeit betrifft Frauen häufiger als Männer [17].

1.6.2 Körperliche Inaktivität

Besonders für Frauen ist körperliche Inaktivität mit einem sehr hohen Gesundheitsrisiko und Risiko für T2DM verbunden [18].

1.6.3 Polyzystisches Ovarialsyndrom

Das Polyzystische Ovarialsyndrom (PCOS) ist bei Frauen ein massiver Risikofaktor und das Risiko betroffener Frauen, einen Typ-2-Diabetes zu entwickeln, ist vierfach erhöht.

1.6.4 Andere Stoffwechselstörungen

Aus noch unbekanntem Gründen sind **niedrige Vitamin-D-Spiegel** und **das Metabolische Syndrom** bei Frauen Veränderungen, die das Auftreten eines Diabetes mellitus wahrscheinlicher machen. **Hohe Blutfette** (Serum-

Triglyzeride) und **niedrige HDL-Cholesterinwerte** führen bei Frauen und insbesondere bei Patientinnen mit Diabetes mellitus zu einem besonders hohen Anstieg des kardiovaskulären Risikos.

1.7 Folgen des Diabetes

1.7.1 Herz- und Gefässerkrankungen, Blutdruck

Die Endothelzellen, die wichtige Regulatoren für die Durchblutung sind, werden durch den hohen Blutzucker geschädigt. Das ist bei Frauen stärker ausgeprägt als bei Männern [10-12].

1.7.2 Nierenfunktionsstörungen & Harnwegsinfekte

Frauen mit Diabetes haben ein relativ hohes Risiko, eine Nierenerkrankung zu entwickeln, oder dass sich eine bereits vorliegende Nierenerkrankung verschlechtert [19].

1.7.3 Sexualfunktionsstörungen

Störungen bei der Sexualfunktion spielen sowohl bei Frauen als auch bei Männern mit Diabetes eine wahrscheinlich grosse und erheblich unterschätzte Rolle [20]. Insbesondere bei Frauen wurde das Thema bisher erheblich vernachlässigt.

1.7.4 Krebsrisiko

Patienten mit Diabetes haben ein erhöhtes Krebsrisiko, wie Studien an über 19 Millionen Teilnehmer:innen gezeigt haben. Das ist bei Frauen stärker ausgeprägt als bei Männern.

1.7.5 Osteoporose

Diabetes mellitus stört den Knochenstoffwechsel – bei Frauen und bei Männern.

1.7.6 Depressionen

Diabetes geht häufig mit Depressionen oder depressiven Verstimmungen einher, bei Frauen doppelt so häufig wie bei Männern [21]. Aber auch bei Männern sind sie häufiger als erwartet.

1.7.7 Schilddrüsenerkrankungen

Vor allem Frauen mittleren Alters und Frauen mit Typ-1-Diabetes leiden sehr oft zusätzlich unter einer Schilddrüsenerkrankung oder anderen Autoimmunerkrankungen wie M. Addison oder Vitiligo [22].

2 Literaturverzeichnis

1. Huebschmann, A.G., et al., *Sex differences in the burden of type 2 diabetes and cardiovascular risk across the life course*. Diabetologia, 2019. **62**(10): p. 1761-1772.
2. Kautzky-Willer, A., J. Harreiter, and G. Pacini, *Sex and Gender Differences in Risk, Pathophysiology and Complications of Type 2 Diabetes Mellitus*. Endocrine reviews, 2016. **37**(3): p. 278-316.
3. Mauvais-Jarvis, F., *Gender differences in glucose homeostasis and diabetes*. Physiology & behavior, 2018. **187**: p. 20-23.
4. Umpierrez, G.E., D. Smiley, and A.E. Kitabchi, *Narrative review: ketosis-prone type 2 diabetes mellitus*. Ann Intern Med, 2006. **144**(5): p. 350-7.
5. Kautzky-Willer, A., et al., *Sex-specific-differences in cardiometabolic risk in type 1 diabetes: a cross-sectional study*. Cardiovasc Diabetol, 2013. **12**: p. 78.
6. Vistisen, D., et al., *Sex differences in glucose and insulin trajectories prior to diabetes diagnosis: the Whitehall II study*. Acta Diabetol, 2014. **51**(2): p. 315-9.
7. Mauvais-Jarvis, F., *Estrogen and androgen receptors: regulators of fuel homeostasis and emerging targets for diabetes and obesity*. Trends in endocrinology and metabolism: TEM, 2011. **22**(1): p. 24-33.
8. Benjamin, E.J., et al., *Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association*. Circulation, 2019. **139**(10): p. e56-e528.
9. Millett, E.R.C., S.A.E. Peters, and M. Woodward, *Sex differences in risk factors for myocardial infarction: cohort study of UK Biobank participants*. BMJ, 2018. **363**: p. k4247.
10. Peters, S.A.E., R.R. Huxley, and M. Woodward, *Diabetes as risk factor for incident coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 64 cohorts including 858,507 individuals and 28,203 coronary events*. Diabetologia, 2014. **57**(8): p. 1542-1551.
11. Regensteiner, J.G., et al., *Sex Differences in the Cardiovascular Consequences of Diabetes Mellitus*. Circulation, 2015. **132**(25): p. 2424-2447.
12. Yusuf, S., et al., *Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study*. The Lancet, 2004. **364**(9438): p. 937-952.
13. Kautzky-Willer, A. and J. Harreiter, *Sex and gender differences in therapy of type 2 diabetes*. Diabetes Res Clin Pract, 2017. **131**: p. 230-241.
14. Aroda, V.R. and R.H. Eckel, *Reconsidering the role of glycemic control on cardiovascular disease risk in type 2 diabetes: A 21(st) century assessment*. Diabetes Obes Metab, 2022.
15. Marx, N. and D.K. McGuire, *Sodium-glucose co-transporter-2 inhibition for the reduction of cardiovascular events in high-risk patients with diabetes mellitus*. Eur Heart J, 2016. **37**(42): p. 3192-3200.
16. Zhu, Y. and C. Zhang, *Prevalence of Gestational Diabetes and Risk of Progression to Type 2 Diabetes: a Global Perspective*. Curr Diab Rep, 2016. **16**(1): p. 7.
17. Peters, S.A., R.R. Huxley, and M. Woodward, *Sex differences in body anthropometry and composition in individuals with and without diabetes in the UK Biobank*. BMJ Open, 2016. **6**(1): p. e010007.
18. Mijatovic-Vukas, J., et al., *Associations of Diet and Physical Activity with Risk for Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Nutrients, 2018. **10**(6).
19. Shen, Y., et al., *Diabetes mellitus as a risk factor for incident chronic kidney disease and end-stage renal disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis*. Endocrine, 2017. **55**(1): p. 66-76.
20. Gandhi, J., et al., *The Role of Diabetes Mellitus in Sexual and Reproductive Health: An Overview of Pathogenesis, Evaluation, and Management*. Curr Diabetes Rev, 2017. **13**(6): p. 573-581.
21. Roy, T. and C.E. Lloyd, *Epidemiology of depression and diabetes: a systematic review*. J Affect Disord, 2012. **142** Suppl: p. S8-21.
22. Tadic, M., et al., *Cardiovascular Implications of Diabetes, Metabolic Syndrome, Thyroid Disease, and Cardio-Oncology in Women*. Adv Exp Med Biol, 2018. **1065**: p. 471-488.