

Journal für

# Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel

Kardiovaskuläre Endokrinologie • Adipositas • Endokrine Onkologie • Andrologie • Schilddrüse • Neuroendokrinologie • Pädiatrische Endokrinologie • Diabetes • Mineralstoffwechsel & Knochen • Nebenniere • Gynäkologische Endokrinologie

## Geschlechtsspezifische Aspekte bei Prä-Diabetes und Diabetes mellitus

### Typ 2

Göbl CS, Handisurya A, Kautzky-Willer A

*Journal für Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel - Austrian*

*Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2009; 2 (4), 16-20*



Homepage:

[www.kup.at/klinendokrinologie](http://www.kup.at/klinendokrinologie)

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ der



Österreichischen Gesellschaft für  
Endokrinologie und Stoffwechsel

Member of the



Indexed in EMBASE/Scopus

Austrian Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism  
Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

# Geschlechtsspezifische Aspekte bei Prä-Diabetes und Diabetes mellitus Typ 2

C. S. Göbl, A. Handisurya, A. Kautzky-Willer

**Kurzfassung:** Das Geschlecht beeinflusst die Wahrnehmung und Definition von Gesundheit und Krankheit. Dennoch sind geschlechtsspezifische Unterschiede in wissenschaftlichen Untersuchungen und dementsprechend auch eine geschlechtssensible klinische Praxis über lange Zeit vernachlässigt worden. Erst seit wenigen Jahren wird von Gesundheitsorganisationen und Politik zunehmend die Einbindung von Fragestellungen mit Geschlechts- bzw. Genderbezug in die medizinische Wissenschaft gefordert. Geschlechtsspezifische Unterschiede in epidemiologischen, pathophysiologischen aber auch klinischen Aspekten metabolischer Erkrankungen sind aus aktuellen Untersuchungen ableitbar, zeigen jedoch auch den dringenden Bedarf an weiterführender Forschung in diesem Bereich auf. Rezente Studien geben Hinweise auf ein unterschiedliches Verteilungsmuster von Prädiabetes-Formen wie gestörter Glukosetoleranz und gestörter Nüchternglukose. So sind Frauen im Vergleich zu Männern durchschnittlich insulinresistiver, können eine vorhandene Insulinresistenz mit zunehmender Adipositas aber möglicherweise weniger gut durch Steigerung der Beta-Zell-Sekretion kompensieren und zeigen auch bei Vorliegen eines metabolischen Syndroms mehr und ungünstigere kardiovaskuläre Risikofaktoren. Insbesondere scheinen bei Frauen eine subklinische Inflammation und

Veränderungen im Gerinnungssystem früh nachweisbar. Des Weiteren zeigte sich ein Einfluss von Geschlechtshormonen auf das mikro- und makrovaskuläre Risikoprofil. Eine protektive Wirkung von Estrogenen auf das kardiovaskuläre Risiko scheint allerdings durch die Manifestierung von Diabetes abgeschwächt. Bei Fokussierung auf klinische Aspekte zeigen Diabetikerinnen eine weniger günstige Blutdruck- und Cholesterineinstellung und erreichen die empfohlenen Therapieziele weniger häufig. Insgesamt dürften Frauen bei metabolischen Erkrankungen ungünstigere Veränderungen im Glukose- und Lipidstoffwechsel sowie eine schnellere Progression von Spätkomplikationen im Vergleich zu Männern mit vergleichbarer Glukosetoleranzstörung aufweisen.

**Abstract: Sex-Specific Differences in Pre-Diabetes and Type-2-Diabetes.** Gender influences the perception and definition of health and disease patterns. However, gender-specific differences in scientific studies and, consequently, gender-sensitive clinical practice were neglected over a long time. Because of the increasing interest and encouragement of health organizations and politics in recent years, sex and gender issues have come more under scrutiny in medical science. Through these efforts some important gen-

der aspects in the epidemiologic, pathophysiologic, and clinical presentations of metabolic diseases in men and women have been revealed, although further research is necessary. Recent studies provided evidence for a distinct pattern of pre-diabetes distribution, including impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose. Accordingly, women are on average more insulin-sensitive than men but their compensating mechanisms by increasing beta-cell insulin secretion might be less sufficient when insulin resistance is rising in obesity. Furthermore, women show a more unfavorable cardiovascular risk profile in the presence of the metabolic syndrome. In addition, an influence of sex hormones on the micro- and macrovascular risk profile in men and women has recently been shown. However, once diabetes is manifested in women, the protective effects of estrogen on the cardiovascular risk profile seem to be diminished. When focusing on clinical aspects of diabetes, women show less favorable blood pressure and cholesterol profiles and achieve the recommended treatment goals less frequently. In summary, women affected by diabetes or pre-diabetes seem to have more adverse changes in glucose and lipid metabolism as well as a more rapid progression of secondary complications compared to male diabetic subjects. **J Klin Endokrinol Stoffw 2009; 2 (4): 16–20.**

## ■ Einleitung

Geschlechtsspezifische Aspekte gewinnen in der medizinischen Wissenschaft und klinischen Praxis zunehmend an Bedeutung [1, 2]. Frauen waren in der Vergangenheit nicht selten aus Studienkollektiven ausgeschlossen. Daraus wird ein wissenschaftlicher Nachholbedarf deutlich, da Studienergebnisse die Therapieempfehlungen diverser Gesundheitsorganisationen beeinflussen [2, 3]. Um diesen Mängeln anzukommen, wurde erstmals Mitte der 1990er-Jahre von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) eine Arbeitsgruppe zur Förderung genderspezifischer Aspekte in wissenschaftlicher Forschung ins Leben gerufen [4]. Daneben sprach sich das Europäische Parlament erst kürzlich für eine vermehrte Einbindung von Fragestellungen mit Gender-Bezug in gesundheitspolitische Themen aus [5]. Der Begriff „Gender“ bezeichnet dabei eine Erweiterung des rein biologischen Geschlechts um soziokulturelle Aspekte [6]. Die junge interdisziplinäre Fachrichtung Gender-Medizin setzt sich mit dem

Einfluss von biologischen Unterschieden (Sex) und psychosozialen Faktoren (Gender) in der Gesundheitsförderung, Krankheitsprävention, Diagnose und Therapie von Erkrankungen auseinander.

Trotz dieser Bemühungen ist die Datenlage zu geschlechtsabhängigen Unterschieden bei endokrinologischen und metabolischen Erkrankungen nach wie vor lückenhaft [1, 2, 7].

## ■ Epidemiologie

### Diabetes und Prädiabetes

Zurzeit sind weltweit annähernd 250 Millionen Menschen von Diabetes mellitus betroffen und auch während der kommenden Jahrzehnte werden die Prävalenzraten weiter steigen [8]. Geben auch rezente epidemiologische Untersuchungen keinen Hinweis auf geschlechtsabhängige Unterschiede in der Prävalenz der Erkrankung [1], so lässt sich dennoch ein unterschiedliches Verteilungsmuster prädiabetischer Formen feststellen. Der Anteil von Frauen überwiegt dabei bei der Diagnose einer gestörten Glukosetoleranz (IGT, „impaired glucose tolerance“), während mehr Männer von gestörter Nüchternglukose (IFG, „impaired fasting glucose“) betroffen sind [8, 9]. Diese Ungleichheiten sind vor allem im Hinblick auf unterschiedliche Screening-Methoden für IGT und IFG von Bedeutung. Reicht für die Diagnose einer IFG eine einfache

Aus der Klinischen Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel, Univ.-Klinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien

**Korrespondenzadresse:** Ao. Univ.-Prof. Dr. med. Alexandra Kautzky-Willer, Klinische Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel, Univ.-Klinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20; E-Mail: alexandra.kautzky-willer@meduniwien.ac.at

Blutabnahme im Nüchternzustand, so erfolgt die Feststellung einer IGT im Rahmen eines oralen Glukosetoleranztests (oGTT) über 2 Stunden. Ein alleiniges Screening durch Messung der Nüchternglukosewerte, wie es in den Richtlinien vieler Diabetes-Gesellschaften empfohlen wird, hätte somit eine Unterdiagnose von Glukosestoffwechselstörungen bei Frauen zur Folge [9, 10]. Rezente Arbeiten sprechen – allerdings bei einem Hochrisikokollektiv von Frauen mit Anamnese eines Gestationsdiabetes – bei alleinigem Screening mittels Nüchternblutabnahme von einer falsch negativen Rate von 40 % bei IGT und bis zu 75 % bei Diabetes [11]. Aufgrund der höheren Sensitivität sollte somit ein Diabetes-Screening bei Frauen die Durchführung eines oGTTs beinhalten [7].

Im Bezug auf Übergewicht (BMI > 25 kg/m<sup>2</sup>) zeigte der jüngste WHO-Report keine Unterschiede zwischen europäischen Frauen und Männern, wogegen die Diagnose Adipositas (BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>) häufiger bei Frauen gestellt wurde [12]. Trotz der Tatsache, dass Männer im Gegensatz zu Frauen zu einem höheren Anteil an viszeralem Fettgewebe neigen [13], gilt Adipositas bei Frauen als stärkerer Risikofaktor für die Entwicklung eines manifesten Diabetes [14]. Ein Grund für die höhere Adipositasneigung und die damit einhergehende Insulinresistenz könnte die geringere körperliche Aktivität von Frauen sein [15]. Dieses Phänomen scheint soziokulturellen Einflüssen zu unterliegen [1] und ist deshalb für eine genderbasierte Medizin von besonderer Bedeutung.

Neben den Risikofaktoren für die Entwicklung einer Glukosetoleranzstörung, die beide Geschlechter betreffen – wie beispielsweise Alter, Adipositas oder das metabolische Syndrom – sind auch frauenspezifische Risikofaktoren bekannt. So sind ein vorangegangener Gestationsdiabetes, das Vorhandensein eines polyzystischen Ovarsyndroms (PCOS) oder bestimmte Genpolymorphismen mit einer erhöhten Diabetesinzidenz bei Frauen assoziiert [1].

## ■ Pathophysiologische Aspekte

### Geschlechtsspezifische Unterschiede im Glukosestoffwechsel

Der Zusammenhang von Geschlechtszugehörigkeit und Parametern des Glukosestoffwechsels (Insulinsekretion und -sensitivität) ist bislang wenig untersucht worden [1]. Für Frauen wurde eine höhere Prävalenz von isolierter IGT beschrieben [9, 10]; bei Männern steht dagegen ein höheres Ausmaß an Insulinresistenz im Vordergrund. Frauen zeigen sich bei Adipositas, essenzieller Hypertonie oder Typ-2-Diabetes als durchwegs insulinempfindlicher [1]. Möglicherweise könnte eine schlechtere Beta-Zellkompensation bei einer durch Gewichtszunahme bedingten Zunahme der Insulinresistenz das höhere Risiko von Frauen für eine Diabetesmanifestation bei Adipositas erklären [16].

### Geschlechtshormone

Auch das spezifische Geschlechtshormonprofil und ein unterschiedliches Verteilungsmuster der entsprechenden Rezeptoren werden mit geschlechtsabhängigen Unterschieden im Glukose- und Fettstoffwechsel in Zusammenhang gebracht [2, 7, 17]. Dabei scheinen die weiblichen und männlichen Sexualhormone bei beiden Geschlechtern unterschiedlich zu

wirken: Üben z. B. hohe Testosteronspiegel einen protektiven Effekt auf den Glukosestoffwechsel bei Männern aus, so dürften sie bei Frauen eher gegenteilig wirken und das Risiko für Diabetes erhöhen [17]. Andererseits ist eine Estrogendefizienz sowohl bei Männern als auch bei postmenopausalen Frauen mit einer Verschlechterung im Glukosestoffwechsel assoziiert [18]. Für SHBG (Sex Hormone-Binding Globulin) ist bekannt, dass dessen Konzentrationen bei beiden Geschlechtern mit Typ-2-Diabetes negativ assoziiert sind. Allerdings tritt dieser Effekt bei Frauen deutlicher zutage [17]. Weiters stehen bei männlichen Patienten niedrigere Testosteronspiegel und erektile Dysfunktion (ED) in engem Zusammenhang mit dem Ausmaß des metabolischen Syndroms [19]. Hypogonadismus und ED könnten somit als Surrogatmarker für metabolische aber auch für kardiovaskuläre Erkrankungen herangezogen werden [19].

Bei Betrachtung der Hormonrezeptoren zeigte besonders der Estrogenrezeptor- $\alpha$  durch seinen direkten positiven Effekt auf die Genexpression von GLUT-4 (Glukosetransporter-4) und damit auf die Glukoseaufnahme im Skelettmuskel ein auf den Glukosemetabolismus günstiges Wirkungsprofil [7]. Für Estrogenrezeptor- $\beta$  sind gegenteilige Effekte bekannt und somit könnte dessen Hemmung einen möglichen Angriffspunkt neuer therapeutischer Verfahren darstellen [7].

Die unterschiedliche Verteilung von Hormonrezeptoren im Fettgewebe könnte auch eine Ursache für das unterschiedliche Fettverteilungsmuster zwischen Männern und Frauen sein [1]. Androgenrezeptoren erwiesen sich im (bei Männern stärker ausgeprägten) viszeralen Fettgewebe als prominent, Estrogenrezeptoren eher im subkutanen Fettgewebe [20, 21]. Dies mag wiederum zu Variationen im Adipokinprofil führen, wobei Frauen höhere Plasma- bzw. Serumkonzentrationen von Leptin, Adiponektin sowie Vaspin und Omentin zugeschrieben werden, die ihrerseits wieder auf den Glukosestoffwechsel Einfluss nehmen [1]. Auch geschlechtsabhängige Unterschiede diverser Entzündungsmediatoren [22] könnten durch eine unterschiedliche Fettverteilung erklärt werden.

## ■ Diabetische Komplikationen

### Diabetische Mikroangiopathie

Aus bislang nicht vollständig geklärten Gründen scheint bei prämenopausalen Frauen ohne Störung der Glukosetoleranz im Vergleich zu gleichaltrigen Männern ein relativer Schutz bezüglich der Neumanifestation bzw. der Progression einer Nierenerkrankung zu bestehen [23, 24]. Insbesondere bei Vorliegen von IgA-Nephritis, membranöser Glomerulonephritis, polyzystischer Nierenerkrankung oder hypertensiver Nephropathie kommt es bei Männern häufiger zu einem chronischen Nierenversagen als bei Frauen. Diese geschlechtsspezifischen Unterschiede dürften zum Teil auf die protektive Wirkung von Estrogenen zurückzuführen sein. Tatsächlich steigt nach Eintreten der Menopause das Risiko einer Nierenerkrankung bei Frauen deutlich an. Estrogene scheinen über Modifikation von Synthese bzw. Expression diverser vasoaktiver Substanzen und Strukturproteine, wie beispielsweise Angiotensin, Stickoxid (NO) oder Kollagen, Parameter der glomerulären Hämodynamik sowie die Nierenfunktion *per se* zu beeinflussen.

Bei Vorliegen einer Stoffwechselstörung ist die Datenlage bezüglich geschlechtsspezifischer Unterschiede sowohl von einer Neumanifestation einer Nierenerkrankung als auch von einer Progression bei vorbestehender Nierenerkrankung kontrovers. So zeigten einige Studien, dass die Nierenfunktion bei Frauen mit Typ-1- oder Typ-2-Diabetes schneller abnimmt [23] und Mädchen in der Pubertät ein höheres Risiko für Mikroalbuminurie aufweisen [25]. Weiters wurde postuliert, dass bei bestehendem Typ-1-Diabetes hyperglykämische Zustände ausschließlich bei Frauen eine Abnahme des renalen Plasmaflusses sowie eine Erhöhung des renalen Gefäßwiderstandes und der glomerulären Filtrationsrate induzieren. Geschlechtsspezifische Unterschiede in der renalen Hämodynamik als Folge hyperglykämischer Zustände könnten somit den Verlust der nephroprotektiven Wirkung bei diabetischen Frauen teilweise erklären [26].

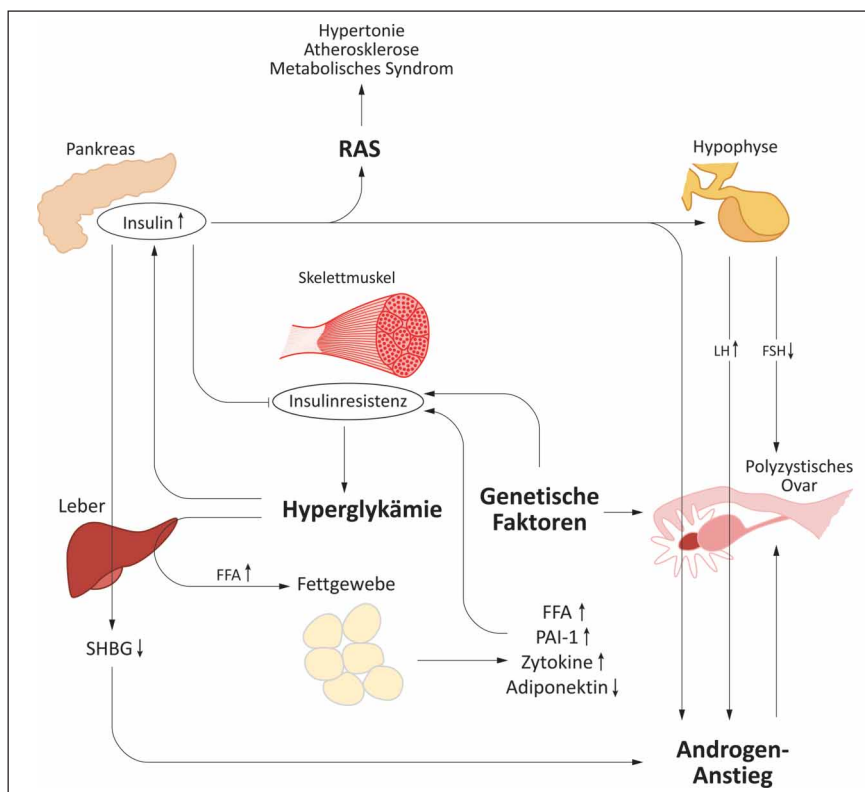
Bezüglich anderer diabetischer Folgeerkrankungen wie Retinopathie und Neuropathie sind bislang nur wenige Arbeiten verfügbar [1]. Auch in einer rezenten Studie unserer Abteilung, die geschlechtsspezifische Aspekte bei insulinpflichtigen Typ-2-Diabetikern als primäre Fragestellung behandelt, konnten wir keine signifikanten Unterschiede in diesen beiden Parametern feststellen [Daten nicht publiziert]. Dagegen zeigte eine andere Untersuchung höhere Prävalenzraten für diabetische Retinopathie bei Frauen, während Männer öfter von schweren Ausprägungen der Erkrankung betroffen waren [27]. Allerdings gilt das weibliche Geschlecht neben dem Alter als unabhängiger Risikofaktor für Störungen des Sehvermögens [28].

### Diabetische Makroangiopathie

Kardiovaskuläre Erkrankungen gelten aufgrund ihrer hohen Mortalität als bedrohlichste Spätfolgen von Diabetes [1]. Während bei männlichen Patienten das relative Risiko für

kardiovaskuläre Mortalität in den vergangenen 3 Jahrzehnten um bis zu 43 % reduziert werden konnte, sind die Trends für Frauen mit Diabetes nach wie vor unverändert [29]. Des Weiteren ist für Frauen mit Diabetes ein höheres Risiko für tödliche kardiale Geschehen bekannt. Allerdings ist die Sterberate bei Männern und Frauen vergleichbar, wenn sowohl koronare Herzkrankheit als auch Diabetes zum Rekrutierungszeitpunkt vorhanden waren [30], was der Vermutung Raum lässt, dass eine lange Diabetesdauer von > 10 Jahren einen unvorteilhafteren Risikofaktor bei Frauen darstellt [31]. Frauen mit Diabetes zeigten im Längsschnitt eine Abnahme der Inzidenzraten für Myokardinfarkte (MI), wogegen diese bei diabetischen Männern anstiegen [32]. Allerdings haben Frauen mit MI eine durchwegs ungünstigere Prognose bei weniger aggressiver Therapie [1], was sich zum Teil auf eine gegenüber Männern andere und eher vegetative Symptomatik zurückführen lässt, die nicht selten mit verspäteter oder gar fehlender Diagnosestellung und Intervention einhergehen kann [15].

Auch bei kardiovaskulären Erkrankungen scheint Diabetes den protektiven Effekt des weiblichen Geschlechts aufzuheben. So hatten Frauen mit metabolischem Syndrom ein deutlich ungünstigeres Risikoprofil für atherosklerotische Erkrankungen wie Karotisstenose [33] oder Schlaganfall [34] sowie höhere Blutdruckwerte [35], verbunden mit einer schlechteren Stoffwechseleinstellung [36]. In diesem Zusammenhang ist bekannt, dass Estrogene auf vielfältige Weise in das Renin-Angiotensin-System eingreifen, dieses supprimieren und über diesen Weg zu niedrigeren Blutdruckwerten führen [24]. Auch Androgene scheinen an der Regulierung des vaskulären Systems beteiligt. Ein Anstieg der Blutdruckwerte in der Menopause lässt sich somit durch den Abfall von Estrogenen mit gleichzeitig relativem Anstieg der Androgene erklären [24]. Abbildung 1 zeigt die wechselseitige Beeinflussung von Hor-



**Abbildung 1:** Modell zum pathophysiologischen Zusammenhang zwischen Störungen des Hormon- und Glukosehaushalts am Beispiel des polyzystischen Ovarsyndroms (PCOS). Mod. und erweitert nach [37].  
 Hyperinsulinämie als Folge von Insulinresistenz führt über direkte oder indirekte Wirkung an Hypophyse (Veränderung der Gonadotropine) und Leber (Hemmung von Sex Hormone-Binding Globuline) zur Stimulierung der ovariellen Androgenproduktion. Diese führen gemeinsam mit einer durch Insulin supprimierten Sekretion von FSH (Follikelstimulierendes Hormon) zu einer Hemmung des Follikelwachstums. Die hyperglykämische Stoffwechsellage hält sich über eine vom Fettgewebe vermittelte Sekretion von Zytokinen, PAI-1 (Plasminogen Aktivator Inhibitor-1) und FFA (freie Fettsäuren) oder Änderungen der Adipokinspiegel aufrecht. Daneben kommt es durch die Änderung im Geschlechtshormonprofil zu einem Verlust der protektiven Wirkung von Estrogenen auf das kardiovaskuläre System mit Hypertonie und Atherosklerose.

monhaushalt und Glukosestoffwechsel am Beispiel des PCOS [37]: Insulinresistenz führt dabei über kompensatorische Hyperinsulinämie zu einem androgenen Geschlechtshormonprofil. Ein ähnlicher Mechanismus mit Verminderung des protektiven Estrogeneffekts prämenopausaler insulinresistenter Frauen könnte zum Verlust des „Gender-Vorteils“ bei Typ-2-Diabetikerinnen mit Anstieg mikro- und makrovaskulärer Komplikationen beitragen.

### ■ Risikofaktoren und deren Management

Um Akutkomplikationen zu vermeiden, ist die optimale Einstellung von Blutdruck und Cholesterin ein zentraler Baustein in der Behandlung von Diabetes.

Eine US-amerikanische Querschnittstudie untersuchte das kardiovaskuläre Risikoprofil in Abhängigkeit von Diabetes und koronarer Herzkrankheit (KHK) [38]: Diabetikerinnen zeigten generell höhere Werte von HDL- und LDL-Cholesterin. In einer Subgruppenanalyse jener Patienten mit KHK wurden die gewünschten Therapieziele für  $HbA_{1c}$  ( $< 7\%$ ) sowie LDL-Cholesterin ( $< 100$  mg/dl) bei Frauen mit KHK seltener erreicht. Weiters erreichten Frauen mit KHK seltener optimale Blutdruckwerte ( $< 140/90$  mmHg). Das Kollektiv mit Diabetes aber ohne KHK zeigte im Bezug auf Cholesterin- und Blutzuckereinstellung ähnliche Ergebnisse. Bezüglich der medikamentösen Begleittherapie kam Aspirin bei Frauen beider Gruppen (mit und ohne KHK) weniger häufig zum Einsatz. Diabetikerinnen ohne KHK bekamen indessen weniger häufig Lipidsenker verschrieben. Letzteres mag auf die allgemein höheren HDL-Cholesterinwerte bei Frauen [39] und auf ein Überschätzen des protektiven Effektes von HDL-Cholesterin auf Seiten des Arztes zurückzuführen sein.

Eine weitere Multicenterstudie aus Schweden [40] zeigte bei männlichen Diabetikern  $> 60$  Jahren eine bessere Blutdruck- (systolisch  $< 140$  mmHg und/oder diastolisch  $< 85$  mmHg) und Blutzuckereinstellung ( $HbA_{1c} < 6,5\%$ ). Die Gruppe der 60–75-jährigen Diabetikerinnen wies zwar einen signifikant höheren Mittelwert im LDL-Cholesterin auf, allerdings keinen Unterschied in der Chance, den empfohlenen Grenzwert zu erreichen. Trotz des schlechteren Blutdruckprofils wurde Frauen in dieser Studie seltener eine Therapie mit ACE-Hemmern verordnet. Ein geringerer Effekt bei eventuell ungünstigerem Nebenwirkungsprofil bei Frauen [1] mag diese Beobachtung begründen. So erwiesen sich ACE-Hemmer für die Reduzierung der Gesamtmortalität bei weiblichen Patienten als weniger effektiv [41]. Statine scheinen dagegen, trotz der geschlechtsabhängigen Unterschiede in ihrer Verordnung [38], das Risiko kardiovaskulärer Erkrankungen sowie ungünstigere Serum-Cholesterinspiegel bei beiden Geschlechtern gleich effektiv zu beeinflussen [42].

Erste Ergebnisse einer retrospektiven Analyse von ca. 400 Patientendaten bestätigen diese Ergebnisse [43]: Österreiche Diabetikerinnen wiesen durchschnittlich höhere Blutdruckwerte sowie höhere LDL- und HDL-Cholesterinspiegel auf. Kein bedeutsamer Unterschied zeigte sich dagegen im  $HbA_{1c}$ . Die Daten unserer Abteilung legen nahe, dass Frauen die vorgegebenen Zielwerte [44] im Bezug auf ihre Blutdruckeinstellung (systolisch  $< 130$  mmHg und diastolisch

$< 80$  mmHg) signifikant seltener und bezüglich einer optimalen LDL-Cholesterineinstellung ( $\leq 100$  mg/dl) tendenziell weniger häufig erreichen. Trotz ihrer im Durchschnitt höheren HDL-Cholesterinwerte (Männer  $> 40$  mg/dl, Frauen  $> 50$  mg/dl) überschreiten Frauen mit Diabetes die empfohlenen unteren Grenzwerte allerdings nicht häufiger.

### ■ Zusammenfassung

Geschlechts- und genderspezifische Unterschiede sind auch in der Diagnose, Prävention und Therapie metabolischer Erkrankungen von Bedeutung. Hiervon sind sowohl pathophysiologische Aspekte als auch klinische Gesichtspunkte betroffen. Weiterführende Studien mit geschlechtsspezifischen Unterschieden als Hauptfragestellung sind für eine geschlechtsensible Patientenbetreuung notwendig. Derzeit weisen Frauen ein höheres Risiko auf, die festgelegten Zielwerte zur Prävention von Komplikationen zu verfehlen. Somit darf die Frage nach Gleichberechtigung nicht im wissenschaftlich-theoretischen Bereich Halt machen, sondern muss in Zukunft auch im Arbeitsgebiet des niedergelassenen Arztes eine zentrale Rolle übernehmen. Bei beiden Geschlechtern ist auf die Berücksichtigung geschlechtsspezifischer Risikofaktoren und das Einhalten einer leitlinienkonformen Therapie zu achten, um die immer noch hohen Spätkomplikations- und Mortalitätsraten bei Männern und Frauen mit Diabetes weiter zu reduzieren.

### ■ Relevanz für die Praxis

Ein Diabetes-Screening bei Frauen sollte die Durchführung eines 2h-75g-oGTTs beinhalten. Ein alleiniges Screening mittels Bestimmung des Nüchtern-Blutzuckers ist mit einer hohen Rate an falsch negativen Ergebnissen bei Frauen verbunden.

Frauen mit Diabetes zeigten in verschiedenen Studien ein unvorteilhaftes kardiovaskuläres Risikoprofil. In der täglichen Praxis sollte daher besonders bei Diabetikerinnen auf eine suffiziente Blutdruck- und Cholesterineinstellung und bei beiden Geschlechtern insgesamt auf eine leitlinienkonforme Betreuung geachtet werden.

### Literatur:

1. Kautzky-Willer A, Handisurya A. Metabolic diseases and associated complications: sex and gender matter! Eur J Clin Invest 2009; 39: 631–48.
2. Legato MJ, Gelzer A, Golland R, Ebner SA, Rajan S, Villagra V, Kosowski M, Writing Group for The Partnership for Gender-Specific Medicine. Gender-specific care of the patient with diabetes: review and recommendations. Gen Med 2006; 3: 131–58.
3. Ramasubbu K, Gurm H, Litaker D. Gender bias in clinical trials: do double standards still apply? J Womens Health Gen Based Med 2001; 8: 757–64.
4. Legato MJ, Bilezikian JP (eds). Principles of gender-specific medicine. Elsevier Academic Press, Amsterdam-Boston, 2004.
5. Council of Europe, Committee of Ministers. Recommendation CM/Rec(2008)1 of the Committee of Ministers to member states on the

inclusion of gender differences in health policy. [http://www.coe.int/t/e/human\\_rights/equality/PDF/Rec\\_2008\\_1\\_en.pdf](http://www.coe.int/t/e/human_rights/equality/PDF/Rec_2008_1_en.pdf) [gesehen 23.9.2009].

6. Rieder A, Lohoff B (Hrsg). Gender Medizin: Geschlechtsspezifische Aspekte für die klinische Praxis. Springer, Wien-New York, 2008.
7. Aryan S, Itamar R. Gender-specific care of diabetes mellitus: particular considerations in the management of diabetic women. Diabetes Obes Metab 2008; 10: 1135–56.
8. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas. Prevalence estimates of diabetes mellitus (DM) – European Region. 3<sup>rd</sup> ed. International Diabetes Federation, Brüssel, 2006. <http://www.eatlas.idf.org/>.
9. Williams JW, Zimet PZ, Shaw JE, de Courten MP, Cameron AJ, Chitson P, Tuomilehto J, Alberti KG. Gender differences in the prevalence of impaired fasting glycaemia and impaired glucose tolerance in Mauritius. Does sex matter? Diabet Med 2003; 20: 915–20.

10. DECODE Study Group. Age- and sex-specific prevalences of diabetes and impaired glucose regulation in 13 European cohorts. *Diabetes Care* 2003; 26: 61–9.
11. Ferrara A, Peng T, Kim C. Trends in postpartum diabetes screening and subsequent diabetes and impaired fasting glucose among women with histories of gestational diabetes mellitus: A report from the Translating Research Into Action for Diabetes (TRIAD) Study. *Diabetes Care* 2009; 32: 269–74.
12. Branca F, Nikogosian H, Lobstein T (eds); WHO Regional Office for Europe. The challenge of obesity in the WHO European Region and the strategies for response: summary. 2007. <http://www.euro.who.int/document/e89858.pdf> [gesehen 23.9.2009].
13. Blouin K, Boivin A, Tchermof A. Androgens and body fat distribution. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2008; 108: 272–80.
14. Bray GA. Medical consequences of obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2583–9.
15. Pilote L, Dasgupta K, Guru V, Humphries KH, McGrath J, Norris C, Rabi D, Tremblay J, Alamian A, Barnett T, Cox J, Ghali WA, Grace S, Hamet P, Ho T, Kirkland S, Lambert M, Libersan D, O'Loughlin J, Paradis G, Petrovich M, Tagalakis V. A comprehensive view of sex-specific issues related to cardiovascular disease. *CMAJ* 2007; 176: S1–S44.
16. Hanefeld M, Koehler C, Fuecker K, Henkel E, Schaper F, Termelkova-Kurktschiev T; Impaired Glucose Tolerance for Atherosclerosis and Diabetes study. Insulin secretion and insulin sensitivity pattern is different in isolated impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose: the risk factor in Impaired Glucose Tolerance for Atherosclerosis and Diabetes study. *Diabetes Care* 2003; 26: 868–74.
17. Ding EL, Song Y, Malik VS, Liu S. Sex differences of endogenous sex hormones and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2006; 295: 1288–99.
18. Simpson ER, Misso M, Hewitt K, Hill A, Boon W, Jones M, Kovacic A, Zhou J, Clyne C. Estrogen – the good, the bad, and the unexpected. *Endocr Rev* 2005; 26: 322–30.
19. Corona G, Mannucci E, Forti G, Maggi M. Hypogonadism, ED, metabolic syndrome and obesity: a pathological link supporting cardiovascular diseases. *Int J Androl* 2009 [Epub ahead of print].
20. Joyner J, Hutley L, Cameron D. Intrinsic regional differences in androgen receptors and dihydrotestosterone metabolism in human preadipocytes. *Horm Metab Res* 2001; 34: 223–8.
21. Pedersen SB, Kristensen K, Hermann PA, Katzenellenbogen JA, Richelsen B. Estrogen controls lipolysis by up-regulating alpha2A-adrenergic receptors directly in human adipose tissue through the estrogen receptor alpha. Implications for the female fat distribution. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 1869–78.
22. Thorand B, Baumert J, Kolb H, Meisinger C, Chambless L, Koenig W, Herder C. Sex differences in the prediction of type 2 diabetes by inflammatory markers: results from the MONICA/KORA Augsburg case-cohort study, 1984–2002. *Diabetes Care* 2007; 30: 854–60.
23. Silbiger S, Neugarten J. Gender and human chronic renal disease. *Gend Med* 2008; 5: S3–S10.
24. Maric C. Sex, diabetes and the kidney. *Am J Physiol Renal Physiol* 2009; 296: F680–F688.
25. Schultz CJ, Konopelska-Bahu T, Dalton RN, Carroll TA, Stratton I, Gale EA, Neil A, Dunger DB. Microalbuminuria prevalence varies with age, sex, and puberty in children with type 1 diabetes followed from diagnosis in a longitudinal study. *Oxford Regional Prospective Study Group. Diabetes Care* 1999; 22: 495–502.
26. Chermey DZ, Sochett EB, Miller JA. Gender differences in renal responses to hyperglycemia and angiotensin-converting enzyme inhibition in diabetes. *Kidney Int* 2005; 68: 1722–8.
27. Roy MS, Klein R, O'Colmain BJ, Klein BE, Moss SE, Kempner JH. The prevalence of diabetic retinopathy among adult type 1 diabetic persons in the United States. *Arch Ophthalmol* 2004; 122: 546–51.
28. Attebo K, Mitchell P, Smith W. Visual acuity and the causes of visual loss in Australia. The Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 1996; 103: 357–64.
29. Gu K, Cowie CC, Harris MI. Diabetes and decline in heart disease mortality in US adults. *JAMA* 1999; 281: 1291–7.
30. Natarajan S, Liao Y, Cao G, Lipsitz SR, McGee DL. Sex differences in risk for coronary heart disease mortality associated with diabetes and established coronary heart disease. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1735–40.
31. Natarajan S, Liao Y, Sinha D, Cao G, McGee DL, Lipsitz SR. Sex differences in the effect of diabetes duration on coronary heart disease mortality. *Arch Intern Med* 2005; 165: 430–5.
32. Icks A, Dickhaus T, Hörmann A, Heier M, Giani G, Kuch B, Meisinger C. Differences in trends in estimated incidence of myocardial infarction in non-diabetic and diabetic people: Monitoring Trends and Determinants on Cardiovascular diseases (MONICA)/Cooperative Health Research in the Region of Augsburg (KORA) registry. *Diabetologia* 2009; 52: 1836–41.
33. Kawamoto R, Tomita H, Inoue A, Ohtsuka N, Kamitani A. Metabolic syndrome may be a risk factor for early carotid atherosclerosis in women but not in men. *J Atheroscler Thromb* 2007; 14: 36–43.
34. Takahashi K, Bokura H, Kobayashi S, Iijima K, Nagai A, Yamaguchi S. Metabolic syndrome increases the risk of ischemic stroke in women. *Intern Med* 2007; 46: 643–8.
35. Duggirala MK, Cuddehym RM, Cuddehym MT, Nyman MA, Naessens JM, Pankratz VS. Women with diabetes have poorer control of blood pressure than men. *J Womens Health* 2005; 14: 418–23.
36. Conen D, Ridker PM, Mora S, Buring JE, Glynn RJ. Blood pressure and risk of developing type 2 diabetes mellitus: the Women's Health Study. *Eur Heart J* 2007; 28: 2937–43.
37. Nestler JE. Metformin for the treatment of the polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med* 2008; 358: 47–54.
38. Wexler DJ, Grant RW, Meigs JB, Nathan DM, Cagliero E. Sex disparities in treatment of cardiac risk factors in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 514–20.
39. Kolovou GD, Bilianou HG. Influence of aging and menopause on lipids and lipoproteins in women. *Angiology* 2008; 59: 548–78.
40. Nilsson PM, Theobald H, Journath G, Fritz T. Gender differences in risk factor control and treatment profile in diabetes: a study in 229 Swedish primary health care centres. *Scand J Prim Health Care* 2004; 22: 27–31.
41. Sullivan JC. Sex and the renin-angiotensin system: inequality between the sexes in response to RAS stimulation and inhibition. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2008; 294: R1220–R1224.
42. Dale KM, Coleman CI, Shah SA, Patel AA, Kluger J, White CM. Impact of gender on statin efficacy. *Curr Med Res Opin* 2007; 23: 565–74.
43. Göbl C, Brannath W, Handisurya A, Anderwald C, Luger A, Kautzky-Willer A, Krebs M, Bischof M. Sex-specific differences in glycemic control in elderly patients with insulin treated type 2 diabetes. *J Klin Endokrinol Stoffw* 2009; 2: S8.
44. Österreichische Diabetes Gesellschaft. Diabetes mellitus – Leitlinien für die Praxis. Überarbeitete und erweiterte Fassung 2007. *Wien Klin Wochenschr* 2007; 119: S1–S64.



**Univ.-Prof. Dr. med. Alexandra Kautzky-Willer**

1988 Promotion zum Doktor der gesamten Heilkunde an der Universität Wien, 1996 Fachärztin für Innere Medizin, 1997 Habilitation: Universitätsdozentin für das Fach Innere Medizin, 1998 Außerordentliche Universitätsprofessorin, 1999 Additivfach für Endokrinologie und Stoffwechsel, 2002 Oberärztin der Klinik für Innere Medizin III der Medizinischen Universität Wien.

# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

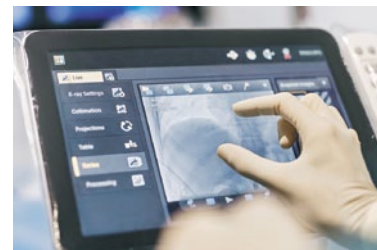
## [Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat  
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno  
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:  
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3  
Labotect GmbH



InControl 1050  
Labotect GmbH

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

## [Bestellung e-Journal-Abo](#)

### Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)