

Diabetologie
<https://doi.org/10.1007/s11428-025-01304-2>
Angenommen: 21. Februar 2025

© The Author(s), under exclusive licence to
Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
Springer Nature 2025

Wissenschaftliche Leitung
Rüdiger Landgraf, Gauting



CME

Zertifizierte Fortbildung

Geschlechtersensible Aspekte von Diabetes mellitus Typ 2

Präzisionsmedizin der Zukunft in der Diabetologie

Susanna M. Hofmann^{1,2,3}

¹ Institut für Diabetes und Regeneration, Helmholtz Diabetes Center, Helmholtz Zentrum München, Neuherberg, Deutschland

² Medizinische Klinik und Poliklinik IV, LMU Klinikum, München, Deutschland

³ Deutsches Zentrum für Diabetesforschung (DZD), München, Deutschland

Zusammenfassung

Die Prävalenz von Typ-2-Diabetes nimmt bei beiden Geschlechtern zu, wobei Männer meist in jüngerem Alter und mit geringerer Körperfettmasse diagnostiziert werden. Frauen weisen bei der Diagnose oft ein höheres Risikofaktorenprofil auf, insbesondere in Bezug auf Adipositas und psychosozialen Stress. Schwangerschaften und Menopause erhöhen zusätzlich das kardiometabolische Risiko. Zudem haben Frauen mit Diabetes im Vergleich zu betroffenen Männern ein höheres relatives Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und Mortalität. Geschlechtsspezifische Präventionsstrategien befinden sich noch in der Entwicklung und erfordern ein besseres Verständnis der krankheitsspezifischen Unterschiede und Mechanismen. Differierende gesundheitliche Auswirkungen von Diabetes bei Männern und Frauen machen maßgeschneiderte Präventions- und Behandlungsstrategien für eine optimale Versorgung unverzichtbar.

Schlüsselwörter

Adipositas · Mann/Frau · Typ-2-Diabetes · Kardiometabolische Risikofaktoren · Komorbiditäten des Diabetes

Online teilnehmen unter:
www.springermedizin.de/cme

Für diese Fortbildungseinheit
werden 3 Punkte vergeben.

Kontakt

Springer Medizin Kundenservice
Tel. 0800 77 80 777
(kostenfrei in Deutschland)
E-Mail:
kundenservice@springermedizin.de

Informationen

zur Teilnahme und Zertifizierung finden
Sie im CME-Fragebogen am Ende des
Beitrags.

Lernziele

Nach der Lektüre dieses Beitrags können Sie ...

- die Hauptrisikofaktoren für Typ-2-Diabetes sowohl bei Männern als auch bei Frauen identifizieren,
- geschlechtsspezifische Unterschiede bei Typ-2-Diabetes benennen,
- Diabetes und Begleiterkrankungen geschlechtsspezifisch analysieren,
- die komplexen Wechselwirkungen zwischen biologischen und psychosozialen Faktoren bei Männern und Frauen mit Diabetes zuverlässig interpretieren.

Einleitung

Seit den 1960er-Jahren hat sich die **Diabetesprävalenz** in Deutschland verzehnfacht. Aktuell sind etwa 7 Mio. Menschen betroffen, mit 560.000 Neuerkrankungen jährlich [1]. Typ-2-Diabetes (T2D) ist der Hauptverursacher der globalen Diabetesbelastung und macht fast alle Diabetesfälle (96 %) und behinderungsbereinigten Lebensjahre (DALY) aus [2]. Hauptrisikofaktoren für Typ-2-Diabetes sind Alter, Adipositas, genetische Prädisposition sowie Umweltfaktoren, wie Bewegungsmangel, Rauchen und Fehlernährung [1].

Da metabolische Erkrankungen Männer und Frauen unterschiedlich beeinflussen [3], ist ein tiefgehendes Verständnis der komplexen Wechselwirkungen zwischen biologischen und psychosozialen Faktoren sowie der geschlechtsspezifischen Unterschiede essenziell, um eine optimale Versorgung der Betroffenen zu gewährleisten.

Geschlechtsspezifische Prävalenzen

Typ-2-Diabetes

Die Analyse einer Querschnittsstudie, basierend auf ambulanten vertragsärztlichen Abrechnungsdaten von 7 Mio. Patienten (50 % **Frauen**) aus dem Jahr 2019, zeigt, dass die Prävalenz von Diabetes mit zunehmendem Alter deutlich ansteigt. Bei Frauen beträgt sie in der Altersgruppe der 30- bis 59-Jährigen 4,4 %, in der Gruppe der 60- bis 79-Jährigen 20,2 % und in der Gruppe ab 80 Jahren 31,9 %. Bei **Männern** liegt die Prävalenz in den entsprechenden Altersgruppen bei 0,6 %, 6,2 % und 36,2 %. *Insgesamt weisen Frauen eine niedrigere T2D-Prävalenz (11,0 %) im Vergleich zu Männern (12,3 %) auf (Abb. 1; [4]).*

Es besteht ein deutlicher Unterschied im **durchschnittlichen Alter** bei der Diagnose von Diabetes zwischen den Geschlechtern: *Frauen erhalten diese im Durchschnitt erst mit 55,1 Jahren, während Männer bereits im Alter von 51,0 Jahren diagnostiziert werden.* Insgesamt liegt das durchschnittliche Diagnosealter für Erwachsene ab 18 Jahren bei 52,9 Jahren [5].

► Merke

- Die T2D-Prävalenz ist bei Frauen niedriger als bei Männern.
- Frauen erhalten die Diagnose Diabetes erst in höherem Alter als Männer.



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Sex- and gender-specific aspects of type 2 diabetes mellitus. The future of precision medicine in diabetology

The prevalence of type 2 diabetes is increasing in both sexes, with men usually being diagnosed at a younger age and with a lower body fat mass. Women often have a higher risk factor profile at diagnosis, particularly in relation to obesity and psychosocial stress. Pregnancy and menopause also increase the cardiometabolic risk in women. Women have a higher relative risk of cardiovascular disease and mortality compared to men. Gender-specific prevention strategies are still under development and require a better understanding of differences and mechanisms. Differing health effects of diabetes in men and women require personalized prevention and treatment strategies for optimal care.

Keywords

Obesity · Man/Woman · Type 2 diabetes mellitus · Cardiometabolic risk · Comorbidities, diabetes

Begleiterkrankungen

Frauen und Männer mit Diabetes zeigen über alle Altersgruppen hinweg eine höhere Prävalenz für Begleiterkrankungen im Vergleich zu Menschen ohne Diabetes. Sie haben häufiger **starkes Übergewicht** (Adipositas; Body-Mass-Index [BMI] ≥ 30 kg/m²) und erhöhten Blutdruck, was zu einer erhöhten Krankheitslast durch kardiovaskuläre Krankheiten und Depressionen führt, insbesondere bei Menschen unter 60 Jahren. *Adipositas und Bluthochdruck sind stark mit Diabetes assoziiert.* In der Altersgruppe der 30- bis 59-Jährigen beträgt die Adipositasprävalenz bei Frauen 46,1 % und bei Männern 36,6 %. In der Gruppe der 60- bis 79-Jährigen liegt sie bei 36,5 % bei Frauen und 31,1 % bei Männern [4]. Auch die DEGS1-Studie (Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland) bestätigt eine **erhöhte Adipositasprävalenz bei Frauen**, insbesondere für die schwergradigen Formen, die mit einer erhöhten Sterblichkeit verbunden sind [6]. Da Adipositas stark von beeinflussbaren Faktoren abhängt, bestehen erhebliche präventive Potenziale.

Die Prävalenz kardiovaskulärer Erkrankungen bei Diabetes liegt bei Frauen in den Altersgruppen der 30- bis 59-Jährigen bei 6,2 % und der 60- bis 79-Jährigen bei 19,1 %, bei Männern bei 13,7 % bzw. 33,7 % [4]. *Männer sind häufiger von koronaren Herzkrankheiten (KHK) betroffen.* Im kürzlich veröffentlichten Update zur Nationalen Diabetes-Surveillance wurden **Geschlechterunterschiede** in den

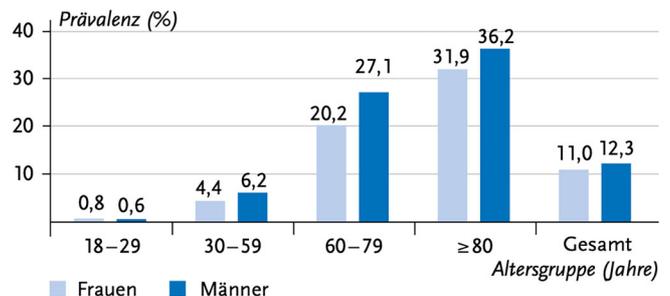


Abb. 1 ▲ Dokumentierte Prävalenz des Diabetes nach Altersgruppe und Geschlecht im Jahr 2019 ($n = 3.518.968$ Frauen, $n = 3.549.281$ Männer). (Quelle: Bundesweite vertragsärztliche Abrechnungsdaten von gesetzlich Versicherten im Erwachsenenalter, eigene Berechnungen [4])

Prävalenzen und deren zeitlicher Entwicklung festgestellt. Zur genaueren Interpretation dieser Unterschiede sind wiederkehrende Analysen auf größerer Fallzahlbasis, wie den DaTraV-Daten, geplant [5]. Der Verlauf des Bluthochdrucks über die Altersgruppen hinweg zeigt bei Männern ein ähnliches Muster wie bei Frauen. In der Altersgruppe der 60- bis 79-Jährigen beträgt dessen Prävalenz bei Frauen 84,5 % und bei Männern 83,8 %. **Herzinsuffizienz** und **Schlaganfall** weisen über alle Altersgruppen hinweg bei Männern mit Diabetes doppelt so hohe Prävalenzraten als bei Männern ohne Diabetes auf (20,2 % bzw. 8,0 % vs. 10,8 % bzw. 4,9 %). Im Vergleich dazu zeigen Frauen entweder identische oder geringfügig höhere Prävalenzraten für diese Erkrankungen.

Die Prävalenz von Depressionen ist bei Frauen mit Diabetes im Vergleich zu von dieser Stoffwechselerkrankung betroffenen Männern (26,9 % vs. 15,9 %) erhöht [4]. Die höchste Prävalenz (29,5 %) von Depression wird bei Frauen mit Diabetes in der Altersgruppe der 30- bis 59-Jährigen erreicht, demgegenüber ist die höchste Prävalenz bei Frauen ohne Diabetes (22,9 %) in der Altersgruppe ab 80 Jahren zu verzeichnen. Bei Männern bleibt die Prävalenzrate über die Altersgruppen hinweg mit Werten zwischen 17 und 15 % für Männer mit und 11,6 und 11,4 % für Männer ohne Diabetes signifikant unter der Prävalenzrate für Frauen.

Durchblutungsstörungen und Nervenschädigungen an den Extremitäten führen bei Menschen mit Diabetes zum **diabetischen Fußsyndrom**. Unzureichende Versorgung kann eine Amputation notwendig machen. Bei den dokumentierten Amputationsraten konnte ein klarer geschlechtsspezifischer Unterschied beobachtet werden [7, 8]: Im Jahr 2022 wurden 5702 Amputationen bei Männern und 2084 bei Frauen durchgeführt (Amputationsrate bei Frauen: 5,7 pro 100.000 Einwohnerinnen, bei Männern: 16,2 pro 100.000 Einwohner). *Seit 2015 nehmen die diabetesbedingten Amputationen bei Frauen stetig ab, während sie bei Männern von 2020–2022 kontinuierlich zunehmen.* Besonders hoch sind die Amputationsraten in Regionen mit hoher Diabetesprävalenz und **sozioökonomischer Benachteiligung**. Diese Ergebnisse zeigen, dass Männer und benachteiligte Gruppen verstärkt in die Versorgung des diabetischen Fußsyndroms einbezogen werden sollten.

Diabetes kann durch Komplikationen oder Blutglukoseschwankungen eine stationäre Behandlung notwendig machen. Im Jahr 2022 betrug die **Hospitalisierungsrate** bei Frauen 150 pro 100.000 Einwohnerinnen und bei Männern 262 pro 100.000 Einwohner [9]. In der letzten Dekade nahm die Anzahl der Krankenhausfälle aufgrund von Diabetes stetig ab, wobei *Frauen im Vergleich zu Männern deutlich geringere Hospitalisierungsraten und eine stärkere Abnahme der Krankenhausfälle aufweisen.* Regionale Unterschiede in den Krankenhausfällen korrelieren mit der regionalen Prävalenz von Diabetes.

► Merke

- **Adipositas, deren Prävalenz bei Frauen höher ist, und Bluthochdruck sind stark mit Diabetes assoziiert.**
- **Männer sind häufiger von koronaren Herzkrankheiten betroffen.**
- **Die Prävalenz von Depressionen ist bei Frauen mit Diabetes erhöht.**
- **Männer sind von diabetesbedingten Amputationen deutlich häufiger betroffen als Frauen.**

- **Frauen weisen im Vergleich zu Männern deutlich geringere Hospitalisierungsraten aufgrund von Diabetes auf.**

Gestationsdiabetes

Gestationsdiabetes (GDM) tritt erstmals in der Schwangerschaft auf und bildet sich nach der Entbindung meist zurück. Er erhöht jedoch das Risiko für Komplikationen bei Mutter und Kind sowie für späteren Typ-2-Diabetes. Im Jahr 2017 hatten 5,9 % der 761.176 stationär entbundenen Frauen in Deutschland einen Gestationsdiabetes [1]. Seit 2002 steigt dieser Anteil kontinuierlich an, mit regionalen Unterschieden. Wesentliche **vermeidbare GDM-Risikofaktoren** sind Adipositas, erhebliche Gewichtszunahme während der Schwangerschaft und Bewegungsmangel. Diese Faktoren treten besonders häufig in sozioökonomisch benachteiligten Bevölkerungsgruppen auf [1].

► Merke

- **Die Prävalenz von Gestationsdiabetes ist deutlich angestiegen.**

Inzidenz von Typ-2-Diabetes

Von den neu dokumentierten Diabetesfällen entfallen 96,2 % auf Typ-2-Diabetes, 1,5 % auf Typ-1-Diabetes und 2,3 % auf sonstige Diabetesformen. Für das Jahr 2019 wurde die Inzidenz von Typ-2-Diabetes bei Frauen auf 6,1 und bei Männern auf 7,7 pro 1000 Personen geschätzt. In den Altersgruppen *ab 40 Jahren war sie bei Männern insgesamt höher als bei Frauen.* Diese geschlechtsspezifische Verschiedenheit steht vermutlich im Zusammenhang mit Unterschieden im Profil **lebensstilbedingter Risikofaktoren** sowie im **Glukose- und Fettstoffwechsel** [10].

► Merke

- **Die Inzidenz von Typ-2-Diabetes bei Männern ist höher als bei Frauen.**

Geschlechtsabhängige Evaluierung von Typ-2-Diabetes

Die Entstehung eines Diabetes ist ein schrittweiser Prozess, der sich über einen längeren Zeitraum erstreckt. Frauen haben häufiger eine gestörte Glukosetoleranz (IGT), die v. a. durch den **oralen Glukosetoleranztest** (oGTT) diagnostiziert wird, während Männer häufiger erhöhte **Nüchternplasmaglukosewerte** aufweisen [11]. Da der höheren Rate an IGT bei Frauen ihre geringere Körpergröße, eine niedrigere fettfreie Masse und eine verlängerte Glukoseaufnahme im Darm zugrunde liegen könnten, ist es plausibel, dass die Unterschiede in der Diagnostik durch **unterschiedliche Glukoseresorption**, Fett- und Muskelmasse sowie Körpergröße bedingt sind. Generell ist der oGTT aufwendiger in der Durchführung und wird deswegen seltener ausgeführt, was Frauen wiederum benachteiligt. Dies ist insbesondere wichtig für Frauen nach Gestationsdiabetes, da diese oft nur im oGTT erhöhte Glukosewerte aufweisen. In der Evaluierung von Diabetes sollten diese geschlechtsspezifischen Unterschiede berücksichtigt werden.

Um der Entstehung eines Diabetes frühzeitig entgegenzuwirken, sollten wichtige *Risikofaktoren* wie Adipositas, Insulinresistenz und Dyslipidämie frühzeitig diagnostiziert und geschlechtsspezifische Unterschiede dabei berücksichtigt werden. So sollte z. B. das **polyzystische Ovarialsyndrom (PCOS)**, das etwa 10 % der Frauen betrifft und oft mit Insulinresistenz einhergeht, als Risikofaktor für Diabetes anerkannt werden [12]. Auch Männer mit **niedrigen Testosteronspiegeln** haben ein erhöhtes Diabetesrisiko und sollten in das Screening einbezogen werden [3].

Die Bestimmung von Adipositas durch den Body-Mass-Index (BMI) ist bei Frauen nicht einwandfrei möglich: Er unterscheidet nicht zwischen Muskel- und Fettmasse, berücksichtigt nicht die Fettverteilung sowie Veränderungen durch Schwangerschaft und Menopause. Die BMI-Grenzwerte sind zudem nicht für alle ethnischen Gruppen gleich anwendbar. Frauen mit normalem BMI können dennoch hohe Gesundheitsrisiken haben, während athletische Frauen fälschlicherweise als übergewichtig gelten könnten. Zusätzliche Messungen wie **Tailenumfang** und **Körperfettanteil** sind sinnvoller. Ein Bauchumfang über 102 cm bei Männern und über 88 cm bei Frauen erhöht das Mortalitätsrisiko um 30 % [13]. Verglichen mit dem BMI eignet sich der Bauchumfang besonders bei Frauen als Prädiktor für Diabetes [11]. Unterschiede in Körperform und -zusammensetzung zwischen verschiedenen ethnischen Gruppen, Geschlechtern und Altersgruppen sollten bei der Anwendung des BMI berücksichtigt werden [14].

Geschlechtsspezifische Grenzwerte für HDL-Cholesterin (HDL: „high density lipoprotein“) sind für eine detaillierte Diagnostik wichtig [3]. Diabetes ist bei Männern und Frauen einer der stärksten Risikofaktoren für **kardiovaskuläre Erkrankungen**. *Das diesbezügliche Risiko ist bei Männern mit vs. ohne Diabetes 2- bis 4fach, bei Frauen mit vs. ohne Prädiabetes bzw. Diabetes bis 6fach erhöht* [8, 11]. Die Kontrolle der Risikofaktoren ist daher entscheidend. Männer erkranken in der Regel in ihren 40er- und 50er-Jahren an Herzkrankheiten, etwa ein Jahrzehnt früher als Frauen. *Bei Frauen mit Diabetes wird das kardiovaskuläre Risiko früher manifest*, da Diabetes einen Großteil des Schutzes, der bei prämenopausalen Frauen normalerweise durch Östrogen gegeben ist, aufhebt [15].

► Merke

- Der oGTT ist der Goldstandard in der Diagnose eines Diabetes, insbesondere im Frühstadium, und zum Nachweis einer gestörten Glukosetoleranz. Werte zu einer geschlechterdifferenzierten Interpretation des oGTT liegen nicht vor.
- Bei Frauen ist der Bauchumfang ein besserer Prädiktor für Diabetes als der BMI, da die Bestimmung von Adipositas durch Letzteren bei Frauen nicht einwandfrei möglich ist.
- Bei Frauen mit Diabetes tritt das kardiovaskuläre Risiko früher ein.
- Frauen mit Prädiabetes oder Diabetes haben ein höheres kardiovaskuläres Risiko als Männer.

Geschlechtsspezifische Behandlung von Typ-2-Diabetes

Lebensstilmaßnahmen zur Prävention von Typ-2-Diabetes

Lebensstilinterventionen senken das Diabetesrisiko bei Männern und Frauen um etwa 40 %. Sie reduzieren **kardiovaskuläre Ereignisse** bei Frauen um 30 % und die **Mortalität** um 41 %, während diese Reduktionen bei Männern 20 % bzw. 15 % betragen [16]. Dies gilt trotz eines größeren Gewichtsverlusts bei übergewichtigen Männern im Vergleich zu übergewichtigen Frauen [17].

Insbesondere bei **Prädiabetes** und dem metabolischen Syndrom weisen Frauen erhöhte Entzündungswerte, ungünstige Gerinnungsveränderungen und höheren Blutdruck auf, was ihr kardiovaskuläres Risiko erhöht. Biologische Faktoren wie **Zyklusunregelmäßigkeiten**, **Präeklampsie**, **frühe Menopause** und **Gestationsdiabetes** tragen zu Stoffwechselstörungen bis hin zu manifestem Diabetes bei, dessen Progression allerdings durch Lebensstilinterventionen um 40 % reduziert werden kann [18].

Therapie von Prä- und Typ-2-Diabetes

Bei der **medikamentösen Behandlung** von Diabetes gibt es signifikante **geschlechtsspezifische Unterschiede** in der Wirkung, den Nebenwirkungen und den klinischen Ergebnissen [19]. Frauen mit Diabetes mellitus sind oft unterversorgt und erreichen seltener die angestrebten Therapieziele für Plasmaglukose, Blutdruck und Lipide als Männer. Zudem reagieren sie sensibler auf den Risikoanstieg bei Komplikationen in Bezug auf bestimmte kardiovaskuläre Risikomarker sowie auf Salzzufuhr und -restriktion. Zur nachfolgenden Darstellung der wichtigsten geschlechtsspezifischen Unterschiede bezüglich der **Wirkung** und **Nebenwirkungen** der einzelnen Medikamente (s. auch **Tab. 1**) wurden als Quellen die aktuellen Leitlinien der Österreichischen Diabetes Gesellschaft und Übersichtsarbeiten in *Diabetologia* und *CME* herangezogen [11, 19, 20].

Metformin

Metformin ist eines der weltweit am häufigsten verschriebenen Medikamente und wird in der Diabetologie als **Erstlinientherapie** eingesetzt. Studien ergaben, dass Frauen unter Metformin häufiger Nebenwirkungen wie **gastrointestinale Symptome** angeben, was ein plausibler Grund für deren **niedrigere Therapieadhärenz** darstellen könnte. Bei Männern wurde eine stärkere HbA_{1c}-Reduktion (HbA_{1c}: Glykohämoglobin) und bei Frauen eine stärkere Gewichtsreduktion unter Metformin beobachtet.

Auch zur Prävention von Typ-2-Diabetes wird Metformin v. a. bei jüngeren adipösen Männern mit erhöhtem Nüchternblutglukosespiegel eingesetzt [11]. Diese Adipositas-therapie ist in Deutschland jedoch nicht zugelassen.

Sulfonylharnstoffe

Geschlecht und **Body-Mass-Index** beeinflussen die Effektivität von Sulfonylharnstoffen unterschiedlich: Männer mit niedrigerem BMI

| Tab. 1 Geschlechtsspezifische Unterschiede in der multifaktoriellen medikamentösen Therapie des Typ-2-Diabetes nach ÖDG. (Aus [11]) | |
|--|---|
| Substanz | Bemerkungen |
| Glitazone | Höheres Knochenfrakturrisiko bei postmenopausalen Frauen |
| SGLT-2-Hemmer | Harnwegsinfekt, Vulvovaginitis, Balanitis und assoziierte genitale Infekte, mit größerem Risiko für Frauen, höheres Risiko für Ketoazidose bei Frauen, vergleichbarer Effekt auf kardiovaskuläre Mortalitätsreduktion und Reduktion der Hospitalisierungen wegen Herzinsuffizienz |
| GLP-1-Rezeptor-Agonisten | Höhere kardiovaskuläre Risikoreduktion bei Frauen im Vergleich zu Männern, höhere Häufigkeit von GIT-Beschwerden bei Frauen |
| Insulin | Frauen: Hypoglykämierisiko nach Insulingabe höher, besonders stark erhöht bei schlanken Frauen Männer: bei Normalgewichtigen ebenso höheres Hypoglykämierisiko als bei stark übergewichtigen und adipösen Männern |
| Lipidsenkende Therapie | Atheromvolumenreduktion bei Frauen unter Rosuvastatin- und Evolocumabtherapie höher Lipidsenkender Effekt bei Frauen unter Fenofibrat größer Statine: häufiger Nebenwirkungen bei älteren Frauen mit niedrigem Körpergewicht |
| Thrombozytenaggregationshemmer | Primärprävention: Risikoreduktion von kardiovaskulären Ereignissen um 11 % bei Männern, nicht bei Frauen Allgemein in der Primärprävention: keine Empfehlung für Patientinnen mit moderatem kardiovaskulärem Risiko oder hohem Alter |
| β-Blocker | Erhöhte Blutdruck- und Herzfrequenzreduktion bei Sport betreibenden Frauen |
| Kalziumkanalblocker | Stärkere Blutdrucksenkung bei Frauen, erhöhte Ödeminzidenz bei Frauen |
| ACE-Inhibitoren | Erhöhte Reizhusteninzidenz bei Frauen |
| ACE Angiotensinkonversionsenzym, GIT Gastrointestinaltrakt, GLP glukagonähnliches Peptid, ÖDG Österreichische Diabetes Gesellschaft, SGLT-2 Natrium-Glukose Co-Transporter 2 | |

erreichen unter Sulfonylharnstofftherapie den stärksten blutglukosenenkenden Effekt – mit gleichbleibendem Hypoglykämierisiko.

Natrium-Glukose-Co-Transporter 2 (SGLT-2)

Inhibitoren von SGLT-2, die neben blutglukosespiegelsenkenden auch nephro- und **kardioprotektive Wirkungen** haben, werden zunehmend im klinischen Alltag eingesetzt. Studien zeigten geschlechtsspezifische Unterschiede in **Verschreibung**, Wirkung und Nebenwirkungen. Frauen erhalten seltener SGLT-2-Inhibitoren als Männer [20] und haben ein höheres Risiko für Genital- und Harnwegsinfektionen, Urosepsis, Frakturen und Ketoazidosen. Männer hingegen haben ein höheres Risiko für Fournier-Gangrän, akute Niereninsuffizienz, Unterschenkelamputationen und Pankreatitis. Beide Geschlechter profitieren gleichermaßen von der Verbesserung kardiovaskulärer und **nephrologischer Outcomes** [20].

Rezeptoragonisten des glukagonähnlichen Peptids 1 (GLP-1-RA)

Sie sind in der Diabetologie sehr effektive Wirkstoffe, die positive kardiovaskuläre Effekte haben und eine **signifikante Gewichtsreduktion** bewirken, weshalb sie auch in der Adipositas-therapie zugelassen sind. Laut Studien erfahren Frauen unter GLP-1-RA eine stärkere Gewichtsabnahme, während es bei der glykämischen Kontrolle keine geschlechtsspezifischen Unterschiede gibt. Bei **Exenatid** als Zusatztherapie zu Metformin und/oder Sulfonylharnstoffen fand sich ein stärkerer blutglukosenenkender Effekt bei Männern, während die Kombination aus Metformin und Exenatid bei Frauen effektiver ist. Frauen könnten ein höheres Risiko für gastrointestinale Nebenwirkungen haben. Hinsichtlich der kardiovaskulären Outcomes profitieren Frauen und Männer gleichermaßen von GLP-1-RA [19].

Insulin

Frauen mit **Basalinsulintherapie** erreichen seltener die HbA_{1c}-Zielwerte von <7 % als Männer. Außerdem wurde ein höheres Risiko für **nächtliche Hypoglykämien** unter dieser Therapie bei normalgewichtigen Frauen beobachtet [19].

Testosteronsupplementation

Sie reduziert bei Männern mit niedrigen Testosteronwerten ohne pathologischen Hypogonadismus¹ mit IGT oder neudiagnostiziertem T2D und erhöhtem Bauchumfang die Anzahl der Patienten mit T2D nach 2 Jahren Behandlung signifikant um 41 % im Vergleich zu Placebo [11].

Inhibitoren der Dipeptidylpeptidase 4 (DPP-4)

Für diese Substanzgruppe wurde bisher kein geschlechtsspezifischer Unterschied in ihrer blutglukosespiegelsenkenden Wirkung festgestellt [19].

► Merke

Da in der Evaluierung und Therapie von Diabetes geschlechtsspezifische Unterschiede vorhanden sind, sollte die aktuelle Literatur insbesondere hinsichtlich der glykämischen Kontrolle und der klinischen Outcomes bei Männern und Frauen für eine optimale Versorgung herangezogen werden.

¹ Ein pathologischer Hypogonadismus beschreibt eine medizinisch relevante Störung, bei der die Funktion der Gonaden (Hoden bei Männern oder Eierstöcke bei Frauen) eingeschränkt ist. Dies führt zu einer unzureichenden Produktion von Geschlechtshormonen wie Testosteron bei Männern oder Östrogen und Progesteron bei Frauen. Diese hormonelle Unterfunktion kann sowohl primär (aufgrund einer Störung der Gonaden selbst) als auch sekundär (durch eine Funktionsstörung der Hypothalamus-Hypophysen-Achse) bedingt sein.

Komorbiditäten und Mortalität bei Typ-2-Diabetes in Abhängigkeit vom Geschlecht

Während die **kardiovaskuläre Mortalität** bei Männern mit und ohne Diabetes im letzten Jahrzehnt abnahm, blieb sie bei Frauen mit Diabetes hoch oder stieg sogar an. Frauen haben bei Diagnostik häufiger eine **fortgeschrittene Atherosklerose** und ein höheres Risiko für koronare Herzkrankheit. Die Symptome einer Angina pectoris sind bei Frauen oft untypisch, mit stärkerer **vegetativer Symptomatik** (Abgeschlagenheit, Übelkeit, Hals-, Kiefer- und Rückenschmerzen). Hypertonie ist bei Frauen ein wichtiger Risikofaktor für KHK, aber auch für Herzinsuffizienz. *Frauen leiden öfter unter diastolischer, Männer häufiger unter systolischer Dysfunktion.* Nach einem Myokardinfarkt haben Frauen eine schlechtere Prognose, oft bedingt durch fehlenden Hormonschutz und komplexere Symptome. Frauen haben ein höheres Risiko für Herzinsuffizienz und Hospitalisierung im Vergleich zu Männern. *Die nichtinvasive Diagnostik, insbesondere die Ergometrie, ist für die KHK von Frauen wenig aussagekräftig.* Trotz Beschwerden zeigen sich bei Herzkatheteruntersuchungen häufig unauffällige Koronarien, da bei jüngeren Frauen mikrovaskuläre Störungen oder Spasmen vorherrschen. **Provokations-** und **Stresstests** können pathologische Veränderungen besser dokumentieren [11, 19].

Bei Männern sind BMI, Alter und höhere Blutglukosewerte stärkere Prädiktoren für einen **Nierenfunktionsverlust**. Frauen mit Diabetes haben ein besonders hohes Risiko für **Harnwegsinfekte**, die konsequent behandelt werden müssen.

Bei Retinopathie und Neuropathie sind wenige Geschlechtsunterschiede beschrieben. Bisher wurde ein höheres Risiko für Nephropathie, **Retinopathie** und **sensorische Neuropathie** bei Männern mit Typ-2-Diabetes im Vergleich zu gesunden Männern festgestellt, während dieser Unterschied bei Frauen mit vs. ohne Typ-2-Diabetes nicht beobachtet wurde [11, 19].

Diabetes erhöht das **Krebsrisiko**, wobei Übergewicht eine wesentliche Rolle spielt. Frauen mit Diabetes haben ein erhöhtes Risiko für Brustkrebs und ein doppelt so hohes Risiko für Endometriumkarzinome, während bei Männern das Risiko für Prostatakrebs leicht vermindert ist. Beide Geschlechter haben ein deutlich erhöhtes Risiko für Pankreas-, Darm- und Leberkrebs [11, 19].

Diabetes ist häufig mit **depressiven Störungen** assoziiert, die bei Frauen doppelt so häufig diagnostiziert werden wie bei Männern, aber bei Letzteren oft unerkannt bleiben. Auch Angststörungen und kognitive Einschränkungen treten bei Frauen mit Diabetes häufiger auf [11, 19].

Die Art und Weise, wie **psychosoziale Faktoren** das Coping von Diabetes beeinflussen, variiert zwischen Männern und Frauen. Frauen befassen sich eingehender mit ihrer Erkrankung. Emotionale Faktoren und die Arzt-Patientinnen-Beziehung sind für sie bedeutender. Strukturierte, evidenzbasierte Diabetes-Management-Programme waren besonders bei Männern erfolgreich. Diabetes hat bei Frauen einen stärkeren negativen Einfluss auf die Lebensqualität als bei Männern [11, 19].

► Merke

- Bei Frauen mit Hypertonie sollte die Blutdruckkontrolle strikt verfolgt werden, um KHK und Herzinsuffizienz vorzubeugen.

- Frauen leiden öfter unter diastolischer, Männer öfter unter systolischer Dysfunktion. Die kardiovaskuläre Mortalität ist bei Frauen erhöht.
- Provokationstests und Stresstests sind besser für die Diagnostik von KHK bei Frauen geeignet.
- Frauen haben ein erhöhtes Risiko für Harnwegsinfekte.
- Es liegen geschlechtsspezifische Unterschiede beim Krebsrisiko vor.
- Beide Geschlechter sollten regelmäßig auf das Vorliegen einer Depression untersucht werden.
- Geschlechtsspezifische Unterschiede müssen in der Betreuung und Unterstützung berücksichtigt werden.

Fazit für die Praxis

- Die Diabetesprävalenz in Deutschland hat sich seit den 1960er-Jahren verzehnfacht, was auf veränderte Lebensgewohnheiten und Risikofaktoren hinweist.
- Frauen erhalten die Diabetesdiagnose später als Männer und erreichen seltener die Therapieziele, was auf unterschiedliche gesundheitliche Herausforderungen hinweist.
- Frauen mit Diabetes haben ein höheres Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und Depressionen, während Männer häufiger von koronaren Herzkrankheiten betroffen sind.
- Frühzeitige Diagnose und Behandlung von Risikofaktoren wie Adipositas und Insulinresistenz sind entscheidend, um die Prävalenz und Komplikationen des Diabetes zu reduzieren.
- Unterschiedliche gesundheitliche Auswirkungen von Diabetes bei Männern und Frauen erfordern maßgeschneiderte Präventions- und Behandlungsstrategien, um die bestmögliche Versorgung sicherzustellen.

Korrespondenzadresse



Prof. Dr. med. Susanna M. Hofmann

Institut für Diabetes und Regeneration, Helmholtz Diabetes Center, Helmholtz Zentrum München
Ingolstädter Landstr. 1, 85764 Neuherberg, Deutschland
Susanna.hofmann@helmholtz-munich.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. Gemäß den Richtlinien des Springer Medizin Verlags werden Autoren und Wissenschaftliche Leitung im Rahmen der Manuskripterstellung und

Manuskriptfreigabe aufgefördert, eine vollständige Erklärung zu ihren finanziellen und nichtfinanziellen Interessen abzugeben.

Autoren. S.M. Hofmann: A. Finanzielle Interessen: Referentenhonorare, Reise- und Übernachtungskosten für diverse Vorträge – nicht in Zusammenhang mit der Publikation. – Aktien von Eli Lilly. – B. Nichtfinanzielle Interessen: Leiterin der unabhängigen Forschergruppe „Women and Diabetes“ am Institut für Diabetes und Regeneration des Helmholtz Zentrum München, Professorin für Lipidstoffwechsel und metabolische Erkrankungen an der medizinischen Klinik und Poliklinik IV des LMU-Klinikums (LMU: Ludwig-Maximilians-Universität) | 1. stellvertretende Vorsitzende der Deutschen Gesellschaft für Geschlechtssensible Medizin (DeGesGM) | Mitgliedschaften: EASD (European Association for the Study of Diabetes), ADA (American Diabetes Association).

Wissenschaftliche Leitung. Die vollständige Erklärung zum Interessenkonflikt der Wissenschaftlichen Leitung finden Sie am Kurs der zertifizierten Fortbildung auf www.springermedizin.de/cme.

Der Verlag erklärt, dass für die Publikation dieser CME-Fortbildung keine Sponsorengelder an den Verlag fließen.

Für diesen Beitrag wurden von der Autorin keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. Nationale Diabetes-Surveillance am Robert-Koch-Institut (2019) Diabetes in Deutschland – Bericht der Nationalen Diabetes-Surveillance 2019. Robert Koch-Institut, Berlin (<http://diabsurv.rki.de>) Zugriffen am 28.05.2024
2. GBD 2021 Diabetes Collaborators (2023) Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet* 402(10397):203–234. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01301-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01301-6) (Erratum in: *Lancet*. 2023 Sep 30;402(10408):1132)
3. Kautzky-Willer A, Harreiter J, Pacini G (2016) Sex and gender differences in risk, pathophysiology and complications of type 2 diabetes mellitus. *Endocr Rev* 37(3):278–316. <https://doi.org/10.1210/er.2015-1137>
4. Schmidt C, Reitzle L, Paprott R, Bätzing J (2021) Jakob Holstiege Diabetes mellitus und Begleiterkrankungen – Querschnittstudie mit Kontrollgruppe anhand vertragsärztlicher Abrechnungsdaten. Robert Koch-Institut, Berlin. *J Health Monit*. <https://doi.org/10.25646/8326>
5. Tuncer O, Du Y, Baumert J et al (2023) Update zur Nationalen Diabetes Surveillance. *Diabetologie* 19:561–570. <https://doi.org/10.1007/s11428-023-01069-6>
6. Bauza C, Martin R, Yeatts SD, Borg K, Magwood G, Selassie A, Ford ME (2018) Determining the joint effect of obesity and diabetes on all-cause mortality and cardiovascular-related mortality following an Ischemic stroke. *Stroke Res Treat*. <https://doi.org/10.1155/2018/4812712>
7. Tuncer O, Du Y, Michalski N, Reitzle L (2024) Diabetesbedingte Amputationen in Deutschland im Trend 2015–2022 und nach sozialräumlicher Lage. *J Health Monit* 9(2):e12002. <https://doi.org/10.25646/12002>
8. Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG), diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2022. Kirchheim (https://www.ddg.info/fileadmin/user_upload/Gesundheitsbericht_2022_final.pdf)
9. https://diabsurv.rki.de/Webs/Diabsurv/DE/diabetes-in-deutschland/4-34_Ambulant-sensitive_Krankenhausfaelle.html. Zugriffen: 28. Mai 2024
10. Reitzle L, Heidemann C, Jacob J, Pawlowska-Phelan D, Ludwig M, Scheidt-Nave C (2023) Incidence of type 1 and type 2 diabetes before and during the COVID-19 pandemic in Germany: analysis of routine data from 2015 to 2021. *J Health Monit* 8(Suppl 5):2–25. <https://doi.org/10.25646/11730>
11. Österreichische Diabetes Gesellschaft (ÖDG) (2023) Diabetes mellitus – Anleitungen für die Praxis. *Wien Klin Wochenschr* 135(Suppl 1):S1–S330 (https://www.oedg.at/oedg_leitlinien.html) Zugriffen am 28.05.2024
12. Cioana M, Deng J, Nadarajah A et al (2022) Prevalence of polycystic ovary syndrome in patients with pediatric type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open* 5(2):e2147454. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.47454>
13. Pischon T, Boeing H, Hoffmann K et al (2008) General and abdominal adiposity and risk of death in Europe. *N Engl J Med* 359(20):2105–2120. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0801891>
14. American Medical Association (AMA) <https://www.ama-assn.org/press-center/press-releases/ama-adopts-new-policy-clarifying-role-bmi-measure-medicine>. Zugriffen: 28. Mai 2024 (Press release June 14th 2023)
15. John Hopkins Medicine <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/diabetes-and-heart-disease-in-women>. Zugriffen: 28. Mai 2024
16. Gong Q, Zhang P, Wang J et al (2019) Morbidity and mortality after lifestyle intervention for people with impaired glucose tolerance: 30-year results of the Da Qing Diabetes Prevention Outcome Study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 7(6):452–461. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30093-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30093-2)
17. Wadden TA, Neiberg RH, Wing RR et al (2011) Four-year weight losses in the Look AHEAD study: factors associated with long-term success. *Obesity* 19(10):1987–1998. <https://doi.org/10.1038/oby.2011.230>
18. Aroda VR, Christophi CA, Edelstein SL et al (2015) The effect of lifestyle intervention and metformin on preventing or delaying diabetes among women with and without gestational diabetes: the Diabetes Prevention Program outcomes study 10-year follow-up. *J Clin Endocrinol Metab* 100(4):1646–1653. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-3761>
19. Kautzky-Willer A, Leutner M, Harreiter J (2023) Sex differences in type 2 diabetes. *Diabetologia* 66(6):986–1002. <https://doi.org/10.1007/s00125-023-05891-x> (Erratum in: *Diabetologia*. 2023 Jun;66(6):1165. <https://doi.org/10.1007/s00125-023-05913-8>)
20. Leutner M, Kautzky-Willer A (2024) Typ-2-Diabetes: Auch das Geschlecht berücksichtigen. *CME* 21:14–17. <https://doi.org/10.1007/s11298-024-3827-6>

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.



Geschlechtersensible Aspekte von Diabetes mellitus Typ 2

Zu den Kursen dieser Zeitschrift: Scannen Sie den QR-Code oder gehen Sie auf www.springermedizin.de/kurse-die-diabetologie

- ? Wie hat sich die Diabetesprävalenz in Deutschland seit den 1960er-Jahren verändert?**
- Sie hat sich verdoppelt.
 - Sie hat sich verzehnfacht.
 - Sie hat sich vervierfacht.
 - Sie ist gleich geblieben.
 - Sie hat abgenommen.
- ? Wie hoch ist der Anteil von Typ-2-Diabetes an allen Diabetestypen bei Erstdiagnose aktuell?**
- 42 %
 - 58 %
 - 73 %
 - 81 %
 - 96 %
- ? Welche Altersgruppe hat bei Frauen die höchste Prävalenz von Typ-2-Diabetes?**
- 18–29 Jahre
 - 30–59 Jahre
 - 50–69 Jahre
 - 60–79 Jahre
 - Ab 80 Jahren
- ? Sie vermuten bei Ihrer 75-jährigen, sonst gesunden Patientin einen Diabetes mellitus. Welche der folgenden diagnostischen Maßnahmen sind hier in Kombination am besten geeignet (BMI: Body-Mass-Index, IGT: gestörte Glukosetoleranz, oGTT: oraler Glukosetoleranztest)?**
- Nüchternglukose + oGTT + BMI
 - BMI + Bauchumfang + Nüchternglukose
 - IGT + Bauchumfang + oGTT
 - oGTT + IGT + BMI
 - Nüchternglukose + IGT + oGTT
- ? Sie beraten Ihre 60-jährige Patientin mit leichter Adipositas, Bluthochdruck und erhöhtem Triglyzeridspiegel zu ihrem Risiko, an einem Diabetes mellitus Typ 2 zu erkranken. Sie empfehlen eine Ernährungsumstellung und sportliche Betätigung im Ausdauerbereich. Um wie viel Prozent kann das Risiko, einen Diabetes mellitus zu entwickeln, laut aktueller Studienlage durch diese Maßnahmen gesenkt werden? Bis zu ...**
- 10 %
 - 20 %
 - 30 %
 - 40 %
 - 50 %
- ? Für welches der folgenden Medikamente sind *keine* geschlechtsspezifischen Unterschiede für die blutzuckersenkende Wirkung bekannt (DPP: Di-peptidylpeptidase)?**
- Insulin
 - DPP-4-Inhibitoren
 - Metformin
 - Sulfonylharnstoffe
 - Thiazolidindione
- ? Welche Prävalenzrate haben Depressionen bei Frauen mit Diabetes?**
- 15,9 %
 - 22,9 %
 - 24,2 %
 - 26,9 %
 - 29,5 %
- ? Wie hoch war die Amputationsrate bei Männern mit Diabetes im Jahr 2022?**
- 5,7 pro 100.000 Einwohner
 - 10,2 pro 100.000 Einwohner
 - 12,8 pro 100.000 Einwohner
 - 16,2 pro 100.000 Einwohner
 - 20,5 pro 100.000 Einwohner
- ? Welche Erkrankung weist bei Frauen mit Diabetes eine höhere Prävalenz auf als bei Männern?**
- Herzinsuffizienz
 - Schlaganfall
 - Depressionen
 - Koronare Herzkrankheit
 - Nierenerkrankung

Informationen zur zertifizierten Fortbildung

Diese Fortbildung wurde von der Ärztekammer Nordrhein für das „Fortbildungszertifikat der Ärztekammer“ gemäß § 5 ihrer Fortbildungsordnung mit **3 Punkten** (Kategorie D) anerkannt und ist damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Anerkennung in Österreich: Für das Diplom-Fortbildungs-Programm (DFP) werden die von deutschen Landesärztekammern anerkannten Fortbildungspunkte aufgrund der Gleichwertigkeit im gleichen Umfang als DFP-Punkte anerkannt (§ 14, Abschnitt 1, Verordnung über ärztliche Fortbildung, Österreichische Ärztekammer (ÖÄK) 2013).

Hinweise zur Teilnahme:

- Die Teilnahme an dem zertifizierten Kurs ist nur online auf www.springermedizin.de/cme möglich.
- Der Teilnahmezeitraum beträgt 12 Monate. Den Teilnahmeschluss finden Sie online beim Kurs.
- Die Fragen und ihre zugehörigen Antwortmöglichkeiten werden online in zufälliger Reihenfolge zusammengestellt.

- Pro Frage ist jeweils nur eine Antwort zutreffend.
- Für eine erfolgreiche Teilnahme müssen 70% der Fragen richtig beantwortet werden.
- Teilnehmen können Abonnenten dieser Fachzeitschrift und e.Med- und e.Dent-Abonnenten.

? Welches Screening wird bei Frauen nach Gestationsdiabetes als besonders wichtig erachtet (HbA_{1c}: Glykohämoglobin)?

- Nüchtern glukosemessung
- HbA_{1c}-Messung
- Orale Glukosetoleranztest (oGTT)
- Blutdruckmessung
- Regelmäßige Blutzuckerselbstkontrolle