

## Diabetes und Herz-Kreislauf-Risiken

# Sind Frauen gefährdeter als Männer?

**Schon vor mehr als 20 Jahren deuteten klinische Daten darauf hin, dass Frauen mit Diabetes mellitus Typ 2 eine höhere Gesamt- wie auch kardiovaskulär bedingte Sterblichkeit aufweisen als männliche Diabetespatienten und dass bei ihnen auch ein grösseres Risiko besteht, eine koronare Herzkrankheit oder eine Herzinsuffizienz zu entwickeln oder einen Schlaganfall zu erleiden. Die Ergebnisse einer grossen retrospektiven Registerstudie aus Dänemark bestätigen nun diesen Verdacht.**

*European Heart Journal*

Ein bereits in Studien vor der Jahrtausendwende beobachteter geschlechtsbedingter Unterschied bezüglich des Einflusses von Diabetes mellitus Typ 2 (DMT2) auf die Häufigkeit von kardiovaskulären (CV) Ereignissen könnte sich durch die Fortschritte auf dem Gebiet der Diabetesmedizin in den letzten beiden Dekaden durchaus nivelliert haben. Neuere Forschungsergebnisse zu diesem Aspekt waren zumindest widersprüchlich. Inwieweit eine solche Geschlechterdifferenz altersabhängig sein könnte oder auch im Falle wieder auftretender CV-Komplikationen zu beobachten ist, wurde dagegen bis anhin kaum untersucht.

Ein dänisches Forscherteam ist diesen Fragen nun im Rahmen einer landesweiten retrospektiven Registerstudie auf der Basis aktueller Daten erneut nachgegangen. Die untersuchte Population umfasste die Gesamtheit der im Studienzeitraum (1.1.2012 bis 31.12.2016) 40 bis 89 Jahre alten Dänen, die hinsichtlich Diabetesstatus, Komorbiditäten und Medikation anhand eines Abgleichs der in diversen nationalen, allgemeinbevölkerungsbasierten wie auch gesundheitsbezogenen Registern (ärztliche Diagnosen/Medikamentenverschreibung, amtliche Todesursachen u. a.) erfassten individuellen Daten charakterisiert und kategorisiert wurden.

Den kombinierten primären Endpunkt der Studie bildete das Auftreten von MACE-HF, also von bedeutenden CV-Ereignissen (major adverse cardiovascular events, MACE: erstmaliger Myokardinfarkt, ischämischer Schlaganfall, CV-bedingter Tod) inklusive Herzinsuffizienz (heart failure, HF). Sekundäre Endpunkte waren das erstmalige und das erneute Auftreten von Myokardinfarkten,

HF, ischämischen Schlaganfällen und Tod jedweder Ursache.

### Insgesamt mehr CV-Ereignisse bei Männern ...

In die statistische Analyse gingen die Daten von insgesamt 218 549 DMT2-Patienten (46% weiblich [w]) ein. Diese Population zeigte zu Beginn des Erfassungszeitraums eine höhere Belastung mit (behandelten) Komorbiditäten als Personen ohne Diabetes, welche sich jedoch zwischen Männern und Frauen ungeachtet des Diabetesstatus nicht nennenswert unterschied. Wie die Auswertung der 121 747 im Untersuchungszeitraum (13 Mio. Personenjahre [PJ] Follow-up) in der Gesamtpopulation neu aufgetretenen MACE-HF ergab, waren die absoluten Ereignisraten bei den männlichen (m) Patienten höher als bei den weiblichen (mit DMT2: 24,9 [m]/19,9 [w] pro 1000 PJ; ohne DMT2: 10,1/7,0 pro 1000 PJ).

Beim Vergleich von Individuen mit DMT2 und solchen ohne liess sich allerdings für Frauen eine höhere diabetesassoziierte relative MACE-HF-Rate errechnen als für Männer (w: 2,8 [95%-Konfidenzintervall {KI}: 2,9–2,9]; m: 2,5 [95%-KI: 2,4–2,5]; w/m-Ratio: 1,15 [95%-KI: 1,11–1,19;  $p < 0,001$ ]). Ein entsprechender statistisch signifikanter Vorteil für Männer war auch für die sekundären Endpunkte Myokardinfarkt, HF und ischämischer Schlaganfall, nicht jedoch hinsichtlich der Sterblichkeit jedweder Ursache zu beobachten.

### ... diabetesassoziiertes CV-Risiko aber bei Frauen höher

Die Inzidenzraten für MACE-HF und alle sekundären Endpunkte stiegen mit

zunehmendem Alter an und waren diabetes- und altersunabhängig jeweils bei Männern höher als bei Frauen. Die diabetesassoziierten relativen Raten von CV-Komplikationen waren demgegenüber für sämtliche Endpunkte bei jüngeren Individuen am höchsten und nahmen mit zunehmendem Alter ab, wobei die relativen MACE-HF-Raten beim weiblichen Geschlecht in allen Alterskategorien höher ausfielen als bei Männern, mit einer maximalen w/m-Ratio in der Altersgruppe der 50- bis 60-jährigen Frauen. Ähnliche Ergebnisse zu Ungunsten der Frauen zeigten sich auch bei den sekundären Endpunkten mit Ausnahme ischämischer Schlaganfälle bei unter 45-Jährigen, von denen mehr Männer betroffen waren. Dagegen liessen sich bei der Analyse von rekurrierenden CV-Ereignissen diese geschlechtsspezifischen Unterschiede nicht mehr nachweisen.

Laut den Autoren der Registerstudie könnte eine der möglichen Ursachen der bei Frauen mit DMT2 vor allem im jüngeren Alter höheren Inzidenzraten für das erstmalige Auftreten von CV-Ereignissen darin liegen, dass die Erkrankung mit Sexualhormonen (Östrogene) interagiert und so deren protektive Effekte auf atherosklerotische Prozesse vermindert. Für ein tieferes Verständnis der Mechanismen, die den geschlechtsspezifischen Unterschieden hinsichtlich diabetesbedingter CV-Komplikationen zugrunde liegen, sind jedoch weitere Studien erforderlich. **RABE ▲**

Quelle: Malmberg M et al.: Does type 2 diabetes confer higher relative rates of cardiovascular events in women compared with men? *Eur Heart J* 2020; 41: 1346–1353.

Interessenlage: Die Autoren der referierten Studie haben keinerlei Interessenkonflikte deklariert.