

Nicht nur Insulin ist entscheidend: Frühe Glukagonerhöhung bei Typ-2-Diabetes steht mit Fettlebererkrankung in Verbindung

Im Mittelpunkt der Typ-2-Diabetes-Forschung stand bislang vor allem Insulin: Sprechen die Körperzellen schlechter auf das in der Bauchspeicheldrüse hergestellte Hormon an, steigt der Blutglukosespiegel langfristig an. Eine aktuelle Studie des Deutschen Diabetes-Zentrums zeigt nun, dass auch das Hormon Glukagon bereits früh erhöht ist. Die Forschenden konnten nachweisen, dass ein erhöhter Glukagonspiegel mit einer metabolischen Dysfunktion-assoziierten steatotischen Lebererkrankung (MASLD), umgangssprachlich Fettlebererkrankung, in Zusammenhang steht - einem engen Begleiter von Typ-2-Diabetes. Die Befunde werfen neue Fragen auf, die für die Entwicklung zukünftiger Therapien relevant sein könnten.

Typ-2-Diabetes zählt zu den häufigsten Stoffwechselerkrankungen weltweit. Die verminderte Wirkung des Hormons Insulin, die sogenannte Insulinresistenz, führt dabei zu dauerhaft erhöhten Blutglukosewerten. Gleichzeitig ist jedoch seit längerem bekannt, dass auch der Gegenspieler von Insulin, Glukagon, bei vielen Menschen mit Typ-2-Diabetes erhöht ist und zu einer gesteigerten Glukoseproduktion in der Leber beiträgt. Glukagon sorgt dafür, dass die Leber Glukose ins Blut abgibt. Bei Menschen ohne Typ-2-Diabetes sind Insulin und Glukagon fein aufeinander abgestimmt. Gerät dieses Gleichgewicht aus der Balance, kann dies die Blutglukose erheblich beeinflussen. Die Forschenden wollten klären, ob erhöhte Glukagonspiegel bereits kurz nach der Diagnose eines Typ-2-Diabetes auftreten und welche Rolle dabei die Fettlebererkrankung spielt.

Für die kürzlich in der international führenden medizinischen Fachzeitschrift *Diabetes Care* veröffentlichte Studie analysierten die Forschenden des Deutschen Diabetes-Zentrums (DDZ) Blutproben und Stoffwechselfparameter von 50 Erwachsenen mit neu diagnostiziertem Typ-2-Diabetes und 50 Erwachsenen mit normalem Blutglukosestoffwechsel. Grundlage waren Daten von Teilnehmenden der Deutschen Diabetes Studie - die größte laufende Studie zu neu diagnostiziertem Diabetes bei Erwachsenen in Europa.

Leber reagiert möglicherweise weniger empfindlich auf Glukagon

Die Ergebnisse zeigen, dass Menschen mit Typ-2-Diabetes bereits innerhalb des ersten Jahres nach der Diagnose rund 75 Prozent höhere Glukagonspiegel nach einer Mahlzeit aufweisen als Menschen ohne Typ-2-Diabetes. Bemerkenswert ist, dass dieser Anstieg eng mit dem Fettgehalt der Leber verknüpft ist - und nicht, wie bislang oft angenommen, mit Insulinresistenz oder bestimmten Stoffwechselprodukten im Blut. „Unsere Ergebnisse verdeutlichen, dass Typ-2-Diabetes nicht ausschließlich unter dem Aspekt der Insulinwirkung betrachtet werden sollte. Die Leber und die Regulation von Glukagon spielen eine besondere Rolle im Stoffwechsel“, erklärt Professor Michael Roden, wissenschaftlicher Geschäftsführer und Sprecher des Vorstands des DDZ sowie Direktor der Klinik für Endokrinologie und Diabetologie am Universitätsklinikum Düsseldorf.

Bisherige Arbeiten legen nahe, dass in den Leberzellen eingelagertes Fett die Wirkung von Glukagon beeinträchtigen könnte. Die neuen Daten stützen diese Annahme und sprechen für eine

„hepatische Glukagonresistenz“. Das heißt: Die Leber reagiert möglicherweise weniger empfindlich auf Glukagon, woraufhin der Körper vermehrt davon ausschüttet. Die Ergebnisse sind auch praktisch relevant, da neue Wirkstoffklassen in Studien gezielt am Glukagonsystem ansetzen – unter anderem mit dem Ziel, Fettlebererkrankungen zu behandeln.

Früherkennung der Fettleber als Schlüssel zur Diabetesprävention

Auch für Menschen mit einer Fettlebererkrankung sind die Ergebnisse relevant. Sie unterstreichen, wie eng Lebergesundheit und Blutglukosestoffwechsel miteinander verknüpft sind. „Eine frühzeitige Behandlung der Fettlebererkrankung könnte dazu beitragen, das Risiko für Typ-2-Diabetes zu senken. Dafür ist Früherkennung und Screening von Risikogruppen entscheidend“, erklärt Maximilian Huttasch, Studienarzt am Institut für Klinische Diabetologie am DDZ und Erstautor der Studie. Weitere Untersuchungen müssen nun klären, ob tatsächlich eine verminderte Glukagonwirkung in der Leber vorliegt – und wenn ja, ob sie gezielt therapeutisch beeinflusst werden kann.

Originalpublikation:

Titel: Increased Early Postprandial Glucagon Concentrations in Humans With Newly Diagnosed Type 2 Diabetes and Steatotic Liver Disease

Autoren: Huttasch, M., Kahl, S., Mori, T. et al.

Journal: Diabetes Care

Doi: <https://doi.org/10.2337/dc25-3077>