

Typ-2-Diabetes: unterschiedliche Subtypen – unterschiedliches Risiko

Genauere Kategorisierung schon beim Prädiabetes sinnvoll

Entgleisungen des Blutzuckerspiegels sind das Hauptmerkmal des Typ-2-Diabetes. Die eigentliche Krankheitslast entsteht jedoch durch Folgeschäden und Komplikationen des Diabetes, die hauptsächlich auf diabetesbedingte Schäden am Blutgefäßsystem zurückgehen: Nieren-, Nerven- und Augenschädigungen zählen ebenso dazu wie ein erhöhtes Risiko für Herzinfarkt und Schlaganfall. Diese vaskulären Komplikationen sind ein Schwerpunktthema auf der 16. Diabetes Herbsttagung der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG), die in diesem Jahr in Kooperation mit der Deutschen Gesellschaft für Angiologie (DGA) stattfindet. Auf einer Pressekonferenz zum Kongress am 25. November 2022 diskutieren Experten, welche vaskulären Risiken von den unterschiedlichen Subtypen des Typ-2-Diabetes ausgehen.

Bereits seit längerem vermuten Diabetologinnen und Diabetologen, dass es sich beim Typ-2-Diabetes nicht um ein einheitliches Krankheitsbild handelt, sondern dass die Ursachen für die gestörte Blutzuckerregulation individuell verschieden sein können. „In den letzten Jahren ist es gelungen, die Heterogenität des Typ-2-Diabetes mit bestimmten individuellen Variablen in Verbindung zu bringen“, sagt Professor Dr. med. Robert Wagner, Leitender Oberarzt an der Klinik für Endokrinologie und Diabetologie am Universitätsklinikum Düsseldorf und Leiter des Klinischen Studienzentrums am Deutschen Diabetes Zentrum (DDZ) Düsseldorf. Zunächst in Schweden, später auch im Rahmen der groß angelegten German Diabetes Study mit Hauptstandort am DDZ Düsseldorf seien fünf Subtypen des Diabetes identifiziert worden, die sich gerade im Hinblick auf ihr kardiovaskuläres Risiko deutlich unterscheiden.

Für die Subtypisierung wurden nicht nur Variablen herangezogen, die den Zuckerstoffwechsel charakterisieren – wie der Langzeitblutzuckerwert HbA1c, die Insulinproduktion und das Ausmaß der Insulinresistenz – sondern auch das Alter bei Diagnose sowie der Body-Mass-Index. „Anhand dieser Variablen konnten die Betroffenen in fünf Gruppen eingeteilt werden, die jeweils einem Diabetes-Subtyp entsprachen“, erläutert Wagner. Drei dieser Subtypen seien als schwerer, zwei als milder Diabetes beschrieben worden.

Besonders auffallend war dabei eine Gruppe mit deutlich reduzierter Insulinproduktion, ähnlich dem autoimmun bedingten Typ-1-Diabetes. In dieser als SIDD (schwerer, insulindefizienter Diabetes) bezeichneten Gruppe kam es besonders häufig zu einer diabetischen Retinopathie, einer Schädigung der Augennetzhaut also, die bis zur Erblindung führen kann. Auch das Risiko für eine diabetische Nervenschädigung zum Beispiel in den unteren Extremitäten oder aber an Augen war erhöht. Eine weitere Gruppe umfasste Patientinnen und Patienten mit einem schweren, insulinresistenten Diabetes (SIRD). „Viele Patienten mit diesem Subtyp entwickeln bereits sehr früh im Krankheitsverlauf eine diabetische Nierenschädigung“, erläutert Wagner. Nur fünf Jahre nach der Diabetes-Diagnose sei fast ein Viertel der SIRD-Gruppe von dieser schwerwiegenden Folgeerkrankung betroffen gewesen.

Ohnehin ist die Komplikationsrate bei Menschen mit Diabetes Typ 2 bereits zum Zeitpunkt der Erstdiagnose sehr hoch: Rund ein Drittel weist dann bereits Diabetes-typische Schädigungen auf.

Das deutet nicht nur darauf hin, dass die Diagnose Typ-2-Diabetes häufig zu spät gestellt wird. „Es zeigt auch, dass die gesundheitlichen Folgen des sogenannten Prädiabetes bislang unterschätzt werden. Viele Patienten verharren lange in diesem Vorläuferstadium des Typ-2-Diabetes“, sagt Wagner. „Bereits in dieser Phase kann es zu Komplikationen kommen, die unbehandelt schwerwiegende Auswirkungen haben können.“ Im vergangenen Jahr konnten Forschende unter Wagners Federführung sowie Mitwirken von Professor Dr. med. Andreas Fritsche, Vizepräsident der DDG, zeigen, dass bei Menschen mit Prädiabetes die Stoffwechsel-Entgleisungen sehr heterogen sind. Auch hier lassen sich Subtypen identifizieren, die sich in Bezug auf ihr kardiovaskuläres Risiko unterscheiden. Eine solche Subtypisierung könne nicht nur dabei helfen, die Betroffenen anhand ihres individuellen Risikoprofils zielgerichteter zu behandeln und schwerwiegende Komplikationen möglichst zu vermeiden, so Wagner. „Das kardiovaskuläre Risiko genauer abschätzen zu können, ist auch im Hinblick auf einen gezielten Einsatz der therapeutischen Ressourcen wichtig.“ Angesichts einer weltweiten Prädiabetes-Prävalenz von mindestens 20 Prozent sei es notwendig, die begrenzten und teuren Präventionsmaßnahmen auf die Hochrisikogruppen zu fokussieren, die am meisten davon profitierten.

Auf der Pressekonferenz werden Experten der DGG und der DGA zur interdisziplinären Versorgung des Diabetes Stellung nehmen – was funktioniert bereits und was nicht? –, sowie einen Überblick über Innovationen bei der Wundbehandlung und bei der Revaskularisation geben. Auch über das für die Betroffenen besonders belastende Thema der Amputation wird diskutiert: Wann ist ein solcher Eingriff wirklich nötig und wie kann eine ärztliche Zweitmeinung dazu beitragen, die Zahl der Amputationen zu senken?

Quellen:

Schlesinger, S., Neuenschwander, M., Barbaresko, J. et al. Prediabetes and risk of mortality, diabetes-related complications and comorbidities: umbrella review of meta-analyses of prospective studies. *Diabetologia* 65, 275–285 (2022). <https://doi.org/10.1007/s00125-021-05592-3>

Wagner, R., Heni, M., Tabák, A.G. et al. Pathophysiology-based subphenotyping of individuals at elevated risk for type 2 diabetes. *Nat Med* 27, 49–57 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41591-020-1116-9>