

Diabetologe 2010 · [jvn]:[afp]–[alp]  
DOI 10.1007/s11428-010-0663-y  
Online publiziert: 26. November 2010  
© Springer-Verlag 2010

**B. Nowotny**

Institut für Klinische Diabetologie, Deutsches Diabetes-Zentrum  
an der Heinrich-Heine-Universität, Leibniz-Zentrum für Diabetesforschung, Düsseldorf

## Verbesserte Kapillardurchblutung und Glukoseaufnahme bei Frauen mit Typ-2-Diabetes durch Tadalafil

### Originalpublikation

Jansson PA, Murdolo G, Sjögren L et al (2010) Tadalafil increases muscle capillary recruitment and forearm glucose uptake in women with type 2 diabetes. *Diabetologia* 53:2205–2208

Eine Insulinresistenz der peripheren Gewebe, insbesondere von Leber und Muskel, stellt eine zentrale Störung beim Typ-2-Diabetes dar. Auch besteht eine starke Assoziation zwischen Insulinresistenz und endothelialer Dysfunktion. Kürzlich konnte gezeigt werden, dass die reduzierte Synthese von Stickstoffmonoxid (NO) im Endothel und die damit verbundene reduzierte Vasorelaxation einen Einfluss auf die Insulinwirkung im Muskel hat. Die vorliegende Studie untersucht nun, ob durch eine Verbesserung der NO-Freisetzung mittels Tadalafil auch die Insulinwirkung am Muskel verbessert werden kann.

### Studiendesign und Ergebnisse

In der Studie wurden 7 postmenopausale Frauen mit Typ-2-Diabetes und 10 gesunde, altersentsprechende Kontrollen untersucht. Beide Gruppen erhielten in randomisierter Reihenfolge 20 mg Tadalafil oder Placebo. Es wurden die systemischen Spiegel von Insulin und Glukose sowie die Glukoseaufnahme im Muskel und die Größe des Kapillargebietes im Muskel, gemessen mittels Mikrodialyse als Permeabilitätsgebiet für Glukose, analysiert. Es zeigte sich eine signifikante Erhöhung des durchbluteten Kapillargebietes und damit einhergehend eine erhöhte Glukoseaufnahme nach Tadalafil

bei den Patientinnen mit Typ-2-Diabetes, aber nicht bei den gesunden Kontrollen. Dabei waren sowohl der Blutfluss im untersuchten Muskelgebiet als auch die systemischen Spiegel von Glukose und Insulin unverändert. Die Größe des rekrutierten Kapillargebietes war der beste Prädiktor der verbesserten Glukoseaufnahme, der 70% der Varianz erklären konnte.

### Kommentar

Diese Arbeit am Menschen zeigt, dass die Glukoseaufnahme im Muskel, die als Maß für die Insulinwirkung am Muskel gemessen wird, auch von der Größe des Kapillargebietes und damit der Versorgung des Gewebes mit Glukose und Insulin abhängt. Ist die Endothelfunktion bei Menschen mit Typ-2-Diabetes eingeschränkt, setzt sich der durchblutungsfördernde Effekt auch in metabolische Effekte um. Tierexperimentelle Studien zu einer Langzeitbehandlung mit PDE-5-Inhibitoren fanden ebenfalls eine verbesserte Glukoseaufnahme im Muskel, ohne aber die Insulinsignalkaskade zu beeinflussen. Damit eignen sich PDE-Inhibitoren auch wegen ihrer weiteren Effekte nur bedingt als Therapeutikum bei Insulinresistenz. Die vorliegende Studie zeigt aber einen wichtigen methodischen Aspekt auf: Eine veränderte Durchblutung der Zielgewebe bei der Bestimmung der Insulinsensitivität und der Glukoseaufnahme sollte nicht außer Acht gelassen werden. Leider wurde die Gesamtkörperinsulinsensitivität nicht mittels hyperinsulinämischem, euglykämischem Clamp, dem Goldstandard zur Messung der Insulinresistenz, erfasst, so-

dass hier nur eingeschränkt eine Aussage gemacht werden kann.

### Korrespondenzadresse

**Dr. B. Nowotny**

Institut für Klinische Diabetologie,  
Deutsches Diabetes-Zentrum  
an der Heinrich-Heine-Universität,  
Leibniz-Zentrum für Diabetesforschung  
Auf'm Hennekamp 65, 40225 Düsseldorf  
bettina.nowotny@ddz.uni-duesseldorf.de

**Interessenkonflikt.** Die korrespondierende Autorin weist auf folgende Beziehung hin: Reisekostenübernahme durch Sanofi-Aventis.