Seiten-Adresse:
https://www.gesundheitsindustrie-bw.de/fachbeitrag/pm/substanzklasse-der-sglt-2-inhibitoren-revolutioniert-die-therapiemoeglichkeiten-kardio-renaler-erkrankungen

Substanzklasse der SGLT-2 Inhibitoren revolutioniert die Therapiemöglichkeiten kardio-renaler Erkrankungen

Eine neue Substanzklasse revolutioniert zurzeit die Therapiemöglichkeiten bei kardio-renalen Erkrankungen wie Herz- und Niereninsuffizienz: Sogenannte SGLT-2 Inhibitoren (sodium-dependent glucose transporter-2) können das Fortschreiten von chronischem Nierenversagen verlangsamen und werden insbesondere auch bei der Herzinsuffizienz erfolgreich eingesetzt. SGLT-2-Inhibitoren werden primär zur Therapie des Diabetes mellitus genutzt, da sie die Glukose-Reabsorption in der Niere hemmen und damit den Blutzuckerspiegel senken.

Manchmal schränken jedoch unangenehme Nebenwirkungen den Einsatz von SGLT2-Hemmern ein, etwa eine als Ketoazidose bezeichnete Stoffwechselübersäuerung oder Infektionen im Genitalbereich. Eine niedrigere Dosierung könnte solche Nebenwirkungen möglicherweise vermeiden.

Wissenschaftler:innen mehrerer deutscher und chinesischer Universitäten, unter der Leitung der V. Medizinischen Klinik an der Universitätsmedizin Mannheim (UMM), haben in einer aktuellen Arbeit überprüft, ob die gebräuchliche Dosierung von SGLT-2 Inhibitoren möglicherweise reduziert werden kann. Ihre an einem tierexperimentellen Modell gewonnenen Ergebnisse bestätigen diese Vermutung.

SGLT-2 ist der Haupttransporter der Glukoserückgewinnung im Nierentubulus: Beim gesunden Menschen reabsorbiert SGLT-2 etwa 97 Prozent der in den Glomeruli des Nierengewebes filtrierten Glukose und deckt damit etwa 30 Prozent des täglichen Energiebedarfs in Form von Glukose, den der Körper sonst über den Harn verlieren würde. Eine Hemmung des SGLT-2 führt entsprechend zu einer vermehrten Glukoseausscheidung über den Harn.

In einer Dosis-Wirkungs-Pilotstudie am Tiermodell ermittelten die Wissenschaftler zunächst die niedrigste Dosis des SGLT-2-Inhibitors Empagliflozin, die die Glukoseausscheidung im Urin erhöht und damit dessen Wirksamkeit belegt. Der pharmakologische Test zeigte ein Ansprechen schon bei einer 10-mal niedrigeren als der derzeit verwendeten Dosis, nämlich bei 1 Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht pro Tag.

In einem zweiten Schritt untersuchten die Forscher in einem Modellsystem der Herz- und Niereninsuffizienz, ob Empagliflozin auch in dieser niedrigen Dosierung seine antifibrotischen Eigenschaften in Herz und Niere entfalten kann. Verglichen wurde mit der Wirksamkeit eines Placebos und einer Standarddosis (5 mg/kg) von Telmisartan, eines blutdrucksenkenden Wirkstoffs aus der Gruppe der Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten. Tatsächlich zeigte sich, dass der SGLT-2 Inhibitor bereits ab der niedrigen Dosierung von 1 mg/kg eine Fibrose des Herzmuskels und der Niere signifikant reduzieren kann – vergleichbar der Wirkung des höher dosierten Telmisartan.

Schließlich gelang es den Wissenschaftlern, mittels RNA-Sequenzierung nachzuweisen, dass sowohl Telmisartan als auch Empagliflozin ihre das Herz schützende Wirkung über Gene ausüben, die die Stabilität der Gefäßwand und Eisenhomöostase im Herzen betreffen, wohingegen der Schutz der Niere Gene betrifft, die für die Funktion des die Gefäße auskleidenden Endothels und den oxidativen Stress wichtig sind.

„Unsere tierexperimentellen Daten deuten darauf hin, dass der SGLT-2 Inhibitor Empagliflozin bei deutlich niedrigeren Dosierungen als bisher angenommen seine Wirkung entfaltet“, sagt Professor Dr. Berthold Hocher, Leiter der Arbeitsgruppe für experimentelle und translationale Nephrologie an der V. Medizinischen Klinik der UMM.

Das Ergebnis der im Journal Biomedicine & Pharmacotherapy veröffentlichten Arbeit*, ist für die Autoren nicht sehr überraschend, da die Dosis für Empagliflocin ursprünglich für eine andere Indikation, den Diabetes mellitus Typ 2, entwickelt wurde.

„Es ist nicht selbstverständlich, dass die für die Therapie des Typ 2 Diabetes optimalen Dosen auch die richtigen Dosen für die Behandlung kardiovaskulärer Erkrankungen bei terminaler Niereninsuffizienz sind“, ergänzt Klinikdirektor Professor Dr. Bernhard Krämer. „Im Sinne der Patienten ist es aber wichtig, die Dosierung im Laufe der Zeit auch an ursprünglich nicht erwartete Indikationen anzupassen.“

Publikation:

Shufei Zeng et al., *Antifibrotic effects of low dose SGLT2 Inhibition with empagliflozin in comparison to Ang II receptor blockade with telmisartan in 5/6 nephrectomised rats on high salt diet,* Biomedicine & Pharmacotherapy 146 (2022)
DOI: 10.1016/j.biopha.2021.112606

Pressemitteilung

24.02.2022
Quelle: Universitätsmedizin Mannheim

Weitere Informationen

- Universitätsmedizin Mannheim