

Ernährungsbedingte Stoffwechselerkrankungen

Neue Schutzfunktion von Antidiabetika nachgewiesen

In der Therapie von Patient*innen mit Diabetes mellitus Typ 2 werden seit einigen Jahren erfolgreich SGLT2-Hemmer eingesetzt. Auch zur Behandlung der chronischen Herz- und Niereninsuffizienz finden diese Antidiabetika breite Anwendung. Mit den neuesten Forschungsergebnissen eines Teams um die Endokrinologin und Diabetologin Susanne Kaser von der Univ.-Klinik für Innere Medizin I kann SGLT2-Hemmern nun auch eine bislang unerforschte Funktion für die Vorbeugung von Übergewicht, Fettleber oder Diabetes zugeschrieben werden.

SGLT2-Hemmer (Sodium-glucose cotransporter) sind blutzuckersenkende Wirkstoffe aus der Gruppe der Antidiabetika, die zu einer verstärkten Ausscheidung der Glukose über den Harn führen und ihre Wirkung von Insulin unabhängig entfalten. Ihre therapeutischen Effekte zur Behandlung von Diabetes Typ 2 sowie Herz- und Niereninsuffizienz waren bekannt. Nun

wiesen Forscher*innen an der Univ.-Klinik für Innere Medizin I erstmals in Versuchen mit Mäusen nach, dass SGLT2-Hemmer auch in der Lage sind, ernährungsbedingte Stoffwechselstörungen zu verhindern [1]. „In dieser Studie konnte in einem Mausmodell für ernährungsbedingte Stoffwechselstörungen erstmals gezeigt werden, dass der SGLT2-Hemmer Empagliflozin

die Entstehung von Insulinresistenz, Typ 2 Diabetes und Fettlebererkrankung verhindern kann. Der Wirkstoff ist also nicht nur in der Therapie, sondern auch in der Prävention effektiv“, betont Susanne Kaser, stellvertretende Direktorin der Univ.-Klinik für Innere Medizin I an der Medizin Uni Innsbruck.

Um zu prüfen, wie Empagliflozin vor Gewichtszunahme und anderen Folgen ungesunder Ernährung schützt, wurde die Wirkung der Substanz an gesunden Mäusen mit einer hochkalorischen fett- und kohlehydratreichen, also typisch westlichen Diät getestet. Unbehandelt führte die Fütterung mit dieser Diät über einen Zeitraum von zehn Wochen zu Insulinresistenz, Übergewicht und Leberverfettung. „Zahlreiche Studien haben bereits die Effizienz von SGLT2-Inhibitoren bei ernährungsbedingten Stoffwechselerkrankungen gezeigt. Das Besondere an unserer Studie ist, dass erstmalig der Frage nachgegangen wurde, ob die Gabe von Empagliflozin bei an sich gesunden Mäusen Diät-bedingte Stoffwechselstörungen verhindern kann“, beschreibt Erstautor Bernhard Radlinger das Studiendesign.



Univ.-Prof. Dr. Susanne Kaser

© David Bullock, IMU

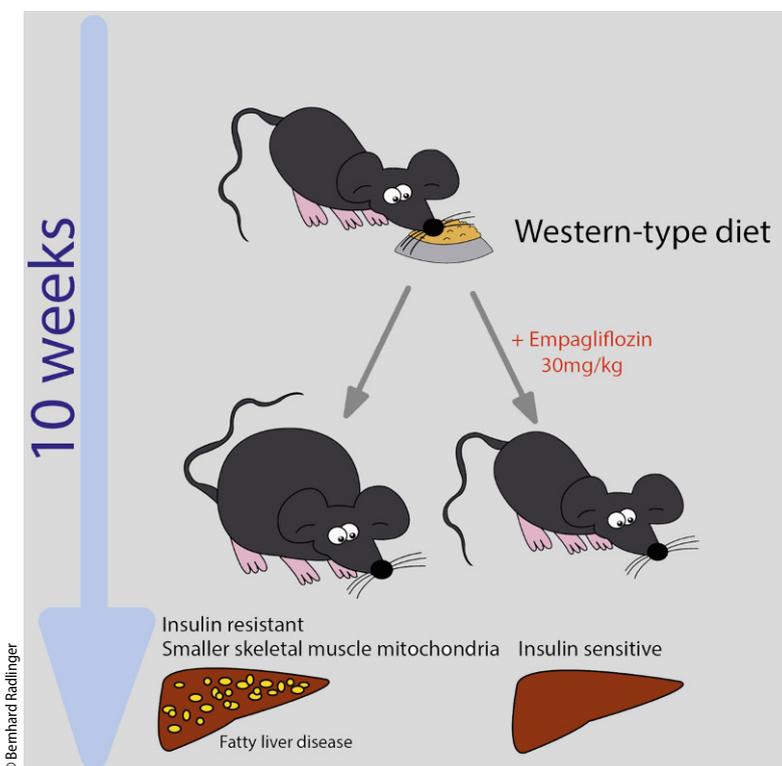


Abb. 1 ▲ Schematische Darstellung der ernährungsbedingten Stoffwechselfolgen bei Mäusen mit und ohne Empagliflozin

Neuer Ansatz – neue Erkenntnis

Schon während der zehnwöchigen Fütterung wurde der Effekt von Empagliflozin auf den Energiehaushalt der Mäuse detailliert untersucht. Danach wurden neben Effekten auf den systemischen und gewebsspezifischen Glukosestoffwechsel auch Auswirkun-

gen auf die Körperzusammensetzung und das Lebergewebe analysiert. Mittels aufwändiger Untersuchungen erfolgte eine besonders detaillierte Bestimmung der Insulinempfindlichkeit der Mäuse. Dafür wurde von Claudia Röss aus dem Innsbrucker Team die Technik der hyperinsulinämisch-euglykämischen Clamp-Untersuchung in Innsbruck erfolgreich etabliert. Dabei zeigte sich im Mausmodell, dass Empagliflozin vor der Entstehung von Diät-induzierter Insulinresistenz schützt. Besonders bemerkenswert ist die Erkenntnis, dass Empagliflozin unabhängig von der Ernährungsweise, also auch bei Fütterung mit Standarddiät, positive Effekte auf die Größe und die Form der Mitochondrien – die Energiekraftwerke der Zelle – in der Skelettmuskulatur hat (Abb. 1).

„Neben dem Schutz vor Gewichtszunahme und Insulinresistenz ist der

SGLT2-Hemmer Empagliflozin laut dieser Studie also auch in der Lage, die mitochondriale Funktion, die für die zelluläre Energieversorgung notwendig ist, aufrechtzuerhalten“, so Kaser. Störungen der mitochondrialen Funktion spielen nicht nur bei Insulinresistenz und Typ 2 Diabetes, sondern auch bei der nichtalkoholischen Fettlebererkrankung eine wichtige Rolle.

Für die Prävention von stoffwechselbedingten Erkrankungen liefert diese Forschungsarbeit, die im Rahmen des von Susanne Kaser geleiteten und inzwischen ausgelaufenen Christian Doppler Labors für Insulinresistenz durchgeführt wurde, also weitreichende Erkenntnisse. „Neben der stets notwendigen Lebensstilanpassung könnten die Ergebnisse in Zukunft genutzt werden, frühzeitig das Risiko für die Entwicklung folgenschwerer Erkrankungen wie Typ 2 Diabetes und

Fettlebererkrankung bei Hochrisikopatientinnen und -patienten zu senken“, schließt Susanne Kaser.

Literatur

1. Radlinger B, Röss C, Folie S et al (2022) Empagliflozin protects mice against diet-induced obesity, insulin resistance and hepatic steatosis. *Diabetologia*. <https://doi.org/10.1007/s00125-022-05851-x>

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.

J. Klin. Endokrinol. Stoffw. 2023 · 16:41–42
<https://doi.org/10.1007/s41969-023-00187-2>

© The Author(s), under exclusive licence to Springer-Verlag GmbH Austria, ein Teil von Springer Nature 2023

Quelle: Pressemitteilung der Medizinischen Universität Innsbruck, Doris Heidegger, Innsbruck, am 15.02.2023

Aktuelle Cochrane Reviews

Ernährungsanpassungen bei diabetischer Nierenerkrankung

Gleich zwei kürzlich erschienene Cochrane Reviews untersuchen die präventiven und therapeutischen Auswirkungen einer Ernährungsanpassung bei diabetesbedingter Nierenerkrankung. Demnach kann eine reduzierte Salzaufnahme den Blutdruck tatsächlich deutlich senken. Die Auswirkungen einer Eiweißrestriktion auf die Nierenfunktion dagegen bleiben unklar.

— Patient*innen mit Diabetes mellitus haben ein erhöhtes Risiko für eine Nierenfunktionsverschlechterung. Der erhöhte Blutzucker greift in einer komplexen Immunreaktion die unzähligen Nierenkörperchen an, winzig kleine kugelige Gebilde im Nierengewebe, in denen aus dem Blut der sogenannte Primärharn filtriert wird. Um die dadurch entstehenden dauerhaften Schäden zu reduzieren bzw. zu verlangsamen, empfiehlt man den Patient*innen oft zwei Ernährungsanpassungen: Eine redu-

zierte Eiweißzufuhr und damit niedrigere Konzentration im Blut soll dabei den Filtrationsdruck verringern. So wird die „Arbeitsbelastung“ der Nierenkörperchen reduziert. Demselben Zweck dient die konsequente Einstellung des Blutdrucks in den Normbereich. Die einfachste nicht-pharmakologische Methode ist hier eine reduzierte Salzzufuhr. Wie dies noch dazu zu einem geringeren Risiko für Herzinfarkte und Schlaganfälle beitragen kann, wurde in einem früheren Beitrag diskutiert [1].

Beide Ansätze sind in der Theorie plausibel. Doch können Diabetes-Patient*innen auch in der Praxis von den Ernährungsanpassungen profitieren? Dieser Frage gehen zwei eben erschienene Cochrane Reviews nach.

Eiweißarme Diät

Der erste der beiden Cochrane Reviews beinhaltet randomisierte kontrollierte Studien, die eine eiweißarme Diät (konkret: 0,6 bis 0,8 g/kg Körpergewicht/Tag) mit einer uneingeschränk-