

Diabetes-Medikament aus der Gruppe der SGLT2-Hemmer normalisiert Insulinwirkung im Gehirn

Übergewicht, eine ungünstige Verteilung von Fett im Körper und die Entstehung von Typ-2-Diabetes sind häufig mit einer verminderten Wirkung des Hormons Insulin in vielen Organen einschließlich des Gehirns verbunden (Insulin-Resistenz). Bislang gibt es noch keine Therapie, um die Insulin-Empfindlichkeit im Gehirn wiederherzustellen, das eine Schlüsselrolle in der Stoffwechselkontrolle ausübt. Forschende des Deutschen Zentrum für Diabetesforschung (DZD), der Abteilung Innere Medizin IV (Direktor: Prof. Andreas Birkenfeld) und des Instituts für Klinische Chemie und Pathobiochemie (Direktor: Prof. Andreas Peter) des Universitätsklinikums Tübingen und des Instituts für Diabetesforschung und metabolische Erkrankungen bei Helmholtz Munich konnten jetzt erstmals zeigen, dass mit dem SGLT2-Hemmer Empagliflozin die Insulin-Resistenz des Gehirns behandelt werden kann - mit positiven Effekten auf den Stoffwechsel des gesamten Körpers. Diese Studie ist jetzt in 'Diabetes Care' erschienen.

Das Gehirn hat einen entscheidenden Einfluss auf unser Essverhalten und damit auch auf das Körpergewicht sowie den Stoffwechsel. Reagiert das Gehirn empfindlich auf Insulin, isst man weniger, speichert Fett weniger stark am Bauch und die Insulin-Empfindlichkeit des ganzen Körpers verbessert sich. Bei Menschen mit Übergewicht bzw. Typ-2-Diabetes wirkt das Hormon im Gehirn jedoch nicht mehr. Diese Insulin-Resistenz führt zu einem gestörten Stoffwechsel. Bislang lässt sich Insulin-Resistenz im Gehirn nicht mit Medikamenten behandeln. Die Forschenden untersuchten, ob ein Diabetes-Medikament der Gruppe der SGLT2-Hemmer auch die Insulin-Resistenz im Gehirn aufheben kann. SGLT2-Hemmer senken den erhöhten Blutzucker bei Diabetes durch vermehrte Ausscheidung von Zucker mit dem Urin und haben einen günstigen Einfluss auf das Herz, den Kreislauf und die Nieren. Bei Studienteilnehmenden mit einer Vorstufe des Diabetes (Prädiabetes) wurde hierzu die Wirkung des SGLT2-Hemmers Empagliflozin auf die Insulin-Empfindlichkeit des Gehirns untersucht.

In einer prospektiven, randomisierten, verblindeten Studie erhielten 40 Menschen mit Prädiabetes (Alter: 60 ± 9 Jahre; BMI: $31,5 \pm 3,8$ kg/m²) acht Wochen das Medikament Empagliflozin oder ein Placebo. Mit einer funktionellen Magnetresonanztomographie (MRT) überprüften die Forschenden die Insulin-Empfindlichkeit des Gehirns vor und nach der Behandlung. Dazu bekamen die Untersuchten über ein Nasenspray Insulin. Wird das Hormon über die Nase aufgenommen, gelangt es direkt ins Gehirn. Außerdem wurde mit einer Ganzkörper-Kernspintomographie (MRT) die Fettverteilung bestimmt.

SGLT2-Hemmer erhöht die Insulin-Empfindlichkeit des Gehirns

„Während die Placebo-Gabe keinen Einfluss auf die Insulinwirkungen im Gehirn hatte, verbesserte die Empagliflozin-Behandlung die Wirkung des Hormons auf die Gehirnaktivität signifikant“, fasst die Erstautorin PD Dr. Stephanie Kullmann die Ergebnisse der Studie zusammen. Durch die Gabe von Empagliflozin verbesserte sich auch der Nüchternblutzucker-Wert und der Fettgehalt der Leber nahm ab. Obwohl der SGLT2-Hemmer das Gewicht nicht senkte, reduzierte sich der Körperfettgehalt.

Erster pharmakologische Ansatz zur Umkehr der Insulin-Resistenz im Gehirn

„Unsere Untersuchungen bestätigen die Insulin-Resistenz im Gehirn bei Menschen mit Prädiabetes“, sagt Letztautor Prof. Martin Heni vom Universitätsklinikum Tübingen. „Die Behandlung mit Empagliflozin konnte die Insulin-Empfindlichkeit wiederherstellen. Diese Ergebnisse positionieren SGLT2-Hemmer als ersten möglichen pharmakologischen Ansatz zur Behandlung einer Insulin-Resistenz im Gehirn. Die erhöhte Insulin-Sensitivität trägt auch zu einem verbesserten Stoffwechsel des Körpers bei.“

Im nächsten Schritt wollen die Forschenden untersuchen, ob die verbesserte Insulinwirkung im Gehirn auch an den günstigen Effekten von SGLT2-Inhibitoren an Herz und Niere beteiligt ist.

Original-Publikation:

Kullmann, St. et al.: [Empagliflozin Improves Insulin Sensitivity of the Hypothalamus in Humans With Prediabetes: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase 2 Trial](#). Diabetes Care 2021, DOI: <https://doi.org/10.2337/dc21-1136>

SGLT2-Hemmer

SGLT2-Inhibitoren (SGLT = Natrium [Natrium]-Glucose-Transporter) sind Arzneistoffe aus der Gruppe der Antidiabetika. Sie senken den Blutzucker, indem sie das SGLT2-Transportprotein in den Nieren blockieren. Dadurch kann die Glukose nicht zurück in die Gefäße befördert werden und wird mit dem Urin ausgeschieden.