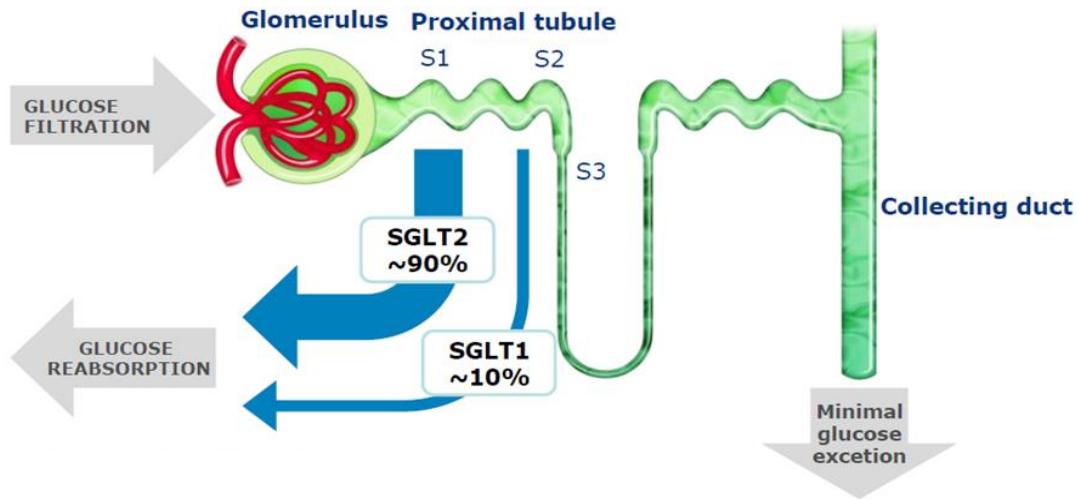


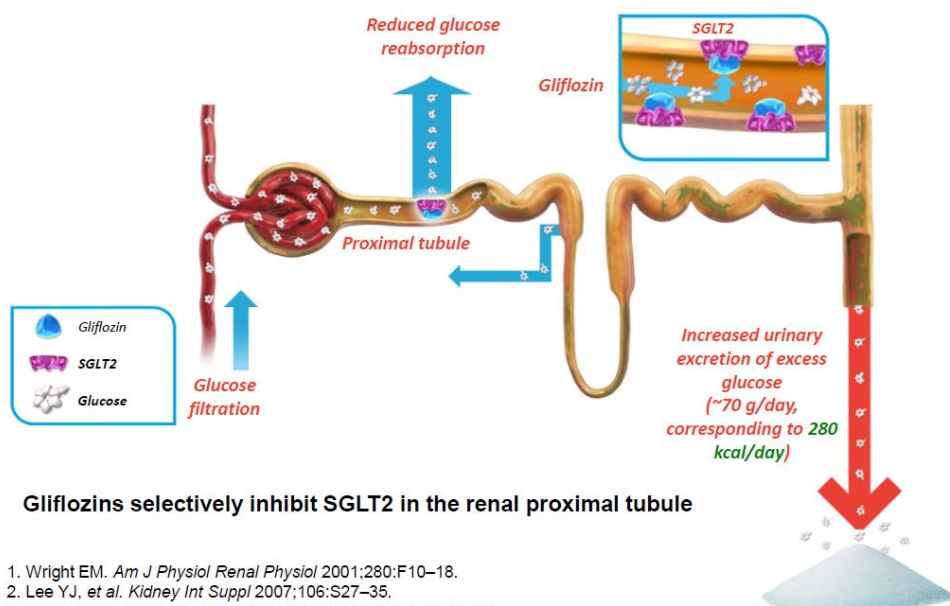
Gliflozinen = SGLT2-inhibitoren

WERKINGSMECHANISME



De gliflozinen (= SGLT2-inhibitoren) zijn inhibitoren van de natrium-glucose-cotransporter 2 (SGLT2) ter hoogte van de nieren door een verlaging van de RTg (renale treshold glucose = drempel van de plasmaglucoconcentratie bij dewelke de glucosereabsorptiecapaciteit wordt overschreden en waarbij dus glucosurie optreedt). SGLT2 zorgt voor een terugresorptie van glucose uit het glomerulair filtraat. Gliflozinen verbeteren dus zowel de nuchtere als de postprandiale glucoseplasmaspiegel door de renale glucosereabsorptie te verminderen, wat leidt tot een verhoogde glucose-excretie via de urine, osmotische diurese en voorbijgaande natriurese. De uitscheiding van glucose via de nieren gaat gepaard met calorieverlies en gewichtsverlies. De hoeveelheid glucose die via dit mechanisme wordt verwijderd door de nier is afhankelijk van de bloedglucoseconcentratie en de nierfunctie.

Gliflozins: A novel insulin-independent approach to remove excess glucose¹⁻³



Gliflozins selectively inhibit SGLT2 in the renal proximal tubule

1. Wright EM. *Am J Physiol Renal Physiol* 2001;280:F10-18.
2. Lee YJ, et al. *Kidney Int Suppl* 2007;106:S27-35.
3. Hummel CS, et al. *Am J Physiol Cell Physiol* 2011;300:C14-21.

Door het gebruik van SGLT2-inhibitoren, kan een extra verlies van 70 g glucose/dag of 280 kcal/dag gerealiseerd worden. Per jaar leidt dit tot een theoretisch gewichtsverlies van 13 kg. In de praktijk vermageren de meeste patiënten tussen de 2 en 4 kg aangezien er een adaptief mechanisme optreedt dat eetlustopwekkend werkt.

Opmerking: Na de publicatie van de CREDENCE-studie is er bewijs van renaal voordeel voor canagliflozine bij patiënten met diabetische nefropathie in het stadium van macro-albuminurie. Met deze studie lijkt het renaal voordeel van de gliflozines in het algemeen duidelijk te worden. Echter, verdere studies, met andere categorieën van diabetespatiënten, zijn noodzakelijk om de renale voordelen verder te verduidelijken.