

Sulfonylharnstoffe und Glinide

Die blutzuckersenkende Wirkung beruht auf der Verstärkung der Insulinsekretion. Ein nicht zu unterschätzendes Risiko bei der Therapie mit Sulfonylharnstoffen ist die Gefahr der Unterzuckerung.

Bei Typ 2-Diabetikern, die mit Metformin aus Gründen der Unverträglichkeit oder einer Kontraindikation nicht behandelt werden können, gelten Sulfonylharnstoffe noch immer als erste Wahl. Tolbutamid war der erste Sulfonylharnstoff, er kommt heute aber praktisch nicht mehr zum Einsatz. Der bekannteste Vertreter der 2. Generation ist Glibenclamid, zur 3. Generation zählt Glimperid. Die Weiterentwicklungen der Wirkstoffe führten zu einer Verbesserung der Verträglichkeit und geringeren Risiken für Hypoglykämien.

Zu den Gliniden gehören Nateglinid und Repaglinid. Sulfonylharnstoffe und Glinide werden gerne zusammengefasst, weil sie einen ähnlichen Wirkmechanismus auf die Betazellen der Bauchspeicheldrüse haben. Über die Besetzung von Kaliumkanälen imitieren die Arzneistoffe den Effekt einer erhöhten ATP-Konzentration in der Zelle. Als Folge finden eine Depolarisation der Zellmembran und dadurch eine Aktivierung der Calciumkanäle statt, die die Insulinausschüttung auslöst. Die unterschiedlichen Halbwertszeiten, Wirkungseintritte und Wirkstärken hängen davon ab, wo die Arzneistoffe an den Kaliumkanälen binden. Glinide haben im Gegensatz zu den Sulfonylharnstoffen eine sehr kurze Halbwertszeit von nur einer Stunde.

Sie werden daher eine halbe Stunde vor der Mahlzeit eingenommen. Es kommt sehr viel seltener zu den von Diabetikern gefürchteten Hypoglykämien als unter Sulfonylharnstoffen, da Glinide indirekt auf die Zufuhr von Glucose reagieren. Um den Impuls zur Insulinausschüttung zu geben, ist ATP aus der Glykolyse nötig. Wird eine Mahlzeit vergessen, kommt die volle Wirkung der Glinide somit nicht zum Tragen, weil in der Zelle nicht ausreichend Glucose beziehungsweise ATP vorhanden ist. Sulfonylharnstoffe wiederum führen zu einer Glucose-unabhängigen Insulinfreisetzung, daher besitzen sie ein höheres Risiko für Hypoglykämien.

Die Dosierung der Wirkstoffe variiert deutlich. Glibenclamid kann von einer anfänglichen Tagesdosis von 1,75 Milligramm bis auf maximal 10,5 Milligramm gesteigert werden. Es wird individuell unterschieden, ob die Dosis auf bis zu drei Einzeldosen vor den Mahlzeiten aufgeteilt wird. Normalerweise wird der überwiegende Teil am Vormittag eingenommen, um nächtliche Hypoglykämien zu vermeiden. Glimperid wird als Einmalgabe mit einer Dosis von ein bis sechs Milligramm pro Tag eingenommen. Für die Glinide gilt es, die Tagesdosis auf die Gabe vor den drei Hauptmahlzeiten aufzuteilen. Nateglinid wird mit einer Gesamtdosis von 60 bis 180 Milligramm verabreicht. Für Repaglinid

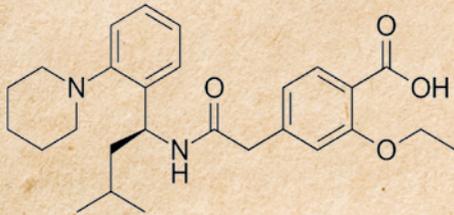
ist eine Einzeldosis zwischen 0,5 und 4 Milligramm bis zu viermal täglich vorgesehen.

Die beiden wichtigsten Nebenwirkungen dieser Wirkstoffgruppen sind die Hypoglykämien und die Gewichtszunahme. Generell sollten Patienten bei Neuverordnung auf die Warnzeichen einer Hypoglykämie hingewiesen werden: Zittern, Schwitzen, Unwohlsein, Hunger, schneller Puls und Unkonzentriertheit. Wichtig in dieser Situation ist das Zuführen schnell wirkender Kohlenhydrate, zum Beispiel Traubenzucker, am besten in gelöster Form. Weisen Sie im Beratungsgespräch auf geeignete Präparate hin. Für stark übergewichtige Diabetiker gibt es andere Therapieoptionen, die besser geeignet sind. Auch zu bedenken ist die Verordnung von Sulfonylharnstoffen bei alten Menschen mit Polymedikation und eingeschränkter Kognition. Durch Einnahmefehler und unregelmäßige Mahlzeiten besteht eine höhere Gefahr für Hypoglykämien, die das Risiko für Stürze und sonstige Komplikationen bergen. Alkoholiker und Menschen mit Leber- oder Niereninsuffizienz sollten keine Sulfonylharnstoffe einnehmen. In Kombination mit Alkohol wird die Blutzuckersenkung verstärkt, Hypoglykämien sind möglich. ■

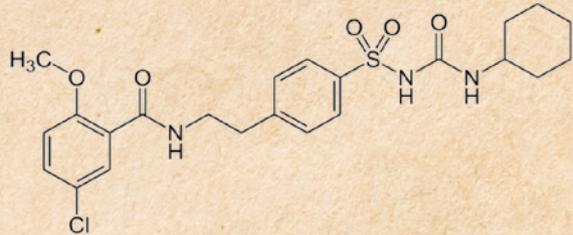
*Dr. Katja Renner,
Apothekerin*

Wanted

Antidiabetika



Repaglinid



Glibenclamid

Wirkung

Stimulierung der Insulinsekretion aus der Bauchspeicheldrüse

Hauptindikationen

Diabetes mellitus Typ II – Mono- und Kombinationstherapie

Einnahme

30 Minuten vor den Hauptmahlzeiten (Glinide), nach Einnahme von Sulfonylharnstoffen die Mahlzeit nicht ausfallen lassen!

Nebenwirkungen

Hypoglykämien (besonders Sulfonylharnstoffe), Gewichtszunahme

Kontraindikationen

schwere Niereninsuffizienz, Leberinsuffizienz

Wechselwirkungen

Hypoglykämierisiko steigt in Kombination mit Salicylaten (>3g/d), Ciprofloxacin und Alkohol