

a-GLUCOSIDASEHEMMER

Start low, go slow

von Margret Richter, Hamburg

Manche Diabetologen empfehlen die intestinalen Enzyminhibitoren als First-line-Therapeutikum bei Typ-2-Diabetikern neben adäquater Ernährung und körperlicher Aktivität. Andere sind der Meinung, man könne ohne sie auskommen. Die relativ hohen Therapiekosten spielen bei diesem Disput eine große Rolle. Trotzdem hat der alpha-Glucosidasehemmer Acarbose seinen festen Platz in der Diabetestherapie.

Im Jahr 1998 belief sich der Umsatz mit Acarbose auf 168,6 Millionen DM bei 68 Millionen verordneten definierten Tagesdosen (DDD). Während eine Tagesdosis Acarbose 2,48 DM kostete, schlug Glibenclamid mit 35, Glimepirid mit 73 und Metformin mit 95 Pfennig zu Buche.

Charakterisierung der Derivate Zu den antihyperglykämisch wirksamen α -Glucosidasehemmern gehören Acarbose, das seit 1990 als Glucobay® von Bayer vermarktet wird, sowie Miglitol, das in den 80er Jahre ebenfalls von Bayer entwickelt wurde und seit 1998 von Sanofi als Diastabol® vertrieben wird. Acarbose ist ein stickstoffhaltiges Pseudotetrasaccharid, in dem ein Maltosebaustein durch einen für die Hemmung intestinaler α -Glucosidasen essenziellen Pseudomaltose-Baustein, das Acarviosin, ersetzt ist. Die Substanz wird biotechnologisch aus Actinoplanes-Bakterien hergestellt.

Miglitol ist ein kleineres Molekül und hat strukturelle Ähnlichkeit mit Glucose. Es leitet sich von Deoxynojirimycin ab und wird semisynthetisch produziert.

Grundlagen Die Pathogenese des Typ-2-Diabetes könnte einfach dargestellt werden, wenn sich eine grundlegende biochemische Läsion als Ursache der veränderten Insulinsekretion (Hyperinsulinämie, Hypoinsulinämie) oder der peripheren Insulinresistenz identifizieren ließe. Statt dessen existieren mindestens drei wesentliche Defekte, die bei vollständiger Ausbildung des Typ-2-Diabetes alle manifest sind: eine veränderte, nicht normale Insulinsekretion auf den Stimulus Glucose, eine verminderte Fähigkeit von Insulin, die periphere Aufnahme von Glucose in die Gewebe zu stimulieren (Insulinresistenz) und eine gesteigerte und vermindert

hemmbare hepatische Glucoseproduktion trotz bestehender Hyperglykämie. Während sich die Erkrankung entwickelt, können diese drei Defekte nacheinander auftreten, sich gegenseitig verursachen oder verstärken.

Die verminderte Glucoseaufnahme führt kompensatorisch zu höheren Insulinkonzentrationen, also einer Hyperinsulinämie. Im weiteren Verlauf kommt es zur Hyperglykämie, wenn die Kompensation durch die β -Zelle nicht mehr ausreicht. Dann können Glucose- und Insulinkonzentrationen häufig als indirekte Zeichen der Insulinresistenz angesehen werden. Aus diesen Werten lassen sich aber keine Rückschlüsse auf das quantitative Ausmaß der zugrundeliegenden Resistenz, präziser Insulinsensitivität genannt, ziehen.

Bei gesunden Normalpersonen liegt die individuelle Insulinsensitivität in einem breiten Normbereich. Die Grenze zu pathologischen Werten ist unscharf. Manche Gesunde sind dreimal weniger insulinempfindlich oder insulinresistent als andere. Verbessert wird diese Sensitivität durch Diät und körperliche Aktivität. Deshalb sind nicht medikamentöse Maßnahmen die Grundpfeiler jeder Therapie. Beim Fasten, bei Hypoglykämien und schweren Erkrankungen oder Operationen nimmt dagegen die Insulinsensitivität ab. Auf Grund der hormonellen Stoffwechseladaptation steigt dabei die Konzentration an freien Fettsäuren. Diese verlangsamen oder behindern die Glucoseutilisation, um Glucose in Notsituationen einzusparen.

Daraus ergeben sich einige Fragen. Was ist eine normale Insulinsensitivität? Welche Insulinkonzentration liegt bei normaler Insulinsensitivität vor? Welche Gruppe der Bevölkerung hat eine normale Insulinsensitivität? Diese Fragen können noch nicht ausreichend beantwortet werden. Auch eine einheitliche Definition der Hyperinsulinämie existiert bislang noch nicht. Jedenfalls werden Insulinresistenz beziehungsweise Hyperinsulinämie häufig als Beginn einer Kausalkette dargestellt, die zum metabolischen Syndrom führt, das man auch als tödliches Quartett bezeichnet.

Das Quartett ist durch das gemeinsame Auftreten von essentieller Hypertonie, Dyslipoproteinämie, progressiver Glucose-Intoleranz beziehungsweise Typ-2-Diabetes und androider Adipositas gekennzeichnet. In der clusterartigen Häufung der Risiko-Komponenten wird mehr als eine zufällige Assoziation gesehen. Bei allen Teilaspekten des metabolischen Syndroms ist eine selektive Insulin-Resistenz der Muskulatur nachweisbar.

Bei Adipositas, Dyslipoproteinämie und Typ-2-Diabetes kommen weitere Störungen der Insulinwirkung an Leber und Fettgewebe hinzu. Bei der muskulären Insulinresistenz steht die

verminderte prandiale Glucoseaufnahme und die reduzierte Glykogensynthese im Vordergrund. Durch eine gesteigerte Insulinsekretion kann der Defekt im Glucosetransport lange Zeit kompensiert werden. Hohe Insulinspiegel steigern den Appetit. Sie begünstigen ebenso wie der anabole lipogenetische Effekt des Hormons die Adipositas. Die Triglyceridwerte steigen unter einer Hyperinsulinämie an und das HDL-Cholesterol fällt ab. Weiterhin kommt es unter hohen Insulinspiegeln in den großen Gefäßen zur vermehrten Einlagerung von Lipiden. Der wachstumsstimulierende Effekt des Hormons führt zu einer Proliferation der glatten Muskulatur in den Arterien. Durch den Einfluss auf den Natrium-Stoffwechsel werden die Gefäßzellen gegenüber pressorischen Substanzen empfindlicher. Die Gefäße verengen sich und es entwickelt sich Bluthochdruck.

Wie der Name „tödliches Quartett“, vermuten lässt, korreliert das metabolische Syndrom - mit und ohne manifestem Typ-2-Diabetes - mit einem hohen Mortalitäts- und Morbiditäts-Risiko. Bereits bei jungen Erwachsenen mit Typ-2-diabetischen Eltern, normalem Körpergewicht und normaler Glucosetoleranz lässt sich eine Insulinresistenz nachweisen. Sie ist nicht nur mit Hypertonie, Dyslipoproteinämie und Diabetes mellitus verknüpft, sondern geht dem metabolischen Syndrom auch voraus. In der Regel tritt nicht nur eine Komponente des metabolischen Syndroms auf, sondern es ist das gesamte Risikobündel vertreten.

Bei mehr als 90 Prozent aller Typ-2-Diabetiker lassen sich zusätzlich eine oder mehrere Komponenten des metabolischen Syndroms nachweisen. Insulinresistenz beziehungsweise Hyperinsulinämie gelten häufig als Ausgangspunkt für therapeutische Interventionen. Um dem metabolischen Syndrom nicht weiter Vorschub zu leisten, sollte die Behandlungsstrategie deshalb darauf ausgerichtet sein, diese Faktoren zu reduzieren: durch entsprechende Ernährung, körperliche Aktivität und medikamentös mit α -Glucosidasehemmern oder Biguaniden.

Indikationen Auf Grund ihrer nicht insulinotropen Wirkung werden α -Glucosidasehemmer vorwiegend bei übergewichtigen Typ-2-Diabetikern mit vorherrschender Insulinresistenz eingesetzt. Hier eignen sie sich zur First-line-Therapie in Ergänzung zu adäquater Ernährung und körperlicher Aktivität. Auch für Typ-2-Diabetiker mit normalem Körpergewicht sind die Arzneistoffe indiziert, speziell als Monotherapie, wenn die Ernährungsumstellung alleine nicht ausreicht oder in Kombination mit Biguaniden, Sulfonylharnstoffen und Insulin, zum Beispiel um postprandiale Blutglucosespitzen zu glätten, das Sekundärversagen einer Therapie mit Sulfonylharnstoffen hinauszuzögern oder eine Kombinationstherapie mit Insulin zu optimieren.

Werden die extrapancreatisch wirksamen α -Glucosidasehemmern oder Biguanide mit insulinotropen Sulfonylharnstoffen kombiniert, lassen sich Synergieeffekte nutzen und die Risiken einer hochdosierten Monotherapie senken.

Obwohl Acarbose auch als Zusatztherapie bei Patienten mit Typ-1-Diabetes zugelassen ist, erscheint ihr Einsatz nur in Einzelfällen gerechtfertigt. Die Insulintherapie mit den zugehörigen Methoden zur normnahen Stoffwechseleinstellung sind ausgereift.

Wirkungen und Wirkungsmechanismus Bei einer diätetischen Therapie des Typ-2-Diabetes sollten die Patienten schnell resorbierbare Kohlenhydrate, wie zum Beispiel Glucose, meiden. Auf Grund der verminderten und starren Insulinsekretion kann nicht rasch genug ausreichend Insulin zur Verfügung gestellt werden. Besser geeignet sind möglichst komplexe Kohlenhydrate mit vielen Ballaststoffen. Die Resorption der Kohlenhydrate kann auch mit α -Glucosidasehemmern gebremst werden.

Acarbose und Miglitol hemmen kompetitiv, reversibel und dosisabhängig intestinale α -Glucosidasen, die den hydrolytischen Abbau von nicht resorbierbaren Di-, Oligo- und Polysacchariden der Nahrung zu resorbierbaren Monosacchariden katalysieren. Die Enzyme sind im Dünndarmlumen oder im lumenbegrenzenden Epithel der Bürstensaummembran lokalisiert. Inhibitor und Substrat konkurrieren um das aktive Zentrum der α -Glucosidasen. Die inhibitorische Wirkung von Acarbose und Miglitol auf die einzelnen α -Glucosidasen ist unterschiedlich ausgeprägt. Acarbose besitzt zur Saccharase, die das Disaccharid Saccharose in Glucose und Fructose spaltet, eine rund 15 000mal höhere Affinität als Saccharose. Gehemmt werden außerdem Enzyme, die Stärke und Stärkespaltprodukte zu Glucose abbauen, wie Pankreasamylase, Glucoamylase, Dextrinase und Maltase. So wird der intestinale Abbau von Kohlenhydraten und die Resorption ihrer Monosaccharide aus dem Dünndarm verzögert, jedoch nicht verhindert. Das führt zu einem niedrigeren und flacheren postprandialen Blutglucosespiegel.

Die Wirkung der α -Glucosidasehemmer auf den postprandialen Blutglucoseanstieg ist an eine Mindestmenge komplexer Kohlenhydrate in der Nahrung gebunden. Der reine Glucoseanteil der Nahrung wird unverändert resorbiert. Auch die direkte Resorption von Zuckeralkoholen bleibt unbeeinflusst. Ferner haben Acarbose und Miglitol keinen Einfluss auf die Aktivität der Laktase, einer β -Glucosidase.

Der verbesserte Stoffwechsel durch die α -Glucosidasehemmer

geht nicht mit einer direkten Steigerung der Insulinsekretion und der Seruminsulinspiegel einher. Deshalb wirken sie antihyperglykämisch und nicht hypoglykämisch. Dabei fallen die Blutglucosewerte nicht unter den Normalwert ab, so dass kein Hypoglykämie-Risiko besteht. Nach einer Behandlungsdauer von einigen Tagen sinken auch die Nüchtern-Blutglucosewerte. Dieser Effekt beruht darauf, dass bei Gabe von α -Glucosidasehemmern mehr unverdaute Kohlenhydrate in hintere Dünndarmabschnitte gelangen, die zu einer verstärkten stimulatorischen Wirkung des neuroendokrinen Peptids GLP-1 führen. GLP-1 (glucagon-like peptide 1), ein Enteroglukagon als Posttranslationsprodukt des Proglukagon-Gens im Darm, verstärkt als so genanntes Inkretin das Signal der Insulin-stimulatorischen Wirkung bei normaler Nahrungsaufnahme. Die Wirkung von GLP-1 ist umso stärker, je mehr unverdaute Kohlenhydrate in den hinteren Dünndarmabschnitt gelangen.

Bei der heute üblichen Nahrung mit hauptsächlich schnell resorbierbaren Kohlenhydraten wird GLP-1 entsprechend weniger angeregt. So sinken unter α -Glucosidasehemmern über die stärkere Stimulation von GLP-1 indirekt die Nüchtern-Blutglucosewerte. Zusammen mit der Reduktion der postprandialen Blutglucosewerte als direkte Wirkung von Acarbose und Miglitol resultieren daraus langfristig auch bessere HbA_{1c}-Werte. Die beobachtete Reduktion des postprandialen Anstiegs der Serumtriglyceride scheint ebenfalls eine indirekte Wirkung der α -Glucosidasehemmer zu sein.

Pharmakokinetik Qualitativ und quantitativ wirken die α -Glucosidasehemmer Acarbose und Miglitol annähernd gleich. Beide Substanzen entfalten ihre Wirkung ausschließlich lokal. Unterschiede weisen sie dagegen in ihrer Pharmakokinetik auf. Von peroral applizierter Acarbose werden 2 Prozent in unveränderter Form enteral resorbiert. Sie sind systemisch bioverfügbar, jedoch ohne therapeutische Relevanz. Die nicht metabolisierte Acarbose verteilt sich zwar vorwiegend im Extrazellulärraum, kann aber in den Intrazellulärraum verschiedener Zellen endozytotisch aufgenommen werden. Aus dem Extrazellulärraum wird Acarbose unverändert schnell und vollständig über die Nieren ausgeschieden. Ein großer Anteil der peroral applizierten Acarbose wird im Lumen von Dün- und Dickdarm abgebaut. Dabei entstehen durch intestinale Glucosidasen beziehungsweise Mikroorganismen Glucose, Maltose, Aminosäuren, kurzkettige Fettsäuren und Pyrogallolderivate. Diese Metaboliten werden teilweise resorbiert und dann im Intermediärstoffwechsel verwertet oder als Konjugate von Pyrogallolderivaten mit Sulfat oder Glukuronsäure renal eliminiert.

Aufgrund des Wirkungsmechanismus beginnt die Wirkung der α -Glucosidasehemmer unmittelbar nach ihrer Einnahme mit

einer Mahlzeit und erstreckt sich über die Zeit der Darmpassage. Die Wirkung einer einmaligen Gabe Acarbose auf die intestinalen α -Glucosidasen hält im Schnitt über vier bis sechs Stunden an. Auch wenn Acarbose überdosiert oder vermehrt Di-, Oligo- oder Polysaccharide zugeführt werden, ist nach diesem Zeitraum keine relevante Acarbosewirkung mehr zu erwarten. Der Effekt von Acarbose auf die intestinalen α -Glucosidasen bleibt auch bei chronischer Anwendung erhalten.

Im Gegensatz zu Acarbose wird Miglitol nach peroraler Gabe in Dosen von 12,5 mg bis 25 mg fast vollständig resorbiert. Miglitol wird weder im Darm noch nach Resorption metabolisiert und unverändert sowie nahezu vollständig über die Nieren ausgeschieden. Die biliäre Exkretion von Miglitol liegt unter 1 Prozent.

Klinische Wirksamkeit Die beiden α -Glucosidasehemmer Acarbose und Miglitol sind äquipotent. In zahlreichen prospektiven, placebokontrollierten, doppelblinden Langzeitstudien an mehreren tausend Patienten hat sich gezeigt, dass sich die HbA_{1c}- beziehungsweise HbA_{1c}-Werte im Schnitt um 0,5 bis 1 Prozentpunkte besserten. Die postprandialen Blutglucosewerte sanken unter Acarbose um 30 bis 80 mg/dl und die Nüchtern-Blutglucosewerte um circa 10 bis 35 mg/dl. Die Patienten erhielten nach einer Einschleichphase in der Regel dreimal täglich 100 mg Acarbose. In den meisten Studien testete man die Potenz von Acarbose als Mittel der ersten Wahl. In einer Studie erwies sich Acarbose als ebenso wirksam wie Glibenclamid.

Nach einer langsamen Titration auf bis zu dreimal 100 mg täglich, wirkte der Arzneistoff vergleichbar wie in einer von Beginn an konstanten Dosierung von dreimal 100 mg. Während in der Adaptiongruppe nur 31 Prozent der Patienten unter intestinalen Begleiterscheinungen litten, betrug die Nebenwirkungsrate in der Gruppe der Patienten, die von Beginn an mit dreimal täglich 100 mg Acarbose behandelt worden waren, 70 Prozent.

Acarbose senkt den postprandialen Insulinstieg um circa 30 Prozent. In einer Anwendungsbeobachtung mit mehr als 5000 Patienten sank der HbA_{1c}-Wert im Schnitt um 1,5 Prozentpunkte. Bei Patienten mit höheren Vorwerten sanken der HbA_{1c} stärker als bei Patienten mit niedrigeren Ausgangswerten.

In der britischen Diabetesstudie UKPDS besserten sich die HbA_{1c}-Werte unter Acarbose über drei Jahre um 0,2 bis 0,5 Prozentpunkte. Die Substanz wirkte als Monotherapie vergleichbar wie eine Kombinationstherapie. Die Substanz sollte auf Grund gastrointestinaler Nebenwirkungen vorsichtig dosiert

werden.

Die Wirksamkeit von Miglitol wurde in verschiedenen Studien untersucht. So konnten Wissenschaftler zeigen, dass sich der HbA_{1c}-Wert mit Miglitol im Vergleich zu Placebo um 0,75 Prozentpunkte und mit Glibenclamid um 1 Prozentpunkt senken ließ. Die Nüchtern-Blutglucosewerte fielen unter Miglitol um 10 mg/dl und unter Glibenclamid um 14 mg/dl. Die postprandialen Blutglucose-Werte verringerten sich unter Miglitol und Glibenclamid um circa 30 mg/dl.

In einer doppelblinden, placebokontrollierten, randomisierten Studie erhielten ältere Typ-2-Diabetiker über ein Jahr dreimal täglich 25 oder 50 mg Miglitol. Ihr HbA_{1c}-Wert sank um 0,4 bis 0,5 Prozentpunkte; unter Glibenclamid waren es 0,9 Prozentpunkte. Andere Studien führten zu ähnlichen Ergebnissen. Bei einer Kombinationstherapie von Miglitol mit Sulfonylharnstoffen verbesserte sich der HbA_{1c}-Wert im Vergleich zur Monotherapie mit Sulfonylharnstoffen um 0,5 Prozentpunkte.

Anwendungspraxis Die Dosierung der α -Glucosidasehemmer sollte nach dem Motto „Start low, go slow,“ erfolgen. Empfehlenswert ist ein zweistufiges Therapiekonzept. Zunächst sollte der Patient das Medikament akzeptieren. Im zweiten Schritt nähert man sich langsam der gewünschten Effektivität (Tabelle). Um gastrointestinale Nebenwirkungen so gering wie möglich zu halten, wird die Therapie deshalb mit einer einschleichenden Dosierung von einmal 50 mg morgens oder je 50 mg morgens und 50 mg abends begonnen. Erst nach ein bis zwei Wochen sollte die Dosis weiter gesteigert werden. Dabei sollte der Mediziner zuerst die Morgendosis und dann die Abenddosis anheben. Ist eine Dosis von zweimal 100 mg erreicht und der gewünschte Effekt noch nicht eingetreten, sollte zusätzlich eine Gabe am Mittag in Betracht gezogen werden.

In der Regel liegt die durchschnittliche Tagesdosis bei 150 mg bis 300 mg. Senken Dosen von 200 mg bis 300 mg pro Tag nicht ausreichend den HbA_{1c}-Wert, ist eine frühzeitige Kombination des α -Glucosidasehemmers mit anderen Antidiabetika ratsam.

Die α -Glucosidasehemmer sind nur wirksam, wenn sie unmittelbar vor einer Mahlzeit eingenommen werden, die eine Mindestmenge an komplexen Kohlenhydraten enthält. Die Tabletten werden unzerkaut mit etwas Flüssigkeit beziehungsweise mit dem ersten Bissen der Mahlzeit geschluckt. Eine zeitliche Begrenzung der Einnahme der Tabletten ist nicht vorgesehen.

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen Besonders hohe Dosen

der α -Glucosidasehemmer verlangsamen den Kohlenhydratabbau so stark, dass unverdaute Kohlenhydrate in das Colon gelangen und dort zu einer Kohlenhydrat-Malabsorption mit entsprechender Symptomatik führen (Abbildung 2). Zu einem Energieverlust kommt es dabei meist nicht, da diese Kohlenhydrate durch bakterielle Fermentation im Colon zu kurzkettigen Fettsäuren wie Acetat, Butyrat und Propionat, zum Teil auch in Laktat und organische Säuren überführt werden. Es entstehen aber auch Kohlendioxid, Methan und Wasserstoff. Die Fettsäuren werden resorbiert. Die Gasbildung führt dagegen zu Meteorismus und Flatulenz. Gleichzeitig wird die Natrium- und Wasser-Resorption inhibiert, und es kann zu Durchfällen kommen.

Gelegentlich wurden unter der Therapie mit α -Glucosidasehemmern auch Übelkeit und Verstopfung beobachtet. Eine Kohlenhydrat-Malabsorption tritt, unabhängig von Acarbose, auch dann auf, wenn sich die Patienten besonders mit unverdaulichen Fasern beziehungsweise Sorbit- oder Fructose-reichen Lebensmitteln ernähren. Die gastrointestinalen Symptome sind nicht nur ernährungs- sondern auch dosisabhängig. Bei Überdosierung sollten deshalb für die nächsten vier bis sechs Stunden keine kohlenhydrathaltigen (Poly-, Oligo- und Di-Saccharide) Mahlzeiten und Getränke aufgenommen werden.

In der Regel lassen die gastrointestinalen Beschwerden im Verlauf der Behandlung nach. Werden die Ernährungsempfehlungen für Diabetiker eingehalten und Haushaltszucker gemieden, fallen die Beschwerden geringer aus.

Die Aktivität der α -Glucosidasen nimmt in tieferen Dünndarmabschnitten in den ersten Wochen einer Therapie mit α -Glucosidasehemmern zu, so dass die Gefahr einer Malabsorption von Kohlenhydraten mit Fermentation im Colon deutlich abnimmt.

In Einzelfällen kam es bei Dosierungen von mehr als 600 mg Acarbose pro Tag in den USA und in Israel zu einem asymptomatischen Anstieg der Leberenzyme. Die Ursache ist unklar. Diskutiert werden toxische Wirkungen kurzkettiger Fettsäuren (durch bakteriellen Umbau aus nicht verdauten Kohlenhydraten im Colon) oder auch ethnische Prädispositionen. Deshalb sollten besonders bei Patienten, die eine Dosis von 600 mg Acarbose pro Tag erhalten, in den ersten sechs bis zwölf Monaten der Behandlung die Leberenzyme kontrolliert werden. In den beschriebenen Fällen war der Anstieg der Leberenzyme nach dem Absetzen von Acarbose reversibel.

Verschiedentlich wurde von zentralen, peripheren, vegetativen und sensorischen Störungen berichtet. Sie sind eher auf die Grunderkrankung Diabetes mellitus als auf die α -Glucosidasehemmer zurückzuführen. Auch die Berichte, die im Zusammenhang mit dem Herz-Kreislauf-System stehen, lassen keinen Zusammenhang mit der Therapie erkennen. Sehr selten kann sich nach Einnahme von Acarbose ein Ileus ausbilden. Bisher wurden sieben Fälle beschrieben. In einem der Fälle war keine Prädisposition bekannt.

Kontraindikationen Die Anwendung der α -Glucosidasehemmer ist in folgenden Fällen kontraindiziert: · bei Patienten unter 18 Jahren, da keine ausreichenden Erfahrungen über Wirkung und Verträglichkeit vorliegen · bei chronischen Darmerkrankungen, die mit deutlichen Verdauungs- und Resorptionsstörungen einhergehen, sowie Zuständen, die sich durch eine vermehrte Gasbildung im Darm verschlechtern können (zum Beispiel Roemheldscher Symptomenkomplex, größere Hernien, Verengungen und Geschwüre des Darms), · bei schwerer Niereninsuffizienz mit einer Kreatinin-Clearance unter 25 ml/min sowie · während der Schwangerschaft und Stillzeit, weil ausreichende Erfahrungen fehlen.

Wechselwirkungen Acarbose und Miglitol lösen selbst keine Hypoglykämien aus. Bei gleichzeitiger Gabe von Sulfonylharnstoffen oder Insulin kann sich die hypoglykämische Wirkung dieser Substanzen verstärken. Sinken die Blutglucosewerte in den hypoglykämischen Bereich ab, muss die Sulfonylharnstoff- beziehungsweise Insulindosis entsprechend herabgesetzt werden. Bei der peroralen Gabe von Kohlenhydraten als Antidot bei akuten Hypoglykämien ist zu beachten, dass komplexe Kohlenhydrate vermindert wirksam sind und Glucose gegeben werden muss. Haushaltszucker wird während der Behandlung mit α -Glucosidasehemmern langsamer in Fructose und Glucose gespalten. Er ist darum zur schnellen Behebung einer Hypoglykämie ungeeignet. Antacida, Colestyramin, Verdauungsenzyme und Darmadsorbentien vermindern die Wirkung von Acarbose.

Die α -Glucosidasehemmer sind in der Differentialtherapie des Typ-2-Diabetikers eine Alternative ohne Hypoglykämierisiko. Der Ausschuss „Pharmakotherapie des Diabetes mellitus“, der Deutschen Diabetes Gesellschaft hat sie 1995 zusätzlich zu Sulfonylharnstoffen als unverzichtbare, wirtschaftliche und zweckmäßige Arzneimittel dargestellt. Literatur bei der Verfasserin

Anschrift der Verfasserin:

*Dr. Margret Richter
Saseler Straße 177 e
22159 Hamburg*

E-Mail: margret.richter@t-online.de

Pharm. Ztg. Nr. 11 145. Jahrgang 16. März 2000 S. 31-39