

## Die Dosierung wichtiger Arzneimittel bei Niereninsuffizienz

Zu dem Beitrag von Professor Dr. med. Dietrich Höffler in Heft 44/1982, Ausgabe A, Seite 49 ff., Ausgabe B, Seite 45 ff., Ausgabe C, Seite 39 ff.

In der oben angeführten Übersichtsarbeit wird ausgeführt, die Sulfonamidderivate Tolbutamid, Glibornorid und Glisoxepid kumulierten bei Niereninsuffizienz gering und könnten daher oft relativ niedrig dosiert werden. Glibenclamid und Gliquidon seien von der Nierenfunktion unabhängig. Hierzu ist festzustellen, daß eine Niereninsuffizienz wegen der Kumulationsgefahr als Kontraindikation für die Diabetesführung mit Sulfonylharnstoffen gilt. Lediglich Gliquidon wird praktisch nicht renal ausgeschieden, so daß es theoretisch auch bei Niereninsuffizienz anwendbar ist. Allerdings muß hierbei bedacht werden, daß die biologische Halbwertszeit des durch Gliquidon freigesetzten endogenen Insulins verlängert und auf diesem Umweg die Gliquidonwirkung verstärkt wird. Besonders zu warnen ist vor der Applikation von Glibenclamid bei Niereninsuffizienz. Schwerste Hypoglykämien, die noch 72 Stunden nach Absetzen des Mittels laufende parenterale Glukosezufuhr erforderlich machten, weil deren Unterbrechung zu rasch rezidivierenden Hypoglykämien führte, sind beobachtet worden.

Dr. med. Wolfgang Klein  
Facharzt für Innere Medizin  
Chefarzt der I. Inneren Abteilung  
Hohengatow  
Krankenhaus Spandau  
Krankenhausbetrieb von Berlin

### Schlußwort

Eine pauschale Ablehnung von oralen Antidiabetika bei Niereninsuffizienz scheint mir ungerecht-

fertigt und würde manchen Patienten von einer bewährten und einfachen Therapie ausschließen. Daß der Urämiker leichter als der Nierengesunde einen hypoglykämischen Schock entwickelt, wurde in meinem Übersichtsbeitrag ausdrücklich erwähnt. Wegen der Kürze des zur Verfügung stehenden Raumes war nun nicht expressis verbis darauf hingewiesen, daß dies eine besonders eng kontrollierte, am besten stationäre Einstellung des Patienten erforderlich macht. Auf die Häufigkeit hypoglykämischer Zwischenfälle bei Sulfonylharnstofftherapie und Niereninsuffizienz wies insbesondere Berger (2) hin.

Zum einzelnen: Tolbutamid wird zu inaktiven Substanzen, insbesondere Carboxy-Tolbutamid, metabolisiert (9, 10). Folglich konnte auch bei extremer Niereninsuffizienz keine erhöhte Konzentration an aktiver Substanz im Plasma gefunden werden (3). Der Nierenpatient muß also die Normdosis erhalten, wobei die Kumulation der Metaboliten in Kauf genommen werden muß. Glibornorid soll bei Niereninsuffizienz nicht als wirksame Substanz kumulieren (5). Dennoch läßt sich eine stärkere blutzuckersenkende Wirkung bei Niereninsuffizienz nachweisen (5), ein Phänomen, das nicht auf Glibornorid beschränkt ist (1) und möglicherweise mit der verminderten Glykogenreserve der Leber bei Niereninsuffizienz und/oder der Kumulation stoffwechselaktiver Metaboliten und/oder der Kumulation des freigesetzten Insulins zusammenhängt. Glisepoxid wird zu  $76 \pm 6$  Prozent renal ausgeschieden. Davon ist über die

Hälfte unveränderte Substanz (4, 8). Es ist demgemäß mit Kumulation bei Niereninsuffizienz zu rechnen. Glibenclamid wiederum wird zu inaktiven Metaboliten umgebaut, die teils renal, teils biliär ausgeschieden werden (6, 7).

Bei Gliquidon ist eine Kumulation aktiver Substanzen nicht zu erwarten. Auch seine Wirkung ist – wie die aller oralen Antidiabetika – bei Niereninsuffizienz verstärkt.

Wir selbst haben mit allen hier genannten Substanzen eigene Erfahrung bei Niereninsuffizienz. Über alle genannten Substanzen gibt es auch in der Literatur niedergelegte Erfahrungen. Eine pauschale Warnung vor Antidiabetika bei Niereninsuffizienz scheint nicht gerechtfertigt. Auf die verstärkte Wirkung und die damit notwendige besonders enge Überwachung sei nachdrücklich hingewiesen.

### Literatur

- (1) Balant, L., et al.: Influence of renal failure on the pharmacokinetics and hypoglycemic effect of 3 sulfonylureas, *Diabetologia* **9** (1973) 59 – (2) Berger, W.: 88 schwere Hypoglykämiezwischenfälle unter der Behandlung von Sulfonylharnstoffen, *Schweiz. med. Wschr.* **101** (1971) 1013 – (3) Glogner, P., et al.: Tolbutamidstoffwechsel bei Niereninsuffizienz, *Med. Welt (N. F.)* **19** (1968) 2876 – (4) Kolb, H. K., et al.: Glisoxepid (Pro-Diaban®) Pharmakokinetik und Metabolitenspektrum bei Tier und Mensch, *Ther. Ber. (Bayer)* **46** (1974) 36 – (5) Meier, J. M., et al.: Der Sulfonylharnstoff Glibornorid bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz: Pharmakodynamische und pharmakokinetische Untersuchungen, 9. Kongreß der Dtsch. Diabetesgesellschaft, Travemünde 1974 – (6) Rupp, W., et al.: Resorption, Ausscheidung und Metabolismus nach intravenöser und oraler Gabe von Glibenclamid an Menschen, *Arzneimittel-Forsch.* **19** (1969) 1428 – (7) Schmidt, F. H., et al.: Plasmaspiegel und Ausscheidung von Glibenclamid bei niereninsuffizienten und leberkranken Patienten im akuten Versuch, 9. Kongreß der Dtsch. Diabetesgesellschaft, Travemünde 1974 – (8) Speck, U., et al.: Pharmakokinetik und Metabolitenspektrum von Glisoxepid beim Menschen, *Arzneimittel-Forsch.* **24** (1974) 404 – (9) Thomas, R. C.; Ikeda, G. J.: The metabolic fate of tolbutamide in man and in the rat, *J. Med. Chem.* **9** (1966) 507 – (10) Wittenhagen, G., et al.: Beiträge zu Abbau und Ausscheidung von Tolbutamid, *Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem.* **316** (1959) 157

Professor Dr. med. D. Höffler  
Direktor der Medizinischen  
Klinik III  
der Städtischen Kliniken  
Grafenstraße 9  
6100 Darmstadt