

## 2

## Diabetes mellitus Typ 2

Karin Schmiedel

Die Basistherapie des Diabetes mellitus Typ 2 (Typ-2-Diabetes) ist stets eine Kombination aus Bewegungssteigerung und Ernährungsumstellung meist mit dem Ziel, Körpergewicht zu reduzieren. Wenn damit keine ausreichende Stoffwechselkontrolle erreicht wird, stellt Metformin das Arzneimittel der ersten Wahl bei der Pharmakotherapie dar. Das Therapieziel ist eine gute Stoffwechselkontrolle, um Folgeerkrankungen wie Niereninsuffizienz vorzubeugen bzw. hinauszuzögern. Hierfür ist oft eine Zweifachkombination oraler Antidiabetika oder eine Kombination von Metformin plus Insulin notwendig.

## Metformin

Metformin gilt als das **Arzneimittel der ersten Wahl** bei Beginn der pharmakologischen Behandlung des Patienten mit Typ-2-Diabetes. Eine amerikanische Studie mit über 15000 Patienten zeigte jedoch, dass nur bei etwas mehr als der Hälfte der Patienten die Therapie mit Metformin begonnen wird. Dabei ist eine rasche Intensivierung der antidiabetischen Therapie bei Metformin wesentlich seltener notwendig als bei anderen oralen Antidiabetika [1].

Metformin gilt deshalb als das Arzneimittel der ersten Wahl, weil vergleichsweise selten Hypoglykämien auftreten und Metformin eine Gewichtsreduktion unterstützen kann. Weiterhin hat die Einnahme von Metformin günstige Auswirkungen auf makrovaskuläre Risiken [2].

Sehr häufig (bei mehr als 1 von 10 Patienten) treten **gastrointestinale Nebenwirkungen** auf. Diese bessern sich oftmals im Therapieverlauf. Als unangenehm werden auch die Geschmacksveränderungen empfunden, die unter der Therapie häufig auftreten.

Um einen Therapieabbruch aufgrund der anfänglichen unerwünschten Wirkungen (v. a. Übelkeit, Durchfall, Meteorismus) zu vermeiden, empfiehlt es sich Metformin **ein-schleichend zu dosieren** und während oder nach dem Essen einzunehmen. Die Therapie wird meist mit 500–850 mg Metforminhydrochlorid gestartet, welches 2–3-mal täglich zu den Mahlzeiten eingenommen wird. Sofern der Patient dies gut verträgt und es aufgrund der Blutzuckerwerte notwendig ist, kann die Dosierung auf maximal 3000 mg Metforminhydrochlorid pro Tag gesteigert werden. Eine Dosiserhöhung sollte aufgrund der sehr häufigen gastrointestinalen Nebenwirkungen frühestens nach zehn Tagen in Erwägung gezogen werden. Die Maximaldosis von 3000 mg sollte ebenfalls auf drei Einnahmen pro Tag verteilt werden.

## UPDATE

Metformin ist bei Typ-2-Diabetes Mittel der ersten Wahl, da selten Hypoglykämien auftreten, die Gewichtsreduktion positiv beeinflusst wird und makrovaskuläre Risiken gesenkt werden.

Eine sehr seltene (<1/10000 Patienten) aber potenziell lebensbedrohliche Nebenwirkung ist die **Lactatazidose**. Die Lactatazidose entwickelt sich aufgrund einer Ansammlung von Metformin bei unzureichender Ausscheidung über die Niere. Eine schwere Niereninsuffizienz (geschätzte Kreatinin-Clearance eGFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) ist deshalb eine wichtige Kontraindikation für die Metformintherapie. **Symptome** der Lactatazidose sind neben Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen eine vermehrte Atmung und Muskelkrämpfe. Im Verlauf kann es zu Hypothermie, Kreislaufregulationsstörungen und Koma mit letalem Ausgang kommen. Wenn jedoch die Kontraindikationen für Metformin beachtet werden, ist die Lactatazidose ein extrem seltenes Ereignis. Neben einer schweren Niereninsuffizienz sind alle Erkrankungen, die mit einer Minderdurchblutung von Gewebe einhergehen (z. B. Herzinsuffizienz, COPD) Kontraindikationen. Unter Metformintherapie bei älteren Patienten sollte außerdem regelmäßig die Kreatinin-Clearance bestimmt werden.

Die **Wirkung** von Metformin beruht nach derzeitigem Kenntnisstand auf drei Mechanismen. Metformin hemmt die Gluconeogenese und die Glykogenolyse in der Leber, sodass weniger Glucose aus der Leber freigesetzt wird. Es erhöht die Insulinempfindlichkeit der Muskulatur, folglich wird mehr Glucose aus dem Blut in die Muskelzellen aufgenommen. Weiterhin verzögert es die gastrointestinale Glucoseresorption, sodass Blutzuckerspitzen nach dem Essen abgemildert werden. Die Reduktion der makrovaskulären Risiken ist primär auf die günstigen Einflüsse auf den Fettstoffwechsel zurückzuführen. Unter Metformin sinken das

Gesamtcholesterin, das LDL-Cholesterin und die Triglyceride [2, 3].

### PRAXISBEISPIEL

Die 50-jährige M. R. kommt mit einem Rezept über Metforminhydrochlorid 1000 mg 30 Tabletten in die Apotheke. Aufgrund der kleinen Packungsgröße fragen Sie nach, ob das Arzneimittel neu für die Patientin ist.

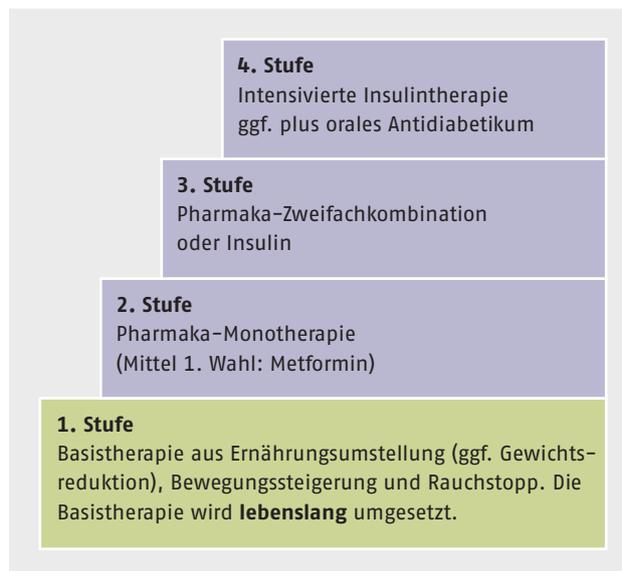
M. R. berichtet, dass sie bereits länger an der Grenze zum Diabetes stand und nun auch ihr Langzeitblutzucker zu hoch war. Sie soll jetzt diese Tabletten einnehmen und in vier Wochen wieder zum Arzt. Frau M. R. erfährt in der Apotheke, dass es wichtig ist, dass sie die Tabletten immer nach dem Essen einnimmt. Am Anfang kann sie trotzdem gastrointestinale Beschwerden haben, die jedoch besser werden, wenn sie die Tabletten eine Zeit lang regelmäßig genommen hat. Die Dosierung 2-mal täglich ½ Tablette wird auf der Packung vermerkt. Aus Berichten anderer Patienten ist dem Apotheker bekannt, dass die Metformintabletten schwer zu teilen sind, daher empfiehlt er ihr einen Tablettenteiler. Weil Frau M. R. sowieso Schwierigkeiten hat, ihre Blutdrucktabletten zu teilen, lässt sie sich den Tablettenteiler zeigen und nimmt ihn mit – bislang wusste sie nicht, dass es so etwas gibt und ist sehr dankbar für den guten Rat.

Für Patienten, die Schwierigkeiten mit dem Schlucken der Metformintabletten haben, steht außerdem eine Lösung zur Verfügung (Metfoliquid GeriaSan 500 mg/5 ml).

Eine leitliniengerechte Therapie des Typ-2-Diabetes wird mit einer Ernährungsumstellung, Bewegungssteigerung und sofern notwendig einem Rauchstopp begonnen. Wenn die individuell vereinbarten Therapieziele nicht erreicht werden, erfolgt die Intensivierung der Therapie nach **Abb. 2.1** [2].

Auch wenn die Therapieziele, wie beim Typ-1-Diabetes, individuell vereinbart werden, so gibt die Nationale Versorgungsleitlinie doch Orientierungsgrößen für die Behandlungsziele vor (**Tab. 2.1**) [2].

Die Patienten stellen oft die Frage, was sie sich von der Therapie erwarten können oder warum es notwendig ist, die Arzneimittel regelmäßig einzunehmen. Bei der Einnahme von Metformin wird in der Regel ein HbA<sub>1c</sub>-Wert von circa



**Abb. 2.1** Stufen der Therapie bei Diabetes mellitus Typ 2

7 % (53 mmol/mol) angestrebt. Ob dieser erreicht wird, ist jedoch von zahlreichen patientenindividuellen Parametern abhängig. Dazu zählen neben dem Ausgangs-HbA<sub>1c</sub> auch die Umsetzung der Basistherapie aus Ernährungsumstellung und Bewegungssteigerung. So ließ sich in Studien mit Metformin der HbA<sub>1c</sub>-Wert um 1–4 % reduzieren [4, 5].

### UPDATE

Eine intensive Senkung des HbA<sub>1c</sub>-Werts ist mit Hypoglykämien und Gewichtszunahme verbunden und wird daher vor allem bei älteren Patienten nicht angestrebt, zumal auch die Gesamtmortalität nicht signifikant gesenkt wird.

Nachdem Studien zeigten, dass eine intensive Senkung des HbA<sub>1c</sub>-Werts die Gesamtmortalität nicht signifikant reduziert, jedoch mit Hypoglykämien und Gewichtszunahme assoziiert ist, versucht man hier, die für den Patienten beste Balance zu finden [6]. Eine Reduktion des HbA<sub>1c</sub>-Werts führt vor allem zu weniger mikrovaskulären Folgeerkrankungen (z. B. Neuropathien, Nephropathien), ist jedoch

**Tab. 2.1** Orientierungsgrößen der Behandlungsziele für Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2

Indikator	Orientierungsgrößen der Behandlungsziele
Nüchtern bzw. präprandiale Plasmaglukose (venös)	100–125 mg/dl (5,6–6,9 mmol/l)
Postprandiale Plasmaglukose (venös, 1–2 Stunden postprandial)	140–199 mg/dl (7,8–11,0 mmol/l)
HbA <sub>1c</sub> -Wert	6,5–7,5 % (48–58 mmol/mol)
Lipide	LDL-Cholesterin < 100 mg/dl (< 2,6 mmol/l)
Gewichtsreduktion bei Übergewicht	BMI 27–35 kg/m <sup>2</sup> : Reduktion des Körpergewichts um circa 5 %, BMI > 35 kg/m <sup>2</sup> : Reduktion des Körpergewichts um mehr als 10 %
Blutdruck	Systolisch < 140 mmHg, diastolisch 80 mmHg

kaum mit einer Verminderung makrovaskulärer Ereignisse wie Herzinfarkte assoziiert [2]. Bei Antidiabetika, die ein geringes Hypoglykämierisiko haben, wie Metformin, wird in der Regel ein HbA<sub>1c</sub>-Wert von 7 % (53 mmol/mol) angestrebt. Unter einer Therapie mit höherem Hypoglykämierisiko (z. B. Insulin, Sulfonylharnstoffe) wird meist ein HbA<sub>1c</sub>-Wert über 7 % (53 mmol/mol) als Ziel gesetzt [2].

## Stellenwert der neuen (oralen) Antidiabetika

Wenn Metformin nicht vertragen wird oder Kontraindikationen bestehen, kann bereits in der Erstlinientherapie ein anderes Antidiabetikum verordnet werden. Nach Metformin, welches in Deutschland circa 50 % der verordneten Tagesdosen (DDD; defined daily dose) der oralen Antidiabetika ausmacht, werden Sulfonylharnstoffe häufig verordnet. Diese Wirkstoffgruppe waren die ersten oralen Antidiabetika, die entwickelt wurden. Dass sie so häufig verordnet werden, ist zum Teil auf den niedrigen Arzneimittelpreis der Substanzen zurückzuführen. Ansonsten sind die Sulfonylharnstoffe eine höchst umstrittene Wirkstoffgruppe: Nur für einzelne Wirkstoffe konnte eine Reduktion der mikrovaskulären Risiken nachgewiesen werden (Glibenclamid, Gliclazid). Die lang anhaltende insulinotrope Wirkung der Sulfonylharnstoffe begünstigt schwere Hypoglykämien und macht häufig Zwischenmahlzeiten notwendig. Der Anteil der verordneten DDD der Sulfonylharnstoffe ist aufgrund dieses umstrittenen Nutzen-Risiko-Profiles in den letzten Jahren rückläufig. Dennoch gilt die Wirkstoffgruppe bei der frühen Nutzenbewertung des IQWiG als zweckmäßige Vergleichstherapie.

### UPDATE

Sulfonylharnstoffe haben ein umstrittenes Nutzen-Risiko-Profil. Einem niedrigen Arzneimittelpreis steht die Begünstigung von schweren Hypoglykämien gegenüber. Lediglich für Glibenclamid und Gliclazid wurde die Reduktion mikrovaskulärer Risiken belegt.

Der Stellenwert der neuen oralen Antidiabetika hat aufgrund des umstrittenen Nutzen-Risiko-Profiles der Sulfonylharnstoffe jedoch deutlich zugenommen. Wenn die alleinige Einnahme von Metformin innerhalb von 3–6 Monaten nicht zum gewünschten Ziel-HbA<sub>1c</sub>-Wert führt, kann zusätzlich ein weiteres (orales) Antidiabetikum oder Insulin gegeben werden. Während die Deutsche Diabetes Gesellschaft und die Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin keiner Wirkstoffgruppe den Vorzug geben, empfehlen die DEGAM (Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin) und die AkdÄ (Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft) folgende Kombinationen zu bevorzugen [2]:

- Metformin plus Insulin,
- Metformin plus Glibenclamid,
- Metformin plus DPP-4-Inhibitor.

Eine Dreifach-Kombination oraler Antidiabetika wird nicht empfohlen, jedoch können zwei orale Antidiabetika mit einem Insulin oder einem GLP-1-Analogen kombiniert werden [2].

## GLP-1-Analoga

Die GLP-1-Analoga ahmen das körpereigene Glucagon-like-Peptide-1 nach. GLP-1 verstärkt nach der Nahrungsaufnahme die Insulinfreisetzung bedarfsgerecht. Da die Exkretion von Insulin wieder zurückgeht, sobald der Blutglucose-Spiegel sinkt, sind GLP-1-Analoga **nicht** mit einem erhöhten **Hypoglykämierisiko** assoziiert.

Das Inkretin (Darmhormon) GLP-1 wird normalerweise rasch durch das Enzym Dipeptidyl-Peptidase-4 (DPP-4) abgebaut. Die GLP-1-Analoga sind in ihrer Aminosäuresequenz so modifiziert, dass sie zwar am GLP-1-Rezeptor der Betazellen des Pankreas binden und dort die Insulinfreisetzung aktivieren, gleichzeitig aber nicht so rasch durch DPP-4 abgebaut werden können. GLP-1-Analoga wirken folglich länger als das körpereigene GLP-1 steigernd auf die Insulinsekretion und verzögern die Magenentleerung stärker. Die sättigende Wirkung einer Mahlzeit hält somit länger an. Die Anwendung der GLP-1-Analoga ist deshalb auch mit einer **Gewichtsreduktion** von durchschnittlich 2–3 kg assoziiert.

Trotz dieser Vorteile (geringes Hypoglykämierisiko, Gewichtsreduktion begünstigt) liegt das Verordnungsvolumen der GLP-1-Analoga relativ stabil bei rund 2 % der verordneten DDD. Ein Grund für diesen geringen Anteil ist die parenterale Applikation. Je nach Arzneimittel müssen die GLP-1-Analoga zweimal täglich bis einmal wöchentlich **subkutan** injiziert werden. Eine Therapieoption, die von Patienten nicht immer gerne genutzt wird. Ein weiterer Grund liegt in der Zulassung – die älteren GLP-1-Analoga sind ausschließlich für die Kombinationstherapie zugelassen und werden somit frühestens in der dritten Stufe der Therapie eingesetzt. Albiglutid und Dulaglutid sind hingegen auch für die Monotherapie zusätzlich zur Lebensstiländerung zugelassen.

### UPDATE

GLP-1-Analoga erhöhen die Insulinsekretion bedarfsgerecht. Sie müssen jedoch parenteral appliziert werden, was den Vorteilen von geringem Hypoglykämierisiko und erleichterter Gewichtsreduktion gegenübersteht.

Die verzögerte Magenentleerung führt nicht nur zu einer Gewichtsreduktion, sondern ist sehr häufig (mindestens 1 von 10 Patienten) mit **Übelkeit** assoziiert. Um einen Therapieabbruch aufgrund starker Übelkeit zu verhindern, kann es nützen, dass die Patienten zu Beginn der Therapie nur ½ ihrer üblichen Mahlzeitenportion verzehren und dann

■ Tab. 2.2 Übersicht der GLP-1-Analoga (Stand 12/2015)

Arzneimittel	Dosierung	Anwendung
Albiglutid (Eperazan®)	1 × wöchentlich 30–50 mg	Pulver mit Lösungsmittel zur Suspension mischen und anschließend subkutan injizieren, Applikation unabhängig von den Mahlzeiten, jeweils am gleichen Wochentag
Dulaglutid (Trulicity®)	1 × wöchentlich 0,75–1,5 mg	Fertigpen zur einmaligen Anwendung, Applikation unabhängig von den Mahlzeiten, jeweils am gleichen Wochentag
Exenatide (Byetta®)	2 × täglich 5–10 µg	Fertigpen mit Einzeldosen von 5 bzw. 10 µg, Applikation vor der Morgen- und der Abendmahlzeit, bis zu 60 min vor der Mahlzeit, nicht nachher!
Exenatide (Bydureon®)	1 × wöchentlich 2 mg	Pulver mit Lösungsmittel zur Suspension mischen und anschließend subkutan injizieren, Applikation unabhängig von der Mahlzeit, zu einem beliebigen Zeitpunkt, jeweils am gleichen Wochentag
Liraglutid (Victoza®)	1 × täglich 0,6–1,2 mg	Fertigpen mit einstellbarer Dosis, unabhängig von der Mahlzeit, zu einem beliebigen Zeitpunkt

wenigstens 10 Minuten warten, um festzustellen, ob bereits ein adäquates Sättigungsgefühl einsetzt.

Die GLP-1-Analoga werden subkutan in Abdomen, Oberschenkel oder Oberarm injiziert. Wie bei Insulin ist die richtige **Lagerung** der Arzneimittel wichtig. Vor dem Gebrauch sind die Arzneimittel im Kühlschrank (2–8 °C) und vor Licht geschützt zu lagern. Sofern es sich nicht um einmal zu verwendende Pens oder Spritzen handelt (Trulicity®, Bydureon®) dürfen diese nach Anbruch nur maximal einen Monat bei Raumtemperatur (unter 25 °C bzw. 30 °C) gelagert werden. Nach der Anwendung sollte jeweils die Nadel vom Pen entfernt werden und der Pen dann mit aufgesetzter Kappe und somit vor Licht geschützt gelagert werden. Die GLP-1-Analoga unterscheiden sich insbesondere darin, wie häufig sie angewendet werden [3]. Neben den in ■ Tab. 2.2 gelisteten GLP-1-Analoga war Lixisenatid (Lyxumia®) im Handel. Diesem wurde jedoch vom IQWiG kein Zusatznutzen zugesprochen, da der Hersteller nicht die vom IQWiG vorgegebenen Vergleichstherapien in Studien untersucht hat [7]. In der Folge hat der Hersteller den Vertrieb von Lixisenatid in Deutschland eingestellt.

## DPP-4-Inhibitoren

Die Hemmstoffe der Dipeptidyl-Peptidase-4 (DPP-4) verzögern den Abbau der körpereigenen Inkretine Glucagon-like-Peptide-1 (GLP-1) und Glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP). Beide Inkretine werden nach oraler Aufnahme von Glucose im Darm freigesetzt. Sie binden dann an die Betazellen und steigern die Insulinsekretion und somit die Antwort der Bauchspeicheldrüse auf den Verzehr einer kohlenhydrathaltigen Mahlzeit.

DPP-4-Inhibitoren verlängern die Wirkung der Inkretine. Die Insulinfreisetzung nach oraler Glucoseaufnahme wird dadurch lang anhaltender gesteigert und die sättigende Wirkung einer Mahlzeit verstärkt.

Im Gegensatz zu den GLP-1-Analoga werden die DPP-4-Inhibitoren oral eingenommen, was von den Patienten deutlich besser akzeptiert wird. Weiterhin sind Sitagliptin und Saxagliptin bei Metformin-Unverträglichkeit für die Monotherapie zugelassen. Der Vertrieb von Vildagliptin wurde in Deutschland eingestellt (■ Tab. 2.3).

### UPDATE

DPP-4-Inhibitoren („Gliptine“) verlängern die Wirkung der Inkretine und erhöhen damit die Insulinsekretion. Sie weisen ein geringes Hypoglykämierisiko auf und werden oral eingenommen, jedoch müssen die Werte der Lebertransaminasen engmaschig überwacht werden.

Unter den DPP-4-Inhibitoren treten Hypoglykämien nicht häufiger als unter Placebo auf und die Wirkung der Arzneistoffe ist **gewichtsneutral** [3]. Die Wirkstoffe erhöhen das kardiovaskuläre Risiko nicht [8]. Anhand von Fallberichten kam der Verdacht auf, dass die Einnahme von DPP-4-Inhibitoren mit einem erhöhten Pankreatitis-Risiko assoziiert ist [9, 10]. In einem Review und einer aktuellen nationalen Fall-Kontroll-Studie ging die Einnahme von DPP-4-Inhibitoren nicht mit einem erhöhten Pankreatitis-Risiko einher. Allerdings sind die Fallzahlen jeweils sehr klein, sodass bislang keine definitive Aussage möglich ist [11, 12].

Die DPP-4-Inhibitoren werden auch als Gliptine bezeichnet, da die Wirkstoffe jeweils auf -gliptin enden (Saxagliptin, Sitagliptin, Vildagliptin). Da in seltenen Fällen unter der Therapie mit Gliptinen **Leberfunktionsstörungen** aufgetreten sind, sollten bereits vor Therapiebeginn die Leberenzyme ALT (Alanin-Aminotransferase) und AST (Aspartat-Aminotransferase) bestimmt werden. Wenn diese sogenannten Transaminasen auf mehr als das Dreifache der

## 3

## Geräte

Marcus Lautenschläger

Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2 benötigen oft eine Reihe von Geräten, um ihre Erkrankung selbst zu managen. Hierzu zählen beispielsweise Blutzuckermessgerät mit Stechhilfe und passenden Lanzetten, Insulinpen mit geeigneten Penkanülen sowie Insulinspritzen. Vor allem bei Typ-1-Diabetes kommen auch Insulinpumpen zum Einsatz. Die Geräte weisen zum Teil große Unterschiede auf. Daher sollte die Geräteauswahl immer individuell erfolgen und auf die Bedürfnisse sowie Fähigkeiten der Patienten abgestimmt sein.

So könnte die Patiententasche eines Diabetikers aussehen (Abb. 3.1): Stechhilfe (1), Blutzuckerteststreifen (2), Blutzuckermessgerät (3), Applikationshilfen – Pens (4) und U-100-Spritzen (5) – sowie sterile Lanzetten und Penkanülen (6) sollten von insulinpflichtigen Diabetikern stets mitgeführt werden. Traubenzucker (7) sollte im Fall einer Hypoglykämie verfügbar sein, die standardisierte Glucose-Kontrolllösung (8) sollte bei Anbruch einer neuen Packung Teststreifen, bei unklaren Messergebnissen oder nach langer Nichtbenutzung des Geräts verwendet werden.

Diese Utensilien werden im folgenden Kapitel vorgestellt und Unterschiede für patientenspezifische Anforderungen aufgezeigt.



Abb. 3.1 Patiententasche eines insulinpflichtigen Diabetikers

## Stechhilfen

Die mehrmals tägliche Gewinnung von Blut bereitet vielen insulinpflichtigen Diabetikern Schmerzen und schmälert so die Bereitschaft, die Blutglucosekonzentration regelmäßig zu bestimmen. Dies hat direkten Einfluss auf die Qualität der Therapie des Diabetes und kann durch die Wahl eines geeigneten Hilfsmittels verbessert werden.

Stechhilfen dienen zur Entnahme von Kapillarblut, um den Blutzuckerspiegel zu bestimmen. Diese Hilfsmittel werden mit einer sterilen Lanzette bestückt und durch einen Federmechanismus ausgelöst. Es stehen diverse Produkte von verschiedenen Herstellern zur Auswahl. Bei modernen Stechhilfen kann die Einstechtiefe reguliert werden, um eine möglichst schmerzfreie Punktion zu gewährleisten. Dies stellt vor allem für Kinder und Jugendliche sowie schmerzempfindliche insulinpflichtige Diabetiker ein Hauptaugenmerk dar. Weitere Vorteile einer Stechhilfe sind die einfache Handhabung (Bestücken, Spannen, Auslösen) sowie der hygienische und gefahrfreie Umgang mit Lanzetten.

### Die richtige Stechtechnik

Die richtige Stechtechnik ist Grundvoraussetzung für eine schmerzarme Punktion. Die Fingerbeere ist dabei die bevorzugte Stelle, da diese gut durchblutet wird und somit schnell Veränderungen des Blutzuckerspiegels messbar sind. Der Finger sollte vor der Punktion gewaschen und leicht massiert werden. Eine Desinfektion ist in der Regel nicht nötig, wenn die Hände vor der Punktion gewaschen werden. Der seitliche Einstich in die Fingerbeere ist wesentlich schmerzärmer als eine Punktion von vorne bzw. oben. Weitere Körperstellen zur Blutgewinnung sind das Ohrfläppchen oder die Unterseite des Oberarms. Nach dem Einstich sollte das Blut nicht herausgepresst, sondern durch sanften Druck ein Blutstropfen gebildet werden, da Gewebeflüßigkeit die Blutzuckermessung verfälschen kann.



◉ **Abb. 3.2** Auswahl verschiedener Varianten von Stechhilfen. 1 Accu-Chek® FastClix, 2 Accu-Chek® Multiclix, 3 FreeStyle Stechhilfe II, 4 FreeStyle Stechhilfe, 5 Microlet® 2, 6 Trueyou Stechhilfe



◉ **Abb. 3.3** Accu-Chek® FastClix: fortschrittliche Stechhilfe mit Lanzettenrevolver

Eine Stechhilfe bietet insulinpflichtigen Diabetikern die Möglichkeit, patientengerecht und schmerzarm Blut zu gewinnen. Beim Kauf eines Blutzuckermessgeräts ist oft schon die firmeneigene Stechhilfe vorhanden. Diese kann bei Bedarf aber auch separat erworben werden.

#### UPDATE

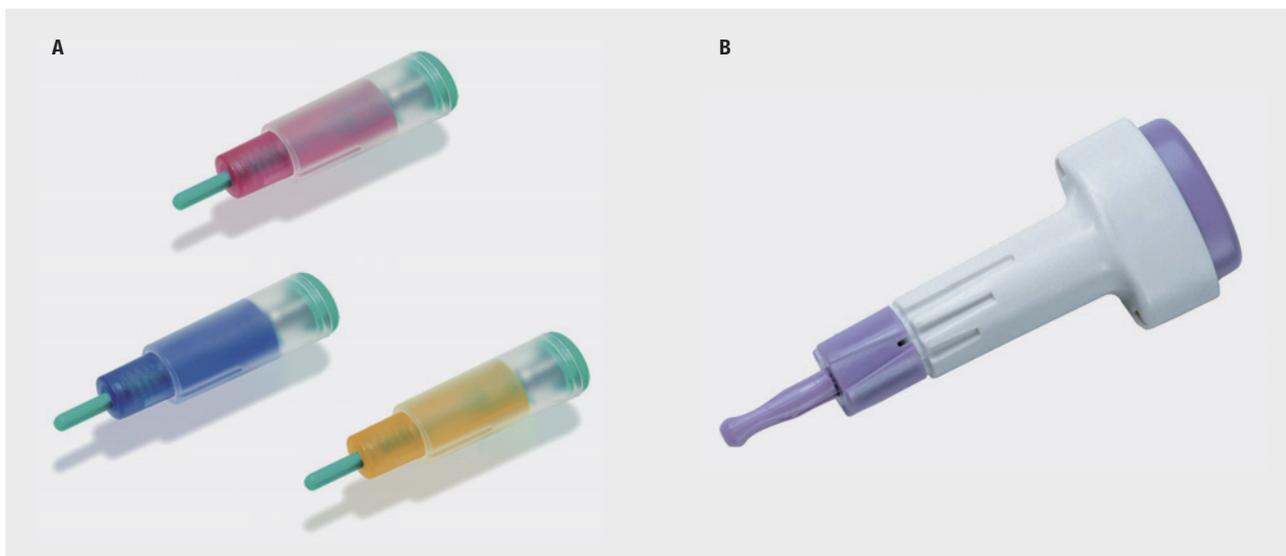
Moderne Stechhilfen besitzen eine abgestufte Stechtiefenregulierung für eine schmerzarme Punktion. Sie werden mit einer Lanzette oder einem Lanzettenrevolver mit mehreren Lanzetten bestückt.

Die meisten Lanzettiergeräte werden mit einer einzelnen Lanzette bestückt und erinnern in Form und Größe an einen Füllfederhalter (◉ Abb. 3.2). Weiterhin sind wesentlich kompaktere Stechhilfen, wie die LifeScan OneTouch Delica® oder die Microlet® 2 von Bayer, auf dem Markt. Bei der Auswahl ist auf patientenspezifische Anforderungen zu achten. So gibt es Modelle mit **großem**, farblich deutlich abgesetztem **Auslöseknopf** für Patienten mit eingeschränkter Sehkraft. Kompakte Modelle sind vor allem für Berufstätige, Kinder und Jugendliche interessant, da sie einfacher und diskreter mitgeführt werden können. Das Bestücken, Spannen und Auslösen der Stechhilfe erscheint meist trivial, ist aber gerätespezifisch unterschiedlich und sollte mit dem Patienten geübt werden, um einen reibungslosen Umgang im Alltag zu gewährleisten.

Je geringer die Einstichtiefe, desto schmerzärmer ist die Punktion. Schlechte Durchblutung sowie verdickte Hornhaut an der Einstichstelle machen allerdings einen tieferen Einstich notwendig. Die Einnahme von Antikoagulanzen sollte kein Problem darstellen, solange die Einstichtiefe möglichst gering gehalten wird. Eine moderne Stechhilfe sollte auf jeden Fall die Möglichkeit einer **Stechtiefenregulierung** bieten, um eine möglichst schmerzarme Punktion zu gewährleisten. Lanzetten sind **sterile Einmalartikel** und sollten nach jeder Punktion gewechselt werden, um Schmerzen beim Einstich sowie Infektionen vorzubeugen. **Lanzetten mit Facettenschliff** gelten als besonders schmerzarm.

Die Hersteller der Stechhilfen bieten eigene Lanzetten an, aber es sind auch Universallanzetten von diversen Herstellern erhältlich, die mit den meisten Stechhilfen kompatibel sind, z. B.

- BD Micro-Fine™ + Lanzetten (in 30G und 33G) – nicht passend für Stechhilfen von Roche und Berlin-Chemie,
- GlucoCheck® Universal Lanzetten (28G) – für die meisten gängigen Stechhilfen,



○ Abb. 3.4 A Solofix® Safety Blutlanzetten, B Accu-Chek® Safe-T-Pro Plus

- Alpha 1 Diagnostik Lanzetten (30G) – geeignet für VG-Ratio-, VG-Check-, A1D2-, Alpha-GDH- und andere Stechhilfen.

Die Stechhilfe Accu-Chek® FastClix der Firma Roche (○ Abb. 3.3) besitzt einen Lanzettenrevolver mit sechs Lanzetten. Spann- und Auslösemechanismus werden durch einen Knopfdruck ausgelöst und die Lanzette kann durch einen Hebel einfach gewechselt werden. Diese Stechhilfe ist durch den einfachen Spann-/Auslöse- und Wechselmechanismus und sechsmaligen Gebrauch bis zum Wechsel des Lanzettenrevolvers (etwa ein Tagesbedarf) gut geeignet für motorisch eingeschränkte Patienten und praktisch für die Blutgewinnung in alltäglichen Situationen. Die Stechtiefenregulierung bietet mit 11 Abstufungen eine feine Abstimmung auf patientenspezifische Bedürfnisse und potenziell infektiöser Abfall fällt erst beim Wechsel des Revolvers an. Diese fortschrittliche Stechhilfe kann dazu beitragen, dass Lanzetten regelmäßiger gewechselt werden und die Blutgewinnung im Alltag schnell und diskret abläuft.

Sterile **Sicherheitslanzetten** bzw. Safety-Lanzetten (○ Abb. 3.4), welche ohne Stechhilfe zu benutzen sind, sind optimal geeignet für die Verwendung in Arztpraxen, bei der stationären Versorgung im Krankenhaus und bei der Blutglucosemessung in der Apotheke. Jede Lanzette kann nur einmal verwendet werden und es besteht keine Infektionsgefahr durch kontaminierte Stechhilfen. Safety-Lanzetten sind in verschiedenen Stärken (28G bis 18G) erhältlich und verfügen über einen automatischen Lanzettenrückzug, welcher direkt nach der Punktion für eine gefahrfreie und hygienische Handhabung sorgt. Die Accu-Chek® Safe-T-Pro Plus Sicherheitslanzette bietet zusätzlich eine einstellbare Stechtiefe.

## Blutzuckermessgeräte

Für die Bestimmung der Glucosekonzentration im Blut nutzt man biochemische Reaktionen. Dabei reagiert die Glucose aus dem Blut mit Reagenzien auf dem Teststreifen (z. B. Glucose-Dehydrogenase). Es entstehen Reaktionsprodukte, deren Menge bzw. Farbintensität von einem eingebauten Photometer oder aufgrund ihrer elektrischen Ladung durch Messelektroden im Blutzuckermessgerät quantitativ erfasst werden. Dieses errechnet daraus die im Blut vorhandene Glucosekonzentration. Die Blutzuckermessung erfasst zwar sehr selektiv die Blutglucose, ist jedoch auch anfällig für Störeinflüsse. So können extreme Temperaturen, Störsubstanzen auf der Haut (z. B. Schmutz, Handcreme), verunreinigte Teststreifen, eine zu geringe Menge Blut auf dem Teststreifen sowie die Einnahme bestimmter Medikamente oder von Vitamin C das Messresultat verfälschen.

Seit 14. Mai 2013 definiert die ISO-Norm 15197:2013 die Qualitätsstandards von Blutzuckermessgeräten. Darin wird eine Systemgenauigkeit festgelegt, welche sich aus Präzision (Streuung der Messwerte) und Genauigkeit der Messung (im Vergleich zu einer Laborreferenzmethode) zusammensetzt.

### ISO-Norm 15197:2013

Anforderungen laut DIN EN ISO 15197:2013 [1]:

- 95 % der durch ungeschulte Anwender ermittelten Messwerte müssen im Toleranzbereich liegen,
- BZ  $\geq 100$  mg/dl (5,6 mmol/l): bis zu  $\pm 15$  % Abweichung zur Laborreferenzmethode,
- BZ  $< 100$  mg/dl (5,6 mmol/l): bis zu  $\pm 15$  mg/dl (0,8 mmol/l) Abweichung zur Laborreferenzmethode.

Nach einer Übergangsfrist von drei Jahren ist diese Norm ab Mai 2016 verbindlich für die Konformitätsbewertung von Blutzuckermesssystemen.

Seit 2015 sollte der Anteil an abgegebenen Blutzuckerteststreifen der Preisklassen B und A2 (siehe 3.4 Lieferverträge der Krankenkassen) mindestens 60 % betragen [2]. Die Auswahl eines Messsystems sollte sich allerdings hauptsächlich nach den Bedürfnissen des Patienten richten, um dem allgemein anerkannten Therapieziel der Reduktion von Gesundheitsrisiken durch eine verlässliche, longitudinale Blutglucosebestimmung als Basis für adäquate, alltägliche Therapieentscheidungen nachzukommen.

Bei der Auswahl eines Messsystems sollten daher hauptsächlich zwei Gesichtspunkte als Entscheidungskriterien gelten:

**1. Systemsicherheit und -zuverlässigkeit:** Das Messsystem sollte durch unabhängige Institutionen wissenschaftlich fundiert und entsprechend der ISO 15197 untersucht und die erzielten Ergebnisse publiziert sein. Relevant sind insbesondere:

- dauerhaft zuverlässige Richtigkeit und Präzision der Messung,
- nur geringe Abweichungen bei Nutzung von Teststreifen unterschiedlicher Charge,
- Häufigkeit von Fehlmessungen, bedingt durch ungenügende Kenntnis des Messsystems, verschmutzte Messstreifen, gerätespezifisches Versagen,
- Versorgungssicherheit – manche Geräte sind nicht über den pharmazeutischen Großhandel zu beziehen, was vor allem am Wochenende ein Problem darstellen kann,
- Einsatzbedingungen (z. B. Temperatur, Höhe) für den Patientenalltag geeignet.

**2. Individuelle Handhabbarkeit** in der alltäglichen Nutzung: Dies ist besonders bei sensorischen, motorischen und kognitiven Beeinträchtigungen des Patienten relevant:

- Gerätegröße – größere Geräte sind für Menschen mit motorischen und sensorischen Beeinträchtigungen meist einfacher zu bedienen,
- Lesbarkeit des Displays – für alle Patienten relevant, besonders jedoch bei eingeschränkter Sehkraft, Nutzung bei Nacht (beleuchtetes Display),
- Handhabung der Teststreifen – Entnahme aus der Verpackung, Größe, Beschickung und notwendige Menge an Blut, beleuchteter Teststreifeneinschub,
- Funktionalität – Codierung der Messstreifen (somit nur nutzbar im Messgerät desselben Herstellers), Ein-

fluss des Hämatokrit auf die Richtigkeit der Messung, zusätzliche Messung von Ketonen (bei hyperglykämischen Entgleisungen), akustische bzw. visuelle Warnung bei Stoffwechselentgleisung,

- qualifizierte Datenspeicherung, -verarbeitung und -auslesbarkeit, Anzahl möglicher Speicherwerte, Schnittstelle zur Übertragung zu Hause bzw. in der Arztpraxis, Erstellung von Trendkurven, Eingabe von verzehrten Kohlenhydrateinheiten oder körperlicher Aktivität, Berechnung der notwendigen Insulininjektion.

Die Eignung eines Messsystems ist abhängig vom Krankheitsgeschehen des Patienten und dessen spezifischer Lebenssituation.

Bei der **Auswahl** eines **Blutzuckermesssystems** sollten die **persönlichen Bedürfnisse** des **Patienten** ausführlich abgeklärt werden. Die Möglichkeit, dass der Patient seinen Blutzucker selbstständig richtig bestimmen kann, sollte dabei das Hauptaugenmerk darstellen. Motorisch eingeschränkte Patienten brauchen große Bedienelemente sowie einfach handhabbare Systeme, sehbehinderte Menschen zusätzlich gut lesbare Anzeigen gegebenenfalls mit akustischer Sprachausgabe. Kognitiv beeinträchtigte Bediener sollten durch Empfehlungen und Warnsignale des Blutzuckermessgeräts in der Durchführung ihrer Therapie unterstützt werden. Kinder, Jugendliche und Berufstätige brauchen diskrete, kompakte, spontan einsetzbare Geräte, die flexibel im Alltag dieser Menschen genutzt werden können. Die automatische Dokumentation der gemessenen Blutzuckerwerte und deren Einbindung in intelligente Software kann die Qualität der Therapie maßgeblich verbessern, da die Erfassung von zugeführten Kohlenhydrateinheiten, verabreichten Insulininjektionen und der körperlichen Aktivität in handschriftlichen Tagebüchern von den Patienten meist nur ungenügend durchgeführt wird.

Im Folgenden werden innovative Blutzuckermesssysteme vorgestellt, die vor allem für einen flexiblen, alltäglichen Gebrauch konzipiert sind.

Das 3-in-1 Blutzuckermessgerät **Beurer GL 50** (Abb. 3.5) vereint eine tiefenregulierbare Stechhilfe, ein Blutzuckermessgerät und einen integrierten USB-Stick in einem kom-



● **Abb. 3.5** Beurer Blutzuckermessgerät GL 50: 3-in-1-Gerät mit Stechhilfe, USB-Speicher und Blutzuckermessgerät