

Diabetestherapie nach Maß

Dr. med. Young Hee Lee-Barkey, Diabetologin und leitende Oberärztin im Herz- und Diabeteszentrum NRW, Universitätsklinik der Ruhr-Universität Bochum, Bad Oeynhausen

Immer wieder haben ihn seine Freunde gewarnt: Günter Kramm¹ müsse aufpassen, dass ihn nicht irgendwann ein Burnout treffe. Darüber konnte der selbstständige Handwerksmeister lange Zeit nur schmunzeln. Er sei eben belastbarer als andere, hat er sich insgeheim gedacht. Klagen über Stress im Alltag – das passt einfach nicht zu ihm. „Ohne Fleiß kein Preis“, das hat schon sein Vater immer gesagt. Günter Kramm sieht das ähnlich. Dass er die Tradition des Familienunternehmens fortsetzen wird, stand für ihn von Kindesbeinen an fest. Doch die Zeiten sind schwieriger geworden. Oft ärgert er sich über die Zahlungsmoral seiner Kunden, und es ist nicht immer einfach, die Auftragslage stabil zu halten. Die Verantwortung für seine vier Mitarbeiter nimmt er sehr ernst: Keinen Lohn auszahlen zu können, das wäre das Schlimmste. Mit dem Alter haben sich bei ihm ein paar kleine Zipperlein eingestellt, aber wegen Krankheit ist der 61-Jährige noch nie ausgefallen. Er hat etwas Zucker und Bluthochdruck, genau wie seine Mutter. Das wurde bei einer Routineuntersuchung vor 15 Jahren festgestellt. Mittlerweile hat Günter Kramm ein paar Kilo mehr auf den Rippen. Besonders die Hektik im Alltag verleitet ihn dazu, unkontrolliert zu essen: Schokolade beruhigt, und in seinem Lieblingsimbiss erfährt er immer die neuesten Nachrichten aus der Stadt. Sein Leben lang war Günter Kramm nur selten beim Arzt. Doch vergangene Woche musste er hin: Auf dem Weg zu seinem Büro spürte er Luftnot, und in seine Schuhe passte er nicht mehr hinein, weil die Füße angeschwollen waren. Der Hausarzt vermutete eine Herzschwäche und schickte seinen Patienten sofort ins Krankenhaus.

Werte außer Kontrolle

Im Krankenhaus wird ein EKG abgeleitet, es erfolgen Untersuchungen im Labor und eine Blut-Gas-Analyse. Im EKG zeigen sich breite QRS-Komplexe: Sie deuten auf ein verändertes Herzmuskelgefüge hin. Ein Herzinfarkt wird ausgeschlossen, allerdings ist der Blutmarker für die Herzbelastung – das *Brain Natriuretic Peptid* (BNP) – deutlich erhöht. Die Blut-Gas-Analyse weist auf einen reduzierten Sauerstoffgehalt des Blutes hin – eine mögliche Erklärung für die Luftnot. Doch damit nicht genug: Auch der vermeintlich harmlose Diabetes und der Blutdruck sind außer Kontrolle. Der Blutdruck liegt bei 160/90 mmHg. Sowohl der Blutzucker bei 417 mg/dl (23,1 mmol/l) als auch der Langzeitwert HbA1c mit 11,5 Prozent (102 mmol/mol) sind viel zu hoch. Der HbA1c-Wert gibt den prozentualen Anteil des überzuckerten Blutes an. Liegt er unter sieben Prozent (53 mmol/mol), kann davon ausgegangen werden, dass der Blutzucker akzeptabel eingestellt ist. Eine unzureichende Einstellung des Blutzuckers geht häufig mit erhöhten Fettwerten einher: Bei Günter Kramm liegen die Triglyceride bei 550 mg/dl (6,2 mmol/l), normal sind bis zu 150 mg/dl (1,7 mmol/l). Das LDL-Cholesterin beträgt 180 mg/dl (4,6 mmol/l). Das LDL-Cholesterin wird als „böses Cholesterin“ bezeichnet, weil es die Arteriosklerose, umgangssprachlich Arterienverkalkung, fördert. Das Gewicht von Günter Kramm ist mit 101 kg bei einer Größe von 1,80 m zu hoch (BMI 31 kg/m²). Der Arzt fragt seinen Patienten, wie er sich ernähre. Deftig, meint Günter Kramm, möge er es am liebsten. Seine Frau Ruth sei eine hervorragende Köchin, betont er. Die gute Butter gebe Geschmack, sage seine Frau immer. Und am Wochenende gehe es nicht ohne Kuchen.

¹ Name von der Redaktion geändert.

Schlimmer als gedacht

Kein Zweifel – der Zustand von Günter Kramm ist schlimmer als gedacht. Was kann er selbst für seine Gesundheit tun? Die Ärzte raten dem 61-Jährigen, seine Ernährung umzustellen, seine Risikofaktoren in den Griff zu bekommen und endlich das Rauchen aufzugeben. „Schwarzmalerei“, denkt Günter Kramm. Er hatte ja noch nicht einmal gemerkt, dass es ihm schlecht geht: „Das bisschen Luftnot und Wasser in den Beinen.“ In der Klinik wurde während der Untersuchung des Herzens mit Ultraschall, der *Echokardiographie*, festgestellt, dass die Auswurfleistung seines Herzens reduziert ist. Sie liegt nur bei 30 Prozent. Nach der Untersuchung mit dem Herzkatheter kann ausgeschlossen werden, dass die Ursache für die Pumpschwäche des Herzens verstopfte Herzkranzgefäße sind. Der Stationsarzt begründet die Herzschwäche von Günter Kramm mit dem hohen Blutdruck, der schon lange Jahre besteht und nicht behandelt wurde.

Jetzt soll sich alles auf einmal ändern: Günter Kramm nimmt jeden Morgen Pillen für den Blutdruck, für die erhöhten Fettwerte und das Herz. Im Krankenhaus bekommt er auch Insulin gespritzt. Das soll er bald allein können. Wegen des Insulins muss er seinen Blutzucker regelmäßig messen und sich dafür jeden Tag mehrmals in die Fingerkuppe piksen.

Günter Kramm ist frustriert und irritiert. Er dachte immer, Insulin müsse man spritzen, wenn Diabetes besonders schlimm ist – und dass es dabei dann für immer bleibt. Die Ärzte klären ihn auf: Menschen, die kein körpereigenes Insulin mehr produzieren können, sind tatsächlich ein Leben lang auf die äußere Zufuhr des blutzuckersenkenden Hormons Insulin angewiesen. Das betrifft den *Typ-1-Diabetes*, der deshalb auch *Insulinmangeldiabetes* genannt wird. Bei Günter Kramm ist es anders. Er hat, wie die meisten Patienten, einen *Typ-2-Diabetes*: Der Körper produziert noch Insulin, die Wirkung des Hormons reicht aber nicht mehr aus, um den Blutzuckerspiegel ausreichend zu senken. Das muss aber kein dauerhafter Zustand sein – insbesondere dann nicht, wenn die Diagnose rechtzeitig gestellt

wird. Dann können die Betroffenen häufig *ohne* Insulin oder Tabletten auskommen.

Gesunder Lebensstil unverzichtbar

Wenn Diabetes diagnostiziert wird, steht immer an *erster Stelle*, die Lebensgewohnheiten zu ändern. Und das heißt *abnehmen*: Fast alle Typ-2-Diabetiker sind übergewichtig. Sie müssen sich unbedingt gesund ernähren und regelmäßig bewegen.

Die Änderung des Lebensstils mit Bewegung und Gewichtsabnahme bewirkt, dass die Insulinempfindlichkeit der Zellen verbessert wird. Denn Übergewicht und Bewegungsmangel sind für eine gestörte Insulinwirksamkeit mitverantwortlich. Die Insulinunempfindlichkeit beim Typ-2-Diabetes nennt man *Insulinresistenz*. Sie wird durch Botenstoffe gefördert, die das Fettgewebe, vor allem das Bauchfett, ausschüttet. Der Bewegungsmangel verstärkt die Insulinresistenz in den Muskelzellen.

Die Umstellung der Lebensweise mit gesunder Ernährung und mehr Bewegung gilt deshalb als Basis der Therapie. Sie ist genau wie die Schulung, die dem Patienten die Kompetenz zum Selbstmanagement vermittelt, und die Selbstkontrolle, zu der die regelmäßige Bestimmung des Harn- und Blutzuckerspiegels² zählt, unverzichtbar für eine erfolgreiche Behandlung.

Wo eine Schulung stattfindet, erfahren Sie bei Ihrem Arzt oder in der Diabetesambulanz. Die Schulung sollte regelmäßig wiederholt werden, um auf dem neuesten Stand zu bleiben.

Vielen Menschen mit Diabetes gelingt es, ihre Blutzuckerwerte *allein* durch eine gesundheitsfördernde Lebensweise wieder zu normalisieren bzw. eine Behandlung mit Tabletten oder Insulin für Jahre hinauszuzögern. Es gilt die Regel: Je mehr man an sich selbst arbeitet, desto weniger Medikamente benötigt man.

² Die Blutzuckermessung erfolgt mittels Teststreifen meist vor der Insulininjektion. Bei Patienten mit Typ-2-Diabetes, die kein Insulin nehmen müssen, muss die Verordnung von Harn- und Blutzuckerstreifen ausreichend vom Arzt begründet werden (instabile Stoffwechsellage, Folgeerkrankungen). www.gba.de/institution/themenschwerpunkte/arzneimittel/nutzenbewertung/teststreifen/



Wie abnehmen?

In der Diabetestherapie kommt es besonders darauf an, Übergewicht abzubauen. Eine dauerhafte Verringerung des Gewichts gelingt in der Regel nur, wenn sowohl das Ernährungs- als auch das Bewegungsverhalten verändert werden. Empfehlenswert ist eine gesunde Mischkost, die reich an Ballaststoffen ist. Ballaststoffe sind deshalb günstig, weil sie die Verarbeitung von Kohlenhydraten im Darm verlangsamen. Der Zucker tritt dann langsamer

ins Blut über. Auf diese Weise wirken Ballaststoffe glättend auf den Blutzuckerspiegel. Reich an Ballaststoffen sind Vollkornlebensmittel, Hülsenfrüchte sowie viele Gemüse- und Obstsorten. Statt gesättigter Fettsäuren (Palmöl, Kokosfett, Rinder- und Schweinefett), die vor allem in Fleisch und Wurst stecken, sollten ungesättigte Fette bevorzugt werden (Olivenöl, Rapsöl, Leinöl). Wertvolle Fettsäuren (Omega-3-Fettsäuren) liefert frischer Seefisch. Besonders Lachs, Hering und Makrele enthalten Omega-3-Fettsäuren. Insgesamt sollten

Gemüse, Hüsenfrüchte, Obst und Fisch oft auf dem Speiseplan stehen.

Entscheidend ist die Energiebilanz: Die täglich aufgenommene Kalorienmenge darf nicht höher sein als der Kalorienverbrauch. Nur dann kann das Ziel abzunehmen erreicht werden. Und: Es geht nicht ohne Bewegung. Wichtig ist die Regelmäßigkeit. An fünf Tagen in der Woche sollte man sich etwa eine halbe Stunde lang bewegen. Tägliche Spaziergänge sind ein guter Anfang. Eine Kombination von Sportarten ist optimal, die sowohl die Ausdauer als auch die körperliche Kraft stärken. Günstig sind Ausdauersportarten wie Laufen, Nordic Walking, Radfahren oder Schwimmen. Beim Krafttraining sind mäßige Übungen geeignet, mit denen gezielt einzelne Muskelgruppen aufgebaut werden können. Damit kann der Grundumsatz erhalten oder gefördert werden.

Wann braucht der Diabetiker Medikamente?

Die Therapie mit Medikamenten wird erst notwendig, wenn Behandlungsziele nicht erreicht werden und Komplikationen oder Begleiterkrankungen erfordern, die Therapie anzupassen. Sind die Werte dauerhaft vor oder nach dem Essen zu hoch, gilt es, die Behandlung mit Medikamenten zu optimieren. Außer



dem blutzuckersenkenden Hormon Insulin gibt es Tabletten, mit denen die körpereigene Insulinwirkung verbessert oder die Insulinausschüttung des Körpers angeregt werden kann. Die Notwendigkeit, seinen Lebensstil zu ändern, bleibt dennoch weiterhin eine wichtige Therapiesäule. Bewegung und Abnehmen erhöhen die Insulinempfindlichkeit: Der Zucker gelangt dann besser aus dem Blut in die Körperzellen.

Individuelle Therapie

Bei vielen Patienten mit Typ-2-Diabetes beginnt die Behandlung mit dem Antidiabetikum Metformin. Damit lassen sich die Insulinempfindlichkeit und die Aufnahme von Zucker (Glukose) im Muskel- und Fettgewebe verbessern. Mögliche Unverträglichkeiten sind Magen-Darm-Beschwerden. Oft aber reicht eine Tablette Metformin nicht aus, um den Blutzucker im Zielbereich einzustellen. Eine Kombinationstherapie kann notwendig werden. Neben Insulin kommen dafür folgende Medikamente in Betracht:

- **Alpha-Glukosidase-Hemmer** (Acarbose, Miglitol): Sie hemmen das Enzym Alpha-Glukosidase. Daraufhin verzögert sich der Abbau von Kohlenhydraten im Dünndarm, und Zucker tritt verzögert ins Blut über. Infolgedessen steigt der Blutzuckerspiegel nach den Mahlzeiten nicht so stark an. Eine negative Begleiterscheinung können Blähungen sein.
- **Sulfonylharnstoffe** (z. B. Glibenclamid, Glimpirid, Gliclazid, Gliquidon): Sie regen die Insulinfreisetzung an und wirken nur, wenn die Bauchspeicheldrüse noch Insulin produziert. Die häufigste Nebenwirkung ist ein erhöhtes Risiko für Unterzuckerungen (*Hypoglykämien*).
- **Glinide** (z. B. Repaglinid, Nateglinid): Sie regen wie die Sulfonylharnstoffe die Insulinausschüttung des Körpers an. Ihre Wirkung setzt schneller als bei den Sulfonylharnstoffen ein und hält kürzer an. Das Risiko für Unterzuckerung ist etwas geringer als bei den Sulfonylharnstoffen.



- **Glitazone** (Pioglitazon): Sie erhöhen die Insulinempfindlichkeit der Zellen. Der Zucker wird besser in den Zellen verstoffwechselt. Pioglitazon wird nur in Einzelfällen nach ärztlicher Begründung verordnet. Bei Herzschwäche darf es nicht gegeben werden.
- **Inkretin-Verstärker** (z.B. Sitagliptin, Saxagliptin): Diese Tabletten hemmen den Abbau des Darmhormons GLP1. Das Hormon regt die Insulinproduktion an und verzögert die Magenentleerung. Es unterdrückt die Ausschüttung des Insulin-Gegenspielers Glukagon. In der alleinigen Therapie besteht ein geringes Risiko für Unterzuckerung.
- **Inkretin-Analoga** (z.B. Exenatid, Liraglutid): Sie wirken ähnlich wie das Darmhormon GLP1 (Glucagon-like Peptide 1), müssen aber gespritzt werden. Inkretin-Analoga werden bevorzugt bei Fettleibigkeit (*Adipositas*) eingesetzt. Damit kann die körpereigene Insulinwirkung unterstützt werden, und das Sättigungsgefühl setzt früher ein.
- **SGLT2-Hemmer** (z.B. Dapagliflozin, Empagliflozin): Sie senken insulinunabhängig den Blutzuckerspiegel durch eine verstärkte Ausscheidung von Glukose über den Urin. Die Wirkung beruht auf der Blockierung eines Rezeptors für die Wiederaufnahme von Glukose in der Niere. Die Medikamente werden nur bei normaler Filterfunktion der Nieren (bis GFR 60 ml/min) eingesetzt. Mögliche unerwünschte Folgen können Genital- und Harnwegsinfektionen sein.

Die Art der Kombinationstherapie legt der Arzt individuell für jeden Patienten fest. Dabei berücksichtigt er das Alter des Patienten, die Diabetesdauer und Begleiterkrankungen. Die Wünsche und Fähigkeiten des Patienten müssen ebenfalls in die Therapieentscheidung einfließen. Nur so ist gewährleistet, dass die Behandlung erfolgreich ist.

Insulin kann notwendig werden

Viele Patienten – vor allem nach langer Diabetesdauer und bei Begleiterkrankungen –

kommen an von außen zugeführtem Insulin nicht vorbei. Die Gabe des Hormons kann beispielsweise notwendig werden, wenn das Behandlungsziel durch Lebensstiländerungen und/oder Diabetestabletten (orale Diabetika) nicht erreicht werden kann. Auch Gegenanzeigen sind ein Grund, mit der Insulintherapie zu beginnen. Als Einstieg wird zumeist ein *Verzögerungs-/Basalinsulin* gewählt. Grundsätzlich unterschieden werden *Humaninsuline* und *Analoginsuline*. Diese haben entweder eine lange oder kurze Wirkdauer. Sie können in unterschiedlichen Therapieregimes eingesetzt werden:

Basalunterstützte Therapie mit Tabletten: Sie bietet sich vor allem für Patienten mit Typ-2-Diabetes an, die eine milde Ergänzung ihrer bisherigen Therapie brauchen. Sie eignet sich besonders für Patienten mit hohem Nüchtern-Blutzuckerwert. Zusätzlich zu Diabetestabletten oder Inkretinen spritzen die Betroffenen einmal täglich (meist abends) ein lang wirkendes Insulin. Nachteilig ist, dass spontane Blutzuckerkorrekturen nicht möglich sind.

Konventionelle Insulintherapie: Sie ist für Patienten mit regeltem Tagesablauf geeignet, die ein einfaches Therapieschema wünschen. Morgens und abends wird eine fixe Dosis Mischinsulin gespritzt. Hierfür gibt es fertige Lösungen, die prozentuale Anteile eines kurz wirkenden und eines lang wirkenden Insulins enthalten (die Angabe 30/70 bedeutet beispielsweise: 30 Prozent kurz wirkendes und

70 Prozent lang wirkendes Insulin). Ein Nachteil ist die fehlende Flexibilität.

Insulintherapie zu den Mahlzeiten: Eine mögliche Therapie für Patienten, die vor allem nach dem Essen zu hohe Werte haben. Zu den Hauptmahlzeiten wird ein kurz wirkendes Insulin gespritzt. Dies kann ein Normal- oder Analoginsulin sein. Ein Nachteil ist: Hierbei gibt es mehr Unterzuckerungen und einen höheren Aufwand, den Blutzucker zu messen als unter der basalunterstützten Therapie mit Tabletten.

Intensivierte konventionelle Insulintherapie: Von ihr profitieren Patienten, die flexibel sein möchten und die Insulindosis selbstständig anpassen können. Diese Therapie wird von Patienten mit Typ-1-Diabetes umgesetzt. Sie ist für Patienten mit Typ-2-Diabetes geeignet, die über keine eigenen Insulinreserven mehr verfügen. Zu jeder Mahlzeit wird ein kurz wirkendes Insulin gespritzt. Der Grundbedarf wird über ein lang wirkendes Insulin abgedeckt. Nachteilig ist der hohe Aufwand bei der Therapieumsetzung.

Kontinuierliche subkutane Insulininfusion: Sie wird vorwiegend bei Patienten mit Typ-1-Diabetes eingesetzt, die wegen absoluten Insulinmangels kontinuierlich mit Insulin versorgt werden müssen.

Das Problem der Unterzuckerung

Ein Problem der Behandlung des Diabetes mit Tabletten oder Insulin ist das Risiko der Unterzuckerung (*Hypoglykämie*). Während erhöhte Blutzuckerwerte auf Dauer den Organismus schädigen, ist die Unterzuckerung akut gefährlich. Bei Werten unter 50 mg/dl treten Schwitzen, Heißhunger, Verwirrtheit, sogar Bewusstlosigkeit auf. Die Wahrnehmung der Symptome beginnt schon bei Werten unter 70 mg/dl. Dann muss der Patient sofort handeln, indem er Traubenzucker zu sich nimmt, den er immer bei sich führen sollte.



Durch häufige Unterzuckerung können Langzeitschäden entstehen. Deswegen muss eine Therapie, die mit häufigen Unterzuckerungen einhergeht, weniger scharf eingestellt werden. Das Risiko für Unterzuckerung besteht bei Insulin und insulinfrei-setzenden Medikamenten und kann ausgelöst werden durch Sport, fehlerhafte Dosierung der Medikamente, Auslassen von Mahlzeiten und nach Alkoholkonsum.

Wissen schafft Klarheit

Bei Günter Kramm entscheiden sich die Ärzte in Anbetracht des bislang nicht behandelten Diabetes und der vorliegenden Herzschwäche sofort für eine Therapie mit Insulin. Zunächst bekommt Günter Kramm Insulin als Infusion in die Vene, um die hohen Blutzuckerwerte zu beherrschen. Nach drei Tagen wird ihm das Insulin in die Bauchdecke gespritzt. Er praktiziert eine intensivierete konventionelle Insulintherapie, muss regelmäßig den Blutzucker messen und auf die Zufuhr von Kohlenhydraten achten. Auch an einer Ernährungsberatung hat Günter Kramm bereits teilgenommen, gemeinsam mit seiner Frau Ruth. Jetzt wissen beide, was im Alltag verändert werden muss: Wichtig sind die „guten“ Fette – also weniger gesättigte und mehr ungesättigte Fettsäuren,



wie es beim Fisch der Fall ist. Und mehr Gemüse muss auf den Speiseplan. Günter Kramm kann alles essen, aber auf die Menge kommt es an.

Heute ist der erste Tag, an dem der 61-Jährige sich unter Anleitung selbst Insulin gespritzt hat. Er ist stolz, sich dazu überwunden zu haben – so schwierig war es gar nicht. Die Schulung mit der Diabetesberaterin hat ihm neue Erkenntnisse erbracht. Zum Beispiel, dass die Balance zwischen Insulin und Essen stimmen muss. Sonst kann der Blutzucker in einen kritischen Bereich (Hypoglykämie) fallen. So eine Unterzuckerung, hat er erfahren, kündigt sich an mit Schwitzen, Zittern, Heißhunger, weichen Knien und mangelnder Konzentration. Das kann bis zu einer schweren Hypoglykämie führen, bei der auch das Gehirn mit Glukose unterversorgt ist. Die Betroffenen sind dann nicht mehr ansprechbar und brauchen Hilfe. Damit es nicht so weit kommt, müssen Diabetiker stets Traubenzucker mit sich führen: Wenn der Blutzucker absinkt, sollten schnell wirksame Kohlenhydrate, beispielsweise 100ml zuckerhaltige Getränke oder drei bis fünf Plättchen Traubenzucker, eingenommen werden. Günter Kramm weiß: Er muss ab heute an vieles denken, an Insulin, an sein Messgerät, die Teststreifen und Tabletten. Nur seine Medikamentenliste, gesteht er, überblickt er noch nicht ganz.

Eigenverantwortung übernehmen

Während des Entlassungsgesprächs erklärt ihm der Arzt, dass die derzeit noch aufwendige Insulinbehandlung in den nächsten Monaten – wenn es gut läuft – vereinfacht werden kann. Das Statin, das er Günter Kramm verordnet hat, benötigt sein Patient, um den hohen LDL-Cholesterinwert zu senken. Die Triglyceride sind nach der Normalisierung der Blutzuckerwerte schon gesunken. Für den Bluthochdruck bekommt Günter Kramm einen ACE-Hemmer und einen Calciumantagonisten: Der Arzt meint, dass ein Medikament allein bei Günter Kramm nicht ausreichen wird, um das Blutdruckziel zu erreichen. Ideal wären ein systolischer Wert zwischen 130 und 140 mmHg und ein diastolischer Wert zwischen 80 und 90 mmHg.

Wegen der Pumpschwäche des Herzens sind auch zwei wassertreibende Tabletten nötig, damit das Herz entlastet und kein Wasser im Körper eingelagert wird. Den Blutverdünner ASS 100 (Acetylsalicylsäure) empfiehlt der Arzt, weil der 61-Jährige ein Bündel von Risikofaktoren mitbringt und für Arteriosklerose besonders anfällig ist. Damit soll verhindert werden, dass sich Blutplättchen verklumpen.

Günter Kramm hat sich vorgenommen, künftig mehr Verantwortung für seine Gesundheit zu übernehmen. Die Kontrolltermine wird er gleich nächste Woche mit seinem Hausarzt vereinbaren. Überdies hat er seiner Frau Ruth versprochen, endlich mit ihr zum Tanzkurs zu gehen. Seinem Sohn will er einen Teil der Leitungsaufgaben in der Firma übertragen, damit er selbst weniger Stress hat.

Günter Kramm hat schließlich doch eingesehen: Nur die konsequente Einnahme der verordneten Medikamente und die drastische Änderung seiner Lebensgewohnheiten bringen ihn wieder in die Spur.