

# Diabetes aufgefrischt

## Folge Nr. 6: Der HbA1c-Wert (Das Blutzuckergedächtnis)

### Stellenwert in der Patienten-Betreuung

Auf den HbA1c-Wert möchte man bei der Betreuung von Diabetes-Patienten nicht verzichten. Dieses in regelmäßigen Zeitabständen gemessene glykolyalisierte Hämoglobin (HbA1c) bietet eine Ziel-Orientierung bei jedem einzelnen Patienten (individuelles Therapieziel). Der Wert reflektiert die mittlere Blutglukoseeinstellung der vergangenen 2-3 Monate in Abhängigkeit von der durchschnittlichen Überlebensdauer der Erythrozyten. Längerfristig erhöhte Werte sind mit den typischen diabetischen Folgekrankheiten wie Retinopathie, Nephropathie und Neuropathie assoziiert. Das HbA1c-Ergebnis sagt uns nichts darüber, wie labil oder stabil die Stoffwechseleinstellung war, wann und wie häufig Hypo- oder Hyperglykämien auftraten. Diese Antwort liefern uns vom Patienten selbst gemessene Blutzuckerwerte. Beide Messungen ergänzen sich daher. Der HbA1c-Wert ist zur Zeit noch nicht für die Diabetesdiagnose geeignet bei asymptomatischen Risikopersonen.

### Messmethoden, Störmöglichkeiten

HbA1c ist der Anteil des Hämoglobins, bei dem sich am N-terminalen Ende der  $\beta$ -Kette des Hämoglobins Glukose chemisch stabil gebunden hat. Zur Messung des HbA1c werden Farbstoffmethoden, immunologische Methoden und die Hochdruck-Flüssigkeitschromatographie (HPLC) verwendet. Goldstandard war bisher die HPLC-Methode nach DCCT-Standard, die von einer US-amerikanischen Arbeitsgruppe (NGSP) „harmonisiert“ wurde

(www.ngsp.org). Der Referenzbereich liegt etwa bei 4-6%.

**Falsch zu niedrig** gemessene Werte kommen vor bei: länger anhaltendem Blutverlust, Hämolyse, Niereninsuffizienz mit ausgeprägter renaler Anämie, Hämochromatose bei Aderlasstherapie und Leberzirrhose (gesteigerter Erythrozytenabbau).

**Falsch zu hoch** gemessene Werte kommen vor bei: chronischer Eisenmangelanämie bei Fe-Substitution, fortgeschrittener Niereninsuffizienz (ab Serum-Kreatinin 5 mg/dl), Hämoglobinvarianten (z.B. HbS) und Hoch-Glykolisierern (genetische Varianten, bisher wenig beforscht).

Bei zielgerechten Blutzucker-Selbstkontrollen und erhöhten HbA1c-Werten sollte an die Möglichkeit bisher unerkannter postprandialer Blutzuckererhöhungen gedacht werden. Andererseits lassen erhöhte Blutzuckerwerte bei sehr niedrigem HbA1c auch an unerkannte Hypoglykämien denken, die besonders nachts vorkommen können. In beiden Fällen helfen nur zusätzliche Blutzucker-Messungen.

### Neue Maßeinheit ab 1. Januar 2010 verbindlich

Wissenschaft liefert neue Erkenntnisse. Das gilt auch für das HbA1c. Durch neuere und präzisere Labormethoden konnte festgestellt werden, dass die bisherigen HbA1c-Ergebnisse im Mittel um 2,15% zu hoch lagen. Ursache sind Messungen nicht-glykolisierter (also



nicht mit Glukose verbundener) N-terminaler Hämoglobin-Enden (HbA0-Peptide, sog. „Verunreinigungen“). Inzwischen ist man in der Lage, mit Hilfe eines Enzyms die Glukose-haltigen Hämoglobinenden (HbA1c-Peptide) abzutrennen und spezifisch zu messen.

Nach einer 2007 abgehaltenen Konferenz von Repräsentanten der amerikanischen (ADA) und europäischen (EASD) Diabetesgesellschaft, der International Diabetes Federation (IDF) und der International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) wird nun ein reinerer HbA1c-Standard (IFCC-Standard) vorgegeben, der gleichzeitig weltweit Goldstandard für die Messung des HbA1c ist. Außerdem wurde eine unverwechselbare Masseinheit geschaffen: mmol HbA1c pro mol Hämoglobin (mmol/mol). Ab 1. Januar 2010 wird es für Labore und Hersteller Pflicht, die HbA1c-Ergebnisse in mmol/mol anzugeben.

Um Verwirrungen für die betreuenden Ärzte, Assistenzpersonal und Patienten in Grenzen zu halten wird eine sog. Hauptgleichung verwendet, die eine Umrechnung des IFCC-Standard (neu) in den NGSP-(DCCT-) Standard (alt) ermöglicht und somit die Führung der Patienten nach den bisherigen HbA1c-Prozentwerten sowie in der bekannten Größenordnung auch weiterhin möglich macht. Daher werden beide Ergebnisse in Zukunft parallel berichtet bzw. von den Laboren mitgeteilt.

Die Umrechnungsformel lautet:  

$$\text{HbA1c nach IFCC (mmol/mol)} = (\text{HbA1c nach DCCT/NGSP} - 2,15 [\%]) / 0,0915$$
 Folgende Tabelle gibt einen Anhaltspunkt dafür, mit welchen Zahlen wir es in Zukunft zu tun haben werden (Panteghini M: CCLM 2007;45:942):

Weitere Informationen:  
<http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/redaktion/news/Hba1c.php>  
 Helmut Kleinwechter, Norbert Demandt - diabetologikum kiel  
 arzt@diabetologikum-kiel.de  
 Nächste Folge Nr.7: Metformin

	<b>IFCC [NEU]</b> (mmol/mol)	<b>NGSP (DCCT) [ALT]</b> (%)
<b>Referenzbereich</b> (Nicht-Diabetiker)	20-42	4-6
<b>Einstellungsziel</b> (bei Diabetes-Patienten)	<53	<7
<b>Therapieänderung</b> (bei Diabetes-Patienten)	>64	>8