DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 44, S. 61b; Ausgabe 08 / 2010

HbA1c-Wert: Einschränkungen der Verwendbarkeit zur Diagnose und zur Beurteilung der Therapie des Diabetes mellitus

In der Juni-Ausgabe (1) haben wir über den Vorschlag der American Diabetes Association (2) berichtet, den HbA_{1c}-Wert mehr als bisher als diagnostisches Kriterium für Diabetes mellitus (DM) zu verwenden. Ziemer et al. (3) veröffentlichten jetzt die Ergebnisse zweier US-amerikanischer Querschnitts-Studien mit der Fragstellung, ob bei Menschen unterschiedlicher ethnischer Herkunft in den USA gleiche diagnostische Kriterien für die Diagnose DM anzuwenden sind.

In der von den Autoren selbst von 2005 bis 2008 durchgeführten SIGT-Studie wurden 1581 gesunde freiwillige Personen schwarzer (n = 919) und weißer (n = 662) Hautfarbe (non-hispanic; mittleres Alter 48 Jahre, 58% Frauen) hinsichtlich Körpergröße, Bauchumfang, Blutdruck, Nüchternblutzucker und HbA_{1c} mit einem 75 g-Glukose-Toleranztest (oGTT) untersucht. Bei 982 Personen fiel der oGTT normal aus, bei 527 Personen wurde ein „Prädiabetes" (beeinträchtigte Glukosetoleranz) festgestellt und bei 72 Personen ein DM (alles nach den Kriterien des oGTT).

Des weiteren wurden Daten des „Third National Health and Nutrition Examination Survey" (NHANES III; 4) – durchgeführt von den Centers for Disease Control and Prevention – von 1967 schwarzen und weißen (non-hispanic) Personen über 40 Jahre erneut ausgewertet (3), über die ebenfalls Informationen wie in der SIGT-Studie vorlagen. In SIGT wurde HbA_{1c} mit einem Immunoassay, in NHANES mit einer HPL-chromatographischen Methode gemessen. Beide Messmethoden seien angeblich relativ unempfindlich für Abweichungen aufgrund von Hämoglobin-Varianten (wie HbS, C, E), die bei Schwarzen relativ häufig vorkommen. In der NHANES-Gruppe hatten mehr Personen als in SIGT einen „Prädiabetes" und einen DM.

Bezogen auf den Nüchtern-Blutzucker und das Ergebnis des oGTT war in SIGT bzw. NHANES bei schwarzen Nicht-Diabetikern das HbA_{1c} um 0,13%-Punkte bzw. 0,21%-Punkte höher als bei Weißen. Bei Schwarzen mit „Prädiabetes" war HbA_{1c} um 0,26%-Punkte bzw. 0,30%-Punkte höher. Bei schwarzen Personen mit DM war das HbA_{1c} in beiden Populationen um 0,47%-Punkte höher als bei Weißen. Diese Unterschiede sind alle signifikant ($p \leq 0{,}001$) und besonders bei Diabetikern beträchtlich.

Die Autoren folgern aus ihren Ergebnissen: "These findings have implications for the use of HbA_{1c} in screening for glucose intolerance, predicting the risk for complications, and measuring quality of care."

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

In einem ausführlichen und sehr informativen Editorial referieren W.H. Herman und R.M. Cohen aus den USA (5) die biochemischen und genetischen Grundlagen der Hämoglobin-Glykosylierung. Individuell ist bei Nicht-Diabetikern der HbA_{1c}-Wert kaum variabel. Zwischen eineiigen Zwillingen ist er viel weniger variabel als zwischen nicht-verwandten Personen, und der Unterschied zwischen den Werten bei Weißen, Schwarzen, „Hispanics" und Asiaten ist bereits mehrfach dokumentiert worden. Glukose wird schnell durch den GLUT1-Transporter ins Innere der Erythrozyten transportiert, und die Aktivität dieses Transporters hat Einfluss auf die mit der Zeit progrediente Glykosylierung des intrazellulären Hämoglobins. Eine verkürzte Lebensdauer der Erythrozyten (z.B. Hämolyse, chronische Blutung) führt in Bezug auf den mittleren Blutzucker zu einem niedrigeren HbA_{1c}, eine verlängerte Lebensdauer (Zustand nach Splenektomie) zu einem höheren Wert. Weiterhin kann die Beziehung zwischen Glykämie und HbA_{1c} bei Personen mit Hb-Varianten (HbS, C, E, F) von der bei den regulären HbA-Trägern verschieden sein, was bei Menschen afrikanischer Herkunft besonders ins Gewicht fällt.

Fazit: Bei USA-Bürgern afrikanischer Herkunft ist im Mittel das HbA_{1c} höher als bei Weißen. Dieser Unterschied ist bei Diabetikern deutlicher als bei Nicht-Diabetikern. Dadurch ist das HbA_{1c} als Kriterium zur DM-Diagnose und Beurteilung der therapeutischen Qualität differenziert zu betrachten. Auch in Deutschland sollte man dieses Problem kennen, wenn man Diabetiker anderer ethnischer Herkunft ärztlich betreut. Die sich hieraus ergebenden diagnostischen Empfehlungen der diabetologischen Fachgesellschaften sind abzuwarten.

Literatur

1. AMB 2010, **44**, 43. Link zur Quelle
2. American Diabetes Association: Diabetes Care 2010, **33 Suppl. 1**, S62. Link zur Quelle Erratum: Diabetes Care 2010, **33**, e57.
3. Ziemer, D.C., et al. (SIGT = **S**creening for **I**mpaired **G**lucose **T**olerance): Ann. Intern. Med. 2010, **152**, 770. Link zur Quelle
4. www.cdc.gov/nchs/products/elec_prods/subject/nhanes3.htm Link zur Quelle
5. Herman, W.H., und Cohen, R.M.: Ann. Intern. Med. 2010, **152**, 815. Link zur Quelle

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.