

# HbA<sub>1c</sub> bei juvenilem Diabetes

Von

Mária TICHY, L. BARTA und Mária MOLNÁR

I. Kinderklinik der Medizinischen Universität Semmelweis, Budapest

Eingegangen am 14. Juli 1980

Zwecks Klärung eines etwaigen Zusammenhanges zwischen der im Laufe von 24 Stunden entleerten Zuckermenge, der Fettparameter und dem HbA<sub>1c</sub> wurden bei 45 an juvenilem Diabetes leidenden und 15 Kontrollen ohne eine metabolische Störung Untersuchungen vorgenommen.

Der HbA<sub>1c</sub>% Wert lag bei den diabetischen Kindern signifikant höher, als bei der Kontrollgruppe. Die Durchschnittswerte der im Laufe der vorangegangenen 6 Wochen entleerten Zuckermengen zeigten eine Korrelation mit dem HbA<sub>1c</sub>%, zwischen den Fettparametern und dem HbA<sub>1c</sub>% konnte hingegen kein enger Zusammenhang nachgewiesen werden. Bei hyperlipämischen Patienten bewirkte die Normalisierung des Zuckersstoffwechsels die Verringerung der HbA<sub>1c</sub>%- und Triglyzeridwerte. Durch den Triglyzeridspiegel wurden die Änderungen des diabetischen Zustandes früher angezeigt, als durch HbA<sub>1c</sub>%.

TABELLE I

	HbA <sub>1c</sub> %	Triglyzerid mmcl/l
	n = 25	n = 25
Vor der Behandlung	12,6 ± 2,50**	3,23 ± 1,60*
Nach der Behandlung	9,1 ± 1,30	1,59 ± 0,34

\*  $p < 0,01$   $t = 2,59$

\*\*  $p < 0,001$   $t = 6,61$

Die Änderungen der beiden Werte korrelieren miteinander.  
( $r = 0,41$ )

Huisman und Dozy [4] haben im Blut von Diabetikern einen Anstieg des glukosilierten Hämoglobinspiegels nachgewiesen. Seitdem wurden zur Messung der Verbindung mehrere komplizierte, zu Routineuntersuchungen ungeeignete Methoden entwickelt [7, 8]. Mit der Zeit gelang aber die Ausarbeitung einfacherer, auch zu Reihenuntersuchungen geeigneter Verfahren [1], so daß in der Literatur der letzten Jahre immer wieder sich auf

die Bestimmung des HbA<sub>1c</sub> beziehende Daten zu finden sind.

Die Untersuchungen, in deren Mittelpunkt die Korrelation der zur Charakterisierung des diabetischen Zustands angewandten Parameter — z.B. Tagesentleerung des Zuckers und der Lipide — stand, brachten widerspruchsvolle Ergebnisse: während einige Verfasser [3, 6] zwischen den Fettwerten und dem HbA<sub>1c</sub> eine Korrelation nachweisen konnten, fanden an-

dere keine auf diesen Umstand weisende Zeichen [2, 10].

In vorliegender Arbeit wollen wir über die Ergebnisse zwecks Klärung der Frage durchgeführten Untersuchungen berichten.

#### MATERIAL UND METHODIK

Die Untersuchungen wurden bei 45 randomisierten zuckerkranken Kindern, im Alter zwischen 5—14 Jahren durch-

geführt. Nach Bestimmung der HbA<sub>1c</sub>%-Werte wurden ihre Korrelationen mit den Durchschnittswerten der im Laufe der vorangehenden 6 Wochen entleerten Zuckermengen sowie mit dem Triglyzerid-, Cholesterin- und Phosphorlipidspiegel analysiert.

Als Kontrolle dienten 15, 5—15jährige Kinder, bei denen keine metabolische Störung vorlag.

Die Bestimmung der einzelnen Parameter erfolgte unter Anwendung folgender Methoden:

HbA<sub>1c</sub> nach Flüchiger und Winterhalter [11], Triglyzerid nach Laurell [5],

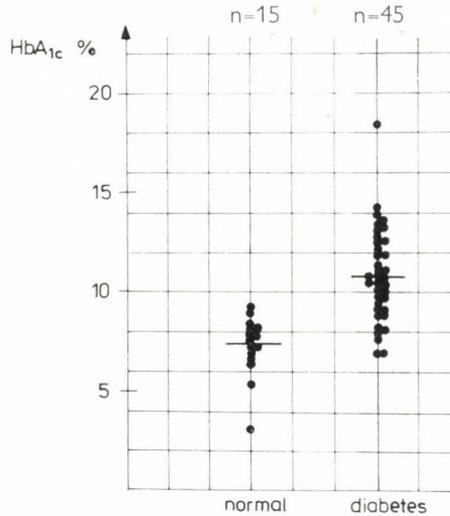


FIG. 1

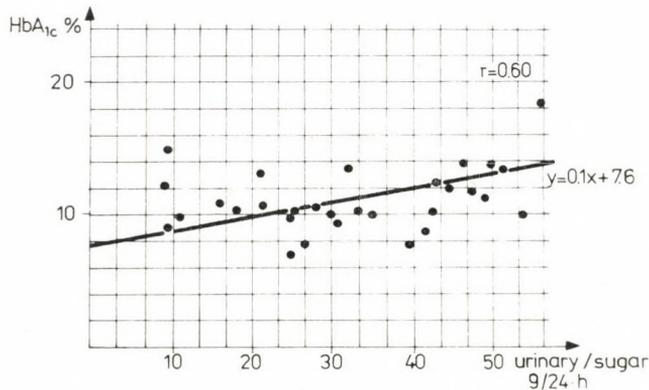


FIG. 2

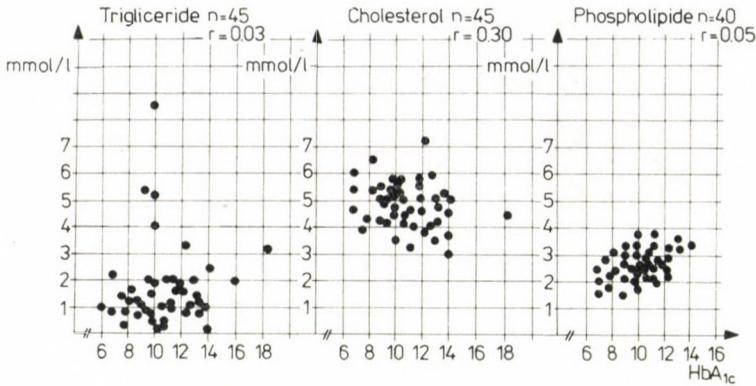


FIG. 3

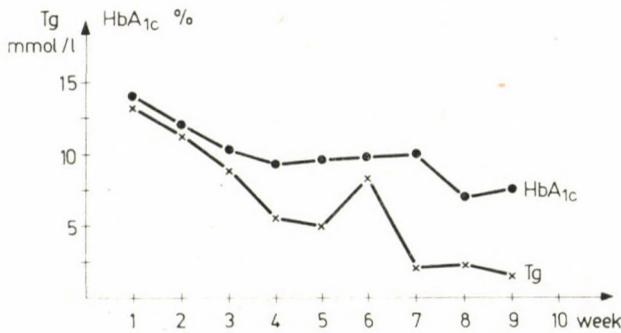


FIG. 4

Cholesterin nach Rappaport und Einhorn [9], Phosphorlipid nach Bartlett [1], Zuckergehalt des Harns mit der modifizierten Orthotoluidinmethode. Zur mathematischen Auswertung dienten die *t*-Einstichprobe und die Regressionsanalyse.

### ERGEBNISSE

Bei diabetischen Zuständen lagen die Werte von HbA<sub>1c</sub>% signifikant höher als in der Kontrollgruppe (Abb. 1). Zwischen HbA<sub>1c</sub>% und den Durchschnittswerten der in den der Blutentnahme vorangegangenen 6 Wochen im Harn gemessenen Zuckerentlee-

rung ließ sich eine signifikante Korrelation feststellen (Abb. 2).

Die zwischen den Fettparametern — Triglyzerid, Cholesterin und Phosphorlipid — bestehenden Zusammenhänge veranschaulicht Abbildung 3. Die Korrelationen sind nicht signifikant.

Bei 9 Kindern meldete sich eine durch den diabetischen Zustand bedingte Hyperlipämie (familiäre oder durch irgendeine Begleitkrankheit verursachte Hyperlipämie-Fälle wurden in dieses Material nicht aufgenommen). Bei den Patienten fanden 6wöchentlich, insgesamt 25 Untersuchungen

statt; die Ergebnisse sind in Tabelle I dargestellt.

Im Laufe der wöchentlich durchgeführten Untersuchungen zeigte es sich, daß die Gestaltung der Triglyzeridwerte die Änderungen des diabetischen Zustandes früher anzeigte, als der HbA<sub>1c</sub>%-Wert (Abb. 4).

### BESPRECHUNG

Laut der Literaturdaten zeigt HbA<sub>1c</sub> den Zustand des Kohlenhydratmetabolismus im Laufe der vorangegangenen 6 Wochen an [4, 7, 8]. Damit kann es erklärt werden, daß wir zwischen der mit dem Harn entleerten Zuckermenge und dem HbA<sub>1c</sub>%-Wert eine signifikante Korrelation nachzuweisen vermochten.

Die im Kindesalter aufgetretene Hyperlipämie ist — insofern die pathogenetische Rolle von Begleitkrankheiten ausgeschlossen werden kann — jedenfalls die Folge eines umgekippten Kohlenhydratstoffwechsels. Trotz dieser Feststellung fanden wir zwischen den Fettparametern und dem HbA<sub>1c</sub> keine Korrelation. In 9 unserer Fälle, in denen es sich um sekundäre Hyperlipämie handelte, gesellte sich zu den erhöhten Triglyzeridwerten meistens auch ein Anstieg des HbA<sub>1c</sub>%-wertes. Die posttherapeutischen Zustandsänderungen widerspiegelten sowohl die Triglyzerid- als auch die HbA<sub>1c</sub>-Konzentrationen, der Triglyzeridspiegel reagierte aber früher und empfindlicher auf die Änderungen des Kohlenhydratstoff-

wechsels. Es dürfte angenommen werden, daß Triglyzerid und HbA<sub>1c</sub>% das pathologische Stoffwechselgleichgewicht nicht in denselben Zeitpunkten anzeigen.

Laut einiger Autoren ist dem HbA<sub>1c</sub>-Wert auch vom Standpunkt der Entwicklung der Mikroangiopathie aus eine Bedeutung beizumessen [10]. Der sich darauf beziehenden Hypothese gemäß, wird durch die erhöhte Konzentration des glukosilierten Hämoglobins — welcher Anstieg mit den hohen Blutzuckerwerten zusammenhängt — die Dissoziation des Hämoglobins und des Sauerstoffs gehemmt und dadurch eine lokale Anoxie verursacht, die ihrerseits die Entwicklung der Mikroangiopathie fördert.

Aufgrund dieser Erwägungen gelangten wir zur Ansicht, daß nebst den zur Kontrolle des diabetischen Zustands bisher gebräuchlichen Parametern auch die Menge von HbA<sub>1c</sub> berücksichtigt werden muß.

### LITERATUR

1. BARTLETT, B.: Phosphorus assay in column chromatography. *J. biol. Chem.* **234**, 466 (1958).
2. DUNN, P. J., COLE, R. A., SOELDNER, J. S., GLESSON, R. E., KWA, E., FERROZABADI, H., YOUNGER, D., GRAHAM, C. A.: Temporal relationship of glycosylated haemoglobin concentrations to glucose control in diabetics. *Diabetologia* **17**, 213 (1979).
3. GABBAY, K. H., HASTY, K., BRESLOW, J. L., ELLISON, R. C., BUNN, H. F., GALLOP, P. M.: Glycosylated haemoglobin and long-term blood glucose control in diabetes mellitus. *J. clin. Endocr.* **44**, 859 (1977).
4. HUISMAN, T. J. H., DOZY, A. M.: Studies on the heterogeneity of hemoglobin, binding of hemoglobin with oxidized

- glutathione. *J. Lab. clin. Med.* **60**, 302 (1962).
5. LAURELL, C.: Method for routine determination of plasma triglycerides. *Scand. J. clin. Lab. Invest.* **18**, 668 (1966).
  6. PETERSON C. M., KOENIG, R. J., JONES, R. L., SAUDEK, C. D., CERAMI, A.: Correlation of serum triglyceride levels and HbA<sub>1c</sub> concentrations in diabetes mellitus. *Diabetes* **26**, 507 (1977).
  7. RAHBAR, S.: An abnormal hemoglobin in the red cells of diabetics. *Clin. chim. Acta* **22**, 296 (1968).
  8. RAHBAR, S., BLUMENFIELD, O., RANNEY, H. M.: Studies of an unusual hemoglobin in patients with diabetes mellitus. *Biochem. biophys. Res. Commun.* **36**, 838 (1969).
  9. RAPPAPORT, F., EINHORN, F.: Sulfosalicylic acid as a substitute for paratoluene sulfonic acid. *Clin. chim. Acta* **5**, 161 (1960).
  10. TOPPER, E., KARP, M., DORON, M., LARON, Z.: Glycosylated hemoglobin as an index of control in insulin dependent diabetic children and adolescents. International study group on diabetes in children and adolescents. *Bulletin* **3**, 18 (1979).
  11. WINTERHALTER, K. H., FLÜCHIGER, R.: Determination of hemoglobin A<sub>1c</sub>. *FEBS Letters* **71**, 356 (1976).

Dr. M. TICHY

Bókay J. u. 53

H-1083 Budapest, Ungarn