

Vorwort

Während in der Vorinsulinära etwa 50% der Diabetiker an einem Coma diabeticum verstarben, ist dieser Anteil jetzt auf unter 1% gesunken. Das Schicksal der Patienten wird heute vielmehr durch Auftreten diabetischer Spätkomplikationen bestimmt. Sie zu vermeiden muß therapeutische Zielsetzung sein. Unbestritten ist, daß hierzu die Forderung nach einer weitgehend normoglykämischen Stoffwechseleinstellung erhoben werden muß. Es konnte gezeigt werden, daß erhöhte Glukosekonzentrationen durch Anlagerung von Glukose an Serum- und Gewebepröteine zu strukturellen und funktionellen Veränderungen dieser Proteine führen. Bei dieser Anlagerung handelt es sich um einen sehr langsam verlaufenden nicht-enzymatischen Glykosylierungsvorgang, der wahrscheinlich als eine der Ursachen für die Entstehung diabetischer Spätkomplikationen angesehen werden muß. Als Beispiel sei die Glykosylierung des Myelins (diabetische Neuropathie), des Linsenproteins (diabetische Katarakt) und von Basalmembranproteinen (diabetische Glomerulosklerose) genannt.

Da auch Serumproteine und Hämoglobin glykosyliert werden, gibt die Bestimmung ihres glykosylierten Anteils eine Information über die mittlere Blutzuckerkonzentration der zurückliegenden Zeit und derart über die Güte der Stoffwechseleinstellung. Der Zeitraum, der beurteilt werden kann, beträgt bei Bestimmung des glykosylierten Anteils von Serumproteinen etwa zwei bis drei Wochen, bei Bestimmung glykosylierter Hämoglobin etwa sechs bis acht Wochen. Im Augenblick wird der Bestimmung glykosylierter Hämoglobin als Langzeitparameter zur Stoffwechselkontrolle des Diabetikers der Vorzug gegeben.

Die folgenden Veröffentlichungen, die auf Vorträgen beruhen, die anlässlich der Arbeitstagung „Hämoglobin A₁ und glykosylierte Proteine“ am 15. Oktober 1982 in München gehalten wurden, befassen sich zunächst mit den theoretischen Grundlagen der Glykosylierung von Hämoglobin und Proteinen. Es folgen Darstellungen der verschiedenen, für die Praxis relevanten Bestimmungsmethoden für glykosylierte Hämoglobine. Nicht berücksichtigt wurden Verfahren, über die keine weiteren Erfahrungen vorliegen, wie Radioimmunoassay (geringe Sensitivität) und Spektroskopie (keine Korrelation der Ergebnisse mit anderen Methoden). Glykosyliertes Hämoglobin liegt in zwei Formen vor: Zu einem geringen Anteil in einer labilen, direkt blutzuckerabhängigen Vorstufe, der Aldimin-Form und dem Hauptanteil, der stabilen Ketoamin-Form. Einen weiteren Schwerpunkt bilden daher Untersuchungen zur Bildung und Rückbildung der Aldimin-Form, die bei der chromatografischen Bestimmung glykosylierter Hämoglobin miterfaßt wird und so die langfristige Beurteilung der Stoffwechseleinstellung einschränken kann. Es werden daher einfache Verfahren zur Elimination der Aldimin-Form in Blutproben dargestellt.

Breiten Raum nimmt vor allem die klinische Relevanz dieses neuen Parameters zur Beurteilung der Stoffwechseleinstellung des Diabetikers ein.

An dieser Stelle sei den Autoren für Ihre Mitarbeit am Zustandekommen der Tagung noch einmal herzlich gedankt.

P. Bottermann

Th. Gain

Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München

* Weitere Beiträge dieser Tagung werden in nachfolgenden Ausgaben von „Laboratoriumsmedizin“ abgedruckt.

Nichtenzymatische Glykosylierung von Hämoglobin*

P. Bottermann

II. Medizinische Klinik und Poliklinik der Technischen Universität München, Klinikum rechts der Isar (Direktor: Prof. Dr. med. H. Ley)

Zusammenfassung:

Nicht-enzymatische Glykosylierungsprozesse sind in der Biochemie lange bekannt. Bereits 1912 beschrieb Maillard diese chemische Reaktion, die heute seinen Namen trägt. Bei dem ersten Schritt handelt es sich um eine Kondensationsreaktion zwischen der Aminogruppe einer freien Aminosäure oder eines Polypeptides und der Carbonyl-Gruppe eines Kohlenhydrates. Zunächst entsteht eine labile Aldimin-Form (Schiffssche Base), die dann durch eine Amadori-Umlagerung eine stabile Ketoamin-Form bildet. Die Glykosylierung des Hämoglobins bei Patienten mit Diabetes mellitus hat zunehmendes klinisches Interesse erweckt. Die Reaktion von Hämoglobin mit

* Herrn Prof. Dr. med. H. W. Pabst zum 60. Geburtstag gewidmet.