

Die Bildung der Aldiminform von glykosyliertem Hämoglobin in Abhängigkeit von unterschiedlichen Diabetesdiäten

H. Laube, B. Küppers

Zentrum für Innere Medizin, III. Med. Klinik des Klinikums der Justus-Liebig-Universität, Gießen

Zusammenfassung:

Der Einfluß von diätetisch bedingten Blutglucoseschwankungen auf die labile und stabile Form des glykosylierten Hämoglobins HbA₁ wurde bei 21 Diabetikern untersucht. Im Frühstückstest mit 80% KH der Gesamtkalorien, im 3-Tage-Versuch mit 40% bzw. 60% KH sowie im Langzeitversuch über 4 Wochen wurden Blutglucose sowie Aldimin- und Ketoaminform des HbA₁ gemessen. Nach der KH-reichen Diät waren die Blutglucosewerte nüchtern sowie im Tagesprofil niedriger, jedoch gegenüber der herkömmlichen Diabetes-Diät erhöht. Ballaststoffreiche Ernährung konnte den postprandialen Blutglucoseanstieg deutlich reduzieren. Die stabile Ketoaminform zeigte lediglich im Langzeitversuch über 4 Wochen eine Reaktion auf unterschiedliche Blutglucosespiegel. Die labile Aldiminform hingegen ließ bereits kurzfristige Blutglucoseschwankungen nach jeder Nahrungszufuhr erkennen. Die Differenzierung beider HbA₁ Formen ist zur besseren Beurteilung labiler Stoffwechselformen, insbesondere als Folge exogener Störfaktoren, unumgänglich.

Schlüsselwörter:

Glykosyliertes Hämoglobin – Kohlenhydratreiche Diäten – Aldimin-/Ketoaminform – Ballaststoffe

Summary:

The influence of blood glucose fluctuations upon the stable and the labile form of glycosylated hemoglobin A₁ due to dietary measurements was examined in 21 patients.

In a breakfast-study with 80% CHO, in a 3 days lasting test with 40 vs 60% CHO and in a long term study over a period of 4 weeks, blood glucose and the aldimin- and ketoamin-compound of HbA₁ was determined.

During the period of CHO-rich diets, fasting blood sugar and daily blood glucose profiles were decreased compared to a conventional diet. Postprandial blood glucose, however, was regularly increased in these patients.

Dietary fibre-rich food could reduce the postprandial blood sugar rise significantly. In a 4 weeks study, only the stable ketoamin compound changed, in reaction to different blood glucose levels. The labile aldimin compound, however, was influenced only by short-term blood-glucose fluctuations after each meal.

The differentiation of both compounds of HbA₁ is necessary for a more precise examination of diabetic metabolism.

Keywords:

Glycosylated hemoglobin – carbohydrate rich diets – aldimin/ketoamin-compound – dietary fibre

Einleitung

Der überhöhte postprandiale Blutzuckeranstieg beim Diabetes mellitus wird ganz wesentlich von qualitativen und quantitativen Faktoren der jeweiligen Diabetesdiät bestimmt. Änderungen der Stoffwechseleinstellung werden dabei am zuverlässigsten durch die Bestimmung des glykosylierten HbA₁ erfaßt. Die bisher routinemäßig benutzte Methode zur Bestimmung dieses Parameters mittels Mikrosäulen gestattete allerdings nicht, die labile Aldiminform von der stabilen Ketoaminform zu differenzieren. Dadurch war es auch nicht möglich zu unterscheiden, in wie weit im einzelnen kurzfristig Blutzuckerschwankungen dennoch in die Bestimmung des HbA₁ eingehen und damit eine falsche Beurteilung der diabetischen Stoffwechsellaage bewirken (7).

Erst durch neuere Entwicklungen war es jetzt möglich geworden, den labilen und stabilen Anteil von HbA₁ getrennt zu messen (5). Es erschien deshalb wichtig, die Abhängigkeit der beiden glykosylierten Hämoglobinformen von unterschiedlichen Diabetesdiäten und den entsprechenden Blutzuckerschwankungen neu zu überprüfen.

Patienten und Methoden

21 Patienten mit einem manifesten Diabetes mellitus, davon 14 Frauen und 7 Männer, durchschnittlich 62 Jahre alt (31–81) und einem rel. Körpergewicht von 1,1 wurden randomisiert in 3 Diätgruppen aufgeteilt.

In Gruppe 1 erhielten 6 Patienten ein extrem kohlenhydratreiches Frühstück (80 cal% KH) mit einem Energiege-

halt von insgesamt 300 cal. Diese Kost wurde entweder in ballaststoffreicher Form oder ballaststoffarm angeboten (10 bzw. 1 g).

Neben der Bestimmung der Blutzuckerwerte, 0–120 min postprandial, erfolgte außerdem zu gleichen Zeiten die Messung der Aldimin- und Ketoaminform des glykosylierten Hämoglobins mittels Mikrosäulen-Chromatographie (Fast Hemoglobin Test System, Fa. Panchem, Kleinwallstadt). Die Konzentration von HbA₁ wurde dabei als Prozent des gesamten eluierten Hämoglobins angegeben. Blutzucker wurde enzymatisch gemessen.

In Gruppe 2 erhielten 10 Patienten, stationär, über einen Zeitraum von jeweils 3 Tagen eine kalorienbedarfsgerechte Diät, die aus 40 bzw. 60 cal% Kohlenhydraten bestand. Zur Erstellung eines Blutzuckertagesprofils wurden insgesamt 5 Meßwerte herangezogen. Neben der Blutzuckerwerte wurden außerdem die labile und stabile Form des HbA₁ zu den jeweiligen Abnahmezeiten gemessen.

Tab. 1: Der Einfluß eines KH-reichen (80 cal%) Frühstück, angereichert mit viel (B.r.) oder wenig Ballaststoffen (B.a.), auf den Blutzucker sowie die Aldimin- und Ketoaminform des HbA₁ bei Diabetikern

Zeit (min)	Blutzucker (mg/dl)		Aldimin (%)		Ketoamin (%)	
	B.r.	B.a.	B.r.	B.a.	B.r.	B.a.
0	146	161	11,3	11,7	11,0	11,4
30	162	176	11,3	11,9	11,2	11,5
60	209	244	11,5	12,1	11,1	11,7
90	217	277	11,6	12,4	11,1	11,6
120	155	237	11,5	12,3	11,1	11,7

Tab. 2: Der Einfluß einer KH-armen (40 cal%) und KH-reichen (60 cal%) Diabetesdiät nach 3 Tagen auf Blutzuckertagesprofil sowie Aldimin- und Ketoaminform des HbA₁. Angegeben sind \bar{x} oder $\bar{x} \pm s$; $p < 0,05$

Zeit (Std.)	Blutzucker (mg/dl)		Aldimin (%)		Ketoamin (%)	
	40% KH	60% KH	40% KH	60% KH	40% KH	60% KH
0	160	149	11,6 $\pm 0,71^*$	10,9 $\pm 0,58$	10,8 $\pm 0,72$	10,4 $\pm 0,61$
4	167	169				
8	158	157				
11	165	154				
14	162	147				

Tab. 3: Veränderungen des postprandialen Blutzuckers, sowie der Aldimin- und Ketoaminform von HbA₁ nach 4 Wochen KH-reicher (60 cal%) oder KH-ärmer (40 cal%) Diabetesdiät. Angegeben sind $\bar{x} \pm s$

Blutzucker mg/dl		Aldimin (%)		Ketoamin (%)	
40% KH	60% KH	40% KH	60% KH	40% KH	60% KH
286,0	192,8	13,6 $\pm 0,7$	12,2 $\pm 0,6$	12,8 $\pm 0,6$	11,6 $\pm 0,6$

In Gruppe 3 wurden 5 ambulante Diabetiker über jeweils 4 Wochen mit einer 40 bzw. 60 cal% kohlenhydratreichen Diabetesdiät ernährt. Blutzuckerwerte wurden 1 Std. postprandial je zu Beginn und am Ende der Diätperioden bestimmt. Auch hier erfolgte gleichzeitig eine Kontrolle der beiden glykosylierten Hämoglobinformen mittels Mikrosäulen-Chromatographie.

Ergebnisse

In Gruppe 1 ergab sich eine deutliche Abhängigkeit der postprandialen Blutzuckerwerte nach dem Frühstück von dem jeweiligen Gehalt an Ballaststoffen in der Nahrung. Bei der ballaststoffarmen Ernährung (B.a.) betrug der maximale Blutzuckeranstieg nach 90 min 116 mg/dl (Tab. 1), während bei den gleichen Patienten mit gleicher Diät jedoch ballaststoffreicher Zugabe der Blutzucker nach dem Frühstück nur um 71 mg/dl anstieg.

Entsprechend den höheren Glucosewerten waren auch die Veränderungen der labilen HbA₁-Form (Aldiminform) nach dem Frühstück mit wenig Ballaststoffen höher (11,7–12,4%) als bei der gleichzeitigen Gabe von viel Ballaststoffen (11,3–11,6%). Bei der Bestimmung der stabilen Ketoaminform war kein signifikanter Unterschied zu erkennen.

In Gruppe 2 zeigte sich nach 3 tägiger 60 cal% KH-reicher Diät im Tagesprofil ein durchschnittlich niedrigerer Blutzuckerwert von 155 gegenüber 160 mg/dl als bei KH-ärmer Diät. Dies betraf vor allem den Nüchternwert (160 gegenüber 149 mg/dl). Der postprandiale Glucoseanstieg war nach dem Frühstück hingegen mit 20 gegenüber 8 mg/dl bei KH-reicher Kost stärker ausgeprägt (Tab. 2).

Für die Ketoaminform des HbA₁ ergab sich auch in dieser Gruppe nach 3 Tagen noch kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Diäten. Die labile Aldiminform hingegen ließ, entsprechend dem niedrigeren Blutzuckertagesprofil, auch jetzt einen signifikant niedrigeren Medianwert gegenüber der KH-ärmen Diabeteskost erkennen (10,9 gegenüber 11,6%).

Ambulante Diabetiker, die über einen Zeitraum von 4 Wochen mit einer KH-reichen Diät ernährt wurden, zeigten 1 Std. postprandial deutlich niedrigere Blutzuckerwerte (192,8 mg/dl) als zu einer Zeit, wenn nur 40 cal% KH angeboten wurden (286,0 mg/dl).

Entsprechend den niedrigeren Blutzuckerwerten war über diesen Zeitraum jetzt auch ein signifikanter Abfall (Medianwert) der stabilen Ketoaminform des HbA₁ zu registrieren (12,8 gegenüber 11,6%), der nur noch geringfügig von den entsprechenden Aldiminwerten übertroffen wurde (13,6 gegenüber 12,2%) (Tab. 3).

Diskussion

Die jeweilige Zusammensetzung einer Diabetesdiät hat nicht nur einen Einfluß auf die Stoffwechsellaage allgemein, sondern insbesondere auch auf die Höhe des postprandialen Blutzuckeranstiegs (1, 2, 8). Dies wiederum kann bei der routinemäßigen Bestimmung von Blutzuckerwerten ebenso wie bei der Messung der stabilen Ketoaminform des glykosylierten Hämoglobins zu einer falschen Beurteilung des Therapieeffektes beitragen (7).

Die vorliegenden Befunde lassen erkennen, daß eine ballaststoffreiche Ernährung in der Lage ist, den postprandia-

len Blutzuckeranstieg bei Diabetikern zu senken, ohne daß der KH-Anteil oder die Gesamtkalorien verändert wurden (6).

Eine Senkung des Blutzuckertagesprofils konnte hingegen durch eine KH-reiche Diabetesdiät erreicht werden, obwohl der Anstieg der postprandialen Glucose im Blut nach dem Frühstück eher stärker ausgeprägt war. Diese Beeinflussung der Blutzuckerwerte durch diätetische Maßnahmen spiegelt sich prompt in Veränderungen der labilen Aldiminform des glykosylierten Hämoglobins wieder, während die stabile Ketoaminform innerhalb von 3 Tagen noch keine signifikanten Verschiebungen erkennen ließ. Dies wird durch die von der Erythrozytenüberlebenszeit geprägte Zeitspanne voll erklärt (4). Andererseits ist jedoch schon seit längerem bekannt, daß auch kurzfristige Blutzuckerschwankungen von Glucosebelastungstests mit in die Bestimmung des Gesamt HbA₁ eingehen (9). Da die Messung von HbA₁ jedoch vor allem mit den Nüchternblutzuckerspiegeln korreliert (3), ergibt die zusätzliche Bestimmung der labilen Aldiminform somit einen verlässlichen Hinweis für die kurzfristigen Blutzuckerschwankungen, die im Rahmen einer labilen Stoffwechsellage, etwa als Folge von Diätfehlern, in Erscheinung treten.

Bei langfristiger Diätumstellung über 4 Wochen (Gruppe 3) waren die Unterschiede zwischen labiler und stabiler HbA₁-Form wesentlich geringer. Dies muß als Hinweis für eine stabilere Stoffwechsellage mit geringeren Blutzuckerschwankungen angesehen werden. Bemerkenswert erscheint dabei, daß bei ambulanten Diabetikern die KH-reiche Kost auch 1 Std. postprandial zu signifikant niedrigeren Blutzuckerwerten führt als bei der üblichen Diabetesdiät.

Die separate Bestimmung der Aldimin- und Ketoaminform des HbA₁ ist deshalb vor allem dann indiziert, wenn eine labile Stoffwechsellage besteht oder andere exogene Faktoren, wie z. B. eine Glucosetestbelastung zu extremen, aber kurzfristigen Blutzuckerschwankungen führt

(5). Diätetische Veränderungen können über eine Senkung des Blutzuckertagesprofils bzw. höhere postprandiale Blutzuckeranstiege ebenfalls zu signifikanten Änderungen beitragen und sollten uns deshalb veranlassen, vor allem bei ambulanten und nicht nüchternen Patienten, Aldimin- und Ketoaminform getrennt zu messen.

Schrifttum:

1. ANDERSON, J. W.: Effect of carbohydrate restriction and high carbohydrate diets on men with chemical diabetes. *Am. J. Clin. Nutr.* 30, 402 (1977).
2. ANDERSON, J. W., LIN, W., WARD, K.: Composition of foods commonly used in diets for persons with diabetes. *Diabetes Care* 1, 293 (1978).
3. GABBAY, K. H., HASTY, K., BRESLOW, J. L., ELLISON, R. C., BUNN, H. F., GALLOP, P. M.: Glycosylated hemoglobins and long-term blood glucose control in diabetes mell. *Diabetes* 30, 102 (1981).
4. GONEN, B., RUBENSTEIN, A. H., ROCHMANN, H., TAENGA, S. P., HORWITZ, D. L.: Hemoglobin A₁: An indicator for the metabolic control of diabetic patients. *The Lancet* 2, 734 (1977).
5. LAUBE, H., KÜPPERS, B.: Unterschiedliche Kohlenhydratanteile in der Diabetes-Diät. Einfluß auf die labile und stabile Form des Hb-A₁. *Ärztl. Lab.* 1, 23 (1983).
6. LAUBE, H., SVEDBERG, J.: Untersuchungen zur blutzuckersenkenden Wirkung von GUAR bei Diabetes mellitus. *Akt. Endokrin* 2, 102 (1981).
7. SACHSE, G., KOCH, U., LAUBE, H., FEDERLIN, K.: Hb-A₁ – wirklich ein aussagekräftiger Langzeitparameter zur Beurteilung der diabetischen Stoffwechsellage? Einfluß von kurzfristigen Blutzuckerschwankungen auf die Hb-A₁-Konzentration. *Akt. Endokrin* 3, 136 (1981).
8. SAUER, H., GRÜN, R.: Aktuelle Aspekte der Diät-Therapie des Diabetes mellitus. *Internist* 21, 746 (1980).
9. SCHAUDER, P., HINTZ, W.: Bestimmung glykosylierter Hämoglobine mit dem „Fast Hemoglobin Test System“. *Dtsch. med. Wschr.* 106, 262 (1981).

Anschrift des Verfassers:

Prof. Dr. med. H. Laube
Med. Klinik III und Poliklinik
der Universität
Rodthohl 6
D-6300 Gießen

