

Langzeitblutzuckerkontrolle im Säuglingsalter

Welche Methode liefert zuverlässige Werte?

Fragestellung: Kann ein auf fetales Hämoglobin (HbF) adjustierter HbA_{1c} im Vergleich zum glykierten Albumin oder dem normalen HbA_{1c} ein guter Indikator für den Glukosestoffwechsel von Säuglingen und Neugeborenen sein?



Im Säuglingsalter verändert das fetale Hämoglobin im Blut die HbA_{1c} -Messwerte.

© istockphoto.de

Hintergrund: Die Glykierung von Eiweißen ist bei Diabetiker höher als bei Gesunden. Das wird genutzt, um die Diagnose Diabetes stellen und die Therapie überwachen zu können. Typische Parameter sind der HbA_{1c} , Fructosamin oder glykiertes Albumin (GA). Für HbA_{1c} -Messungen sind Veränderungen der Zusammensetzung des Blutes bezüglich der Hämoglobinvarianten störend. Innerhalb der ersten Lebensmonate wird die Produktion von hauptsächlich fetalem (HbF) auf adultes Hämoglobin (HbA) umgestellt. Sind die HbF-Spiegel hoch und die HbA-Spiegel niedrig, wird ein falsch niedriger HbA_{1c} gemessen. Daher scheint insbesondere im Neugeborenen- und frühen Säuglingsalter die Bestimmung des HbA_{1c} zur Stoffwechselkontrolle bei neonatalem Diabetes wenig sinnvoll.

Patienten und Methodik: Blutproben von 26 gesunden Neugeborenen oder Säuglingen (4–234 Tage alt) wurden bei einem Neugeborenen-Screening oder einem elektiven Eingriff entnommen. Plasmaglukose (präprandial, nicht immer nüchtern) und der HbA_{1c} -Wert (mithilfe der Hochdruckflüssigchromatografie, HPLC) wurden bestimmt. Zudem erfasste man mithilfe einer immunologischen Methode auch das glykierte Hämoglobin. Um den Einfluss des HbF herauszurechnen, wurde der HbA_{1c} daraufhin adjustiert ($HbA_{1c}/\text{Gesamthämoglobin-fetales Hämoglobin}$). Zusätzlich bestimmte man das GA.

Ergebnisse: HbF war bis zum 8. Lebensmonat (LM) nachweisbar, bis zum 6. LM in HbA_{1c} sicher beeinflussender Höhe (15%). HbA_{1c} -Werte ohne Korrektur waren signifikant niedriger als die für den HbF-Anteil korrigierten Werte (immunologisch: $2,7 \pm 1,3\%$, HPLC: $2,7 \pm 1,3\%$; Adjustiert mit HPLC: $4,7 \pm 0,6\%$, adjustiert mit immunologischer Methode: $4,5 \pm 0,5\%$). Verwendet man die übliche nicht korrigierte Methode, liegen die HbA_{1c} -Werte bei Säuglingen im Alter unter sechs Monaten signifikant niedriger als der Normbereich im Alter von 8–12 Monaten. Die GA-Spiegel korrelierten sehr gut mit der Plasmaglukose. Der adjustierte HbA_{1c} (egal welche Methode) korrelierte aber nur gering mit der Plasmaglukose. Es zeigte sich eine gute Korrelation von GA mit den korrigierten, adjustierten HbA_{1c} -Werten, die mit der immunologischen Methode ermittelt wurden, wohingegen die adjustierten HPLC-Messwerte nicht korrelierten.

Schlussfolgerung: Die immunologische HbA_{1c} -Messung spiegelt im Säuglingsalter recht zuverlässig den Glukosestoffwechsel wider, wenn der HbA_{1c} für HbF korrigiert wird; die HPLC-Methode, auch wenn adjustiert, ist eher unzuverlässig.

Suzuki S, Koga M, Niizeki N et al. Evaluation of glycosylated hemoglobin and fetal hemoglobin-adjusted HbA_{1c} measurements in infants. *Pediatric Diabetes* 2013;14:267–72.

– Kommentar von PD Dr. med. Thomas Kapellen

Hämoglobinmauser macht die Sache knifflig

Das GA wurde in dieser Studie zum Vergleich herangezogen, da hier Normwerte auch für Säuglinge vorliegen. Es wird nicht von der „Hämoglobinmauser“ des Säuglings beeinflusst und korreliert sehr gut mit Plasmaglukoseprofilen. Der Schwachpunkt der Studie ist, dass nur ein Plasmaglukosewerte präprandial, aber nicht sicher immer nüchtern am Morgen bestimmt wurde. Besser für die Aussagekraft wäre ein Profil oder wären zumindest mehrere Werte gewesen. Dennoch zeigt sich – wie erwartet – die Schwäche der HbA_{1c} -Messung in Abhängigkeit vom HbA-Gehalt des Blutes, der mindestens bis zum 6. Lebensmonat relevant ist. Am besten mit dem GA korrelierten adjustierte HbA_{1c} -Werte mittels immunologischer Bestimmung.

Solche adjustierten HbA_{1c} -Werte sind schwierig in die klinische Routine einzubinden, da man immer das HbF bestimmen muss. Auch HPLC-Methoden, die HbF eliminieren, sind bislang nicht adäquat dahingehend überprüft worden, ob die Messwerte im Säuglingsalter zuverlässig sind. Die Autoren schlussfolgern aber für mich nicht ganz verständlich daraus nicht, dass alternativ eine Hb-unabhängige Methode, wie Fructosamin oder GA, zu favorisieren ist. Bleibt nur der Weg über eine Adjustierung oder mehrfache Glukosemessungen oder gar eine kontinuierliche Glukosemessung bei Säuglingen, die jünger als sechs Monate sind.

PD Dr. med. Thomas M. Kapellen, Leipzig