

1 Einleitung

Der Diabetes mellitus gehört unzweifelhaft zu den wichtigsten Krankheiten in unserer Gesellschaft. Übertroffen wird er lediglich von den Herz-Kreislauf-Krankheiten, speziell der Arteriosklerose, an deren Entstehung er jedoch einen nicht unerheblichen Anteil einnimmt. So haben Diabetiker eine 2 bis 3fach höhere Inzidenz an koronarer Herzkrankheit als Nichtdiabetiker (1).

Die Spätfolgen dieser Stoffwechselerkrankung sind inzwischen gut bekannt: Schädigung der Gefäße (Mikro-/Makroangiopathie) mit schwerwiegenden Durchblutungsstörungen (diabetische Retinopathie und Nephropathie, koronare Herzkrankheit und periphere arterielle Verschlusskrankheit) sowie Schädigung der Nerven mit der Folge der diabetischen Neuropathie (2). Alle diese Spätschäden werden ursächlich auf den dauerhaft erhöhten Blutglukosespiegel zurückgeführt (1, 3, 4, 5). Man geht heute von einer Glykosylierung der Gefäßmembranen bzw. Nervenscheiden aus, welche die genannten Schäden zur Folge hat (3). Deren Vermeidung erscheint einfach: eine Normalisierung des Blutglukosespiegels führt zum verminderten und/oder verspäteten Auftreten der Spätschäden (4, 5, 6). In der Praxis gestaltet sich dies jedoch schwieriger als es sich in der Theorie anhört: jeder Diabetiker muß individuell betrachtet werden. Ein „Patentrezept“ gibt es nicht. Zudem erfordert die Behandlung eine hohe Compliance des Patienten, die dadurch erschwert wird, daß der Diabetes zumindest vor Eintreten der Spätschäden nicht „weh tut“ und der behandelnde Arzt häufig große Überzeugungsarbeit leisten muß, um den Patienten zu regelmäßigen Blutzucker-Kontrollen zu bewegen. Dabei ist die Normalisierung des Blutzuckers gerade in der Zeit vor Auftreten der Spätschäden besonders wichtig, da diese nur so verhindert bzw. abgeschwächt werden können. Ist es einmal zum Auftreten von Spätschäden gekommen, können diese mit einer guten Blutzuckereinstellung höchstens noch in ihrer Progredienz beeinflusst werden.

Die Behandlung des Diabetes erfordert eine engmaschige Kontrolle des Blutzuckerspiegels, die idealerweise vom Patienten selbst durchgeführt werden sollte. Eine Reihe von Diabetikern können soweit geschult werden, daß sie völlig selbstständig ihren Insulinbedarf an den aktuellen Blutzucker anpassen können. Der Arzt fungiert hier häufig lediglich als Berater. Viele andere Patienten jedoch benötigen eine umfassendere Führung und Kontrolle durch den behandelnden Arzt, da es an der nötigen Compliance fehlt. Hier ist es wichtig, daß der Arzt die Blutzuckersituation gut beobachtet und die Therapie entsprechend anpaßt. Hier hat sich das glykosylierte Hämoglobin, der sogenannte HbA1c oder auch „Blutzuckergedächtnis“, als guter Kontrollmarker erwiesen. Viele Studien haben gezeigt, daß der HbA1c den mittleren Blutzucker der letzten 2-3 Monate widerspiegelt (7-13). Dieser Zeitraum erklärt sich aus der Lebensdauer eines Erythrozyten von durchschnittlich 120 Tagen (14-16). Bei der Behandlung des Patienten mit Diabetes mellitus ist seine Bestimmung inzwischen zur Routine geworden. Zur Zeit wird eine etwa vierteljährliche Bestimmung des HbA1c empfohlen (8), um die Güte der Blutzucker-Einstellung zu beurteilen.

Die Beziehung zwischen HbA1c und dem mittleren Blutzucker der vergangenen drei Monate wurde bereits Mitte der 70er Jahre vermutet (17, 18) und in zahlreichen weiteren Studien belegt (7-12, 19, 20,). Die Bestimmung des HbA1c ermöglicht dem behandelnden Arzt eine zuverlässigere Beurteilung der Stoffwechseleinstellung, als dies mit sporadischen BZ-Messungen während des Praxisbesuches möglich wäre. Zudem bleibt der HbA1c von kurzzeitigen BZ-Schwankungen relativ unbeeinflusst (8, 12, 15, 20), so daß er recht zuverlässig die mittlere Blutzucker-Situation der letzten 3 Monate widerspiegelt.

Naturgemäß verlangt die Bestimmung des HbA1c jedoch stets eine Blutentnahme und damit invasive Untersuchung. Die ursprüngliche Zielsetzung der vorliegenden Studie war daher, einen alternativen Wert zu finden, der leichter zu bestimmen ist. Dazu wurden errechnete Werte spezieller Computer-Programme, die der elektronischen Speicherung von Blutzuckerselbstkontrollen dienen, mit dem HbA1c

in Beziehung gesetzt: In den Programmen kann ein gewünschter Sollbereich für den gemessenen Blutzucker eingestellt werden, und man erhält daraufhin absolute und prozentuale Angaben über die Anzahl der gemessenen Werte in, über und unter diesem Sollbereich. Für die prozentualen Angaben wurde eine Beziehung zum HbA1c vermutet.

Wider Erwarten fand sich keine Korrelation zwischen den beiden Werten. Allerdings stellte sich heraus, daß die Beziehung des HbA1c zum mittleren Blutzucker der vergangenen 3 Monate bei den Patienten nicht homogen war. Sie war zwar grundsätzlich bei jedem Patienten vorhanden, jedoch spiegelte der HbA1c nicht immer den gleichen mittleren Blutzucker wider. Das Patientenkollektiv konnte in zwei Gruppen unterteilt werden, die sich hinsichtlich des mittleren Blutzucker signifikant unterschieden, deren HbA1c jedoch praktisch gleich war. Bei der Betrachtung der übrigen Patientendaten zeigte sich, daß ein weiteres signifikantes Unterscheidungsmerkmal die Dauer des Diabetes zum Zeitpunkt der Datenerfassung war. Eine Diskriminanzanalyse bestätigte den Verdacht: bei Patienten mit einer Diabetesdauer von über 9 Jahren spiegelt ein und derselbe HbA1c einen höheren mittleren Blutzucker wider als bei Patienten mit kürzer Dauer der Erkrankung. Dies könnte mit einer „Toleranzentwicklung“ der Glykosylierung des Hämoglobins erklärt werden. Ähnlich der „down regulation“ bei Zellmembranrezeptoren ist eine „Gewöhnung“ der Zellen an das Substrat-Überangebot (Hyperglykämie) denkbar, die nicht nur für die Erythrozyten gelten muß, sondern auch für die übrigen Körperzellen, speziell der Gefäßendothel- und der Nervenscheidenzellen, zutreffen kann. Folglich muß angenommen werden, daß die „Empfindlichkeit“ der Körperzellen für die Glykosylierung und damit die Ausbildung von Spätschäden in den ersten Jahren der Diabeteserkrankung am höchsten ist und mit der Zeit abnimmt. Dies unterstreicht die Bedeutung einer guten Blutzuckereinstellung am Beginn der Erkrankung: möglicherweise ist sie die einzige Chance, Spätschäden zu vermeiden.

Die Früherkennung und optimale Behandlung des Diabetes erweist sich somit zum wichtigsten Faktor in der Vermeidung der diabetischen Spätschäden. Die Haus- und Kinderärzte sind nun gefragt, frühzeitig Symptome ihrer Patienten zu erkennen und eine optimale Blutzuckereinstellung in den ersten Jahren zu erzielen.