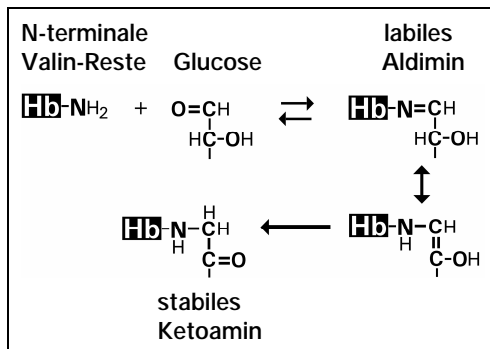
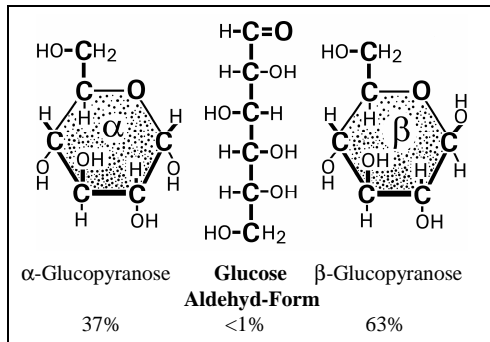
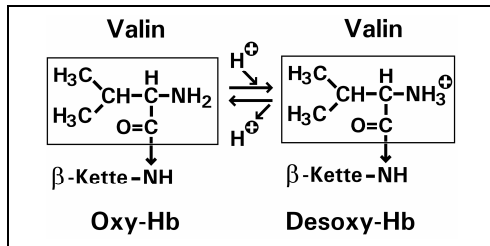


5.9 Glykohämoglobin (HbA1c)



Glykierung von Proteinen, ein generelles Phänomen

Ein kleiner Anteil des Hämoglobins (normal 4 bis 6%) liegt in einer mit Glucose kovalent gebundenen Form vor (sog. glycosyliertes oder glykiertes Hb, HbA1c). Es hat keine physiologische, auch keine pathologische, wohl aber eine diagnostische Bedeutung.

Glykohämoglobin ist ein *chemischer Betriebsunfall*; es verdankt seine Existenz der Tatsache, dass Amino- und Carbonyl-Gruppen (Aldehyde und Ketone) sehr leicht miteinander reagieren und zum Azomethin kondensieren. **105**

Proteine haben in der Regel N-terminal eine freie Amino-Gruppe. Beim Hämoglobin sind es die Valin-Reste, vor allem die leicht zugänglichen der β -Kette, jedoch nur im Oxy-Hb (im Desoxy-Hb ist diese Gruppen meist protoniert). **106**

Glucose liegt zwar zu mehr als 99% in der Pyranose-Form vor; der Rest liefert jedoch genug freie Aldehyd-Gruppen, um alle Proteine, die mit den relativ hohen extrazellulären Glucose-Konzentrationen andauernd in Berührung kommen, anzugreifen (1% von 5 mM sind 50 μM).

Zunächst entsteht ein Aldimin, das noch reversibel ist. Das tautomere Produkt lagert sich jedoch langsam um und wird irreversibel zum Ketoamin. Hämoglobin ist dann dauerhaft beladen – nicht mit Glucose, sondern mit einem Glucose-Derivat (deshalb besser *glykiert*, statt *glycosyliert*). **107**

Die Glykierung hat keine Auswirkung auf die Funktion. Lediglich der BOHR-Effekt kann beeinträchtigt sein, weil Amino-Gruppen mit Säure/Basen-Eigenschaften blockiert sind.

Glykohämoglobin, ein diagnostischer Parameter

Die extrazelluläre Glucose-Konzentration schwankt um 5 mM. Extremwerte sind 3 mM bei länger dauerndem Hunger und 10 mM kurzzeitig nach zuckerreicher Mahlzeit. Bei Diabetikern kann sie jedoch länger dauernd den Normalbereich überschreiten, auch ohne gravierende Diätfehler und ohne dass dies bei Blutzucker-Kontrollen sichtbar wird.

Häufige Erhöhung der extrazellulären Glucose-Konzentration (kurzzeitig oder anhaltend) führt zu einer gesteigerten Glykierung aller Proteine des Blutes, aber auch der Kapillarwände und des Interstitiums. **108** Bei unbehandelten oder schlecht eingestellten Diabetikern kann der Anteil des Glykohämoglobins bis auf über 10% (d.i. das Doppelte des Normalen) steigen. **109**

Das hat zwar selbst keine pathologische Bedeutung; es signalisiert dem Arzt jedoch, dass er die Ernährungsberatung seines Patienten intensivieren und/oder die Insulin-Gabe (Dosierung, Verteilung über den Tag) ändern muss. Es ist ein Warnsignal; denn häufige Glucose-Erhöhungen führen vorzeitig zu Diabetes-Spätchäden (Arteriosklerose, Linsentrübungen), an deren Entstehung Protein-Glykierungen mitverantwortlich sind. **110**