

Textskript zur Vorlesung „Diabetes mellitus“ Prof. Dr. med. Paul Cullen Dr. med. Michael Erren

Blau markiert: nicht prüfungsrelevant

Die Bestimmung der Glukose dient der Diagnostik und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus. Die Messung der Glukosekonzentration erfolgt mit Hilfe enzymatischer Tests (z.B. Glukose-Oxidase-Methode) im Serum und Urin.

Der latente Diabetes mellitus wird mit Hilfe eines Belastungstestes, dem oralen Glukosetoleranztest, diagnostiziert.

Die langzeitige Einstellung eines Diabetes mellitus wird durch Bestimmung des glykosyliertem Hämoglobins (HbA_{1a}) überwacht.

Bestimmung der Glucose im Blut

Bei Verdacht auf Diabetes mellitus, zur Therapiekontrolle oder bei Verdacht auf Hypoglykämie ist es indiziert, Glukose im Blut zu bestimmen. Dabei kann die Glukose nicht nur im venösen Blut, sondern auch im Kapillarblut, Serum oder Plasma bestimmt werden. Wichtig ist, dass Proben, die nicht innerhalb von 4 Stunden analysiert werden können, ein Glukolyse-Hemmstoff (z.B. Natriumfluorid) zugesetzt wird, da die Glukose nach der Blutentnahme durch die weiterlaufende Glykolyse in den Erythrozyten weiter verstoffwechselt wird, was zur Bestimmung falsch niedriger Konzentrationen führt. Weiterhin ist zu beachten, dass im arteriellen und kapillären Blut etwa 10% höhere Glucose-Konzentrationen vorliegen als im venösen Blut und dass die Konzentrationen im Vollblut etwa 10% niedriger sind als im Serum oder Plasma.

Methodik

Referenzmethode: Bei der sog. Glukose-Oxidase-Methode wird die Glukose unter katalytischer Mitwirkung der Glukoseoxidase zusammen mit Wasser und Sauerstoff zu Glukonsäure und Wassestoffperoxid (H₂O₂) oxidiert. Das entstehende Wasserstoffperoxid wiederum oxidiert in einer Folgereaktion mit einem reduzierten und somit nicht farbtragenden Farbstoff zu einem farbtragenden und somit photometrisch messbaren Farbkomplex.

Routinemethode: Eine weitere Methode ist die Hexokinase-Glukose-Dehydrogenase-Methode, bei der am Ende der Reaktionskette NADPH gebildet wird. Dieses ist wiederum auch mit photometrischen Methoden fassbar. Nachteil dieser Methode ist, dass die Ergebnisse durch hohe Bilirubin- und Triglyceridwerte verfälscht werden.

Referenzbereiche

Nach WHO-Definition liegt der Referenzbereich des venösen Glucosespiegels im nüchternen Zustand bei 60 - 110 mg/dl. Nüchternwerte von 110 - 125 mg/dl sprechen für eine gestörte Glukosetoleranz und sind kontrollbedürftig. Bei Nüchternwerten > 125 m g/dl liegt ein manifester Diabetes mellitus vor.

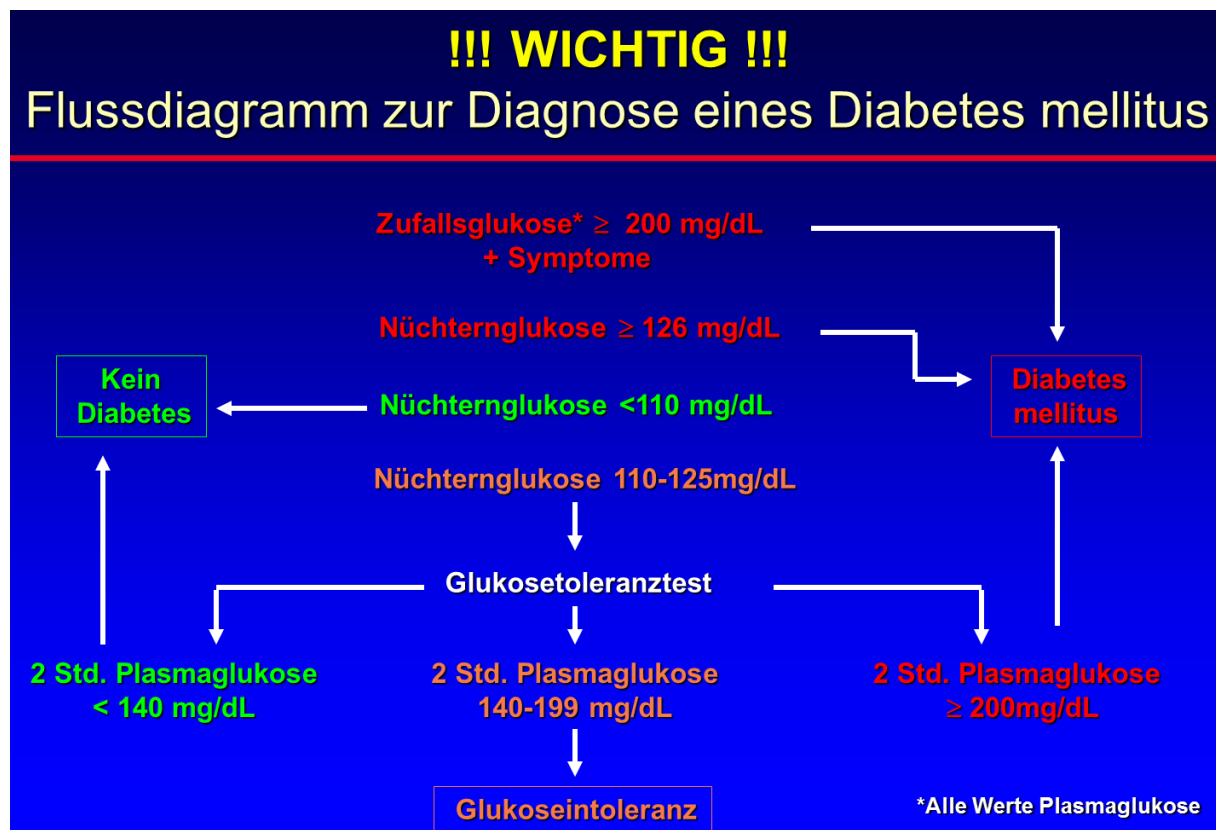
Durchführung des oralen Glucosetoleranztests

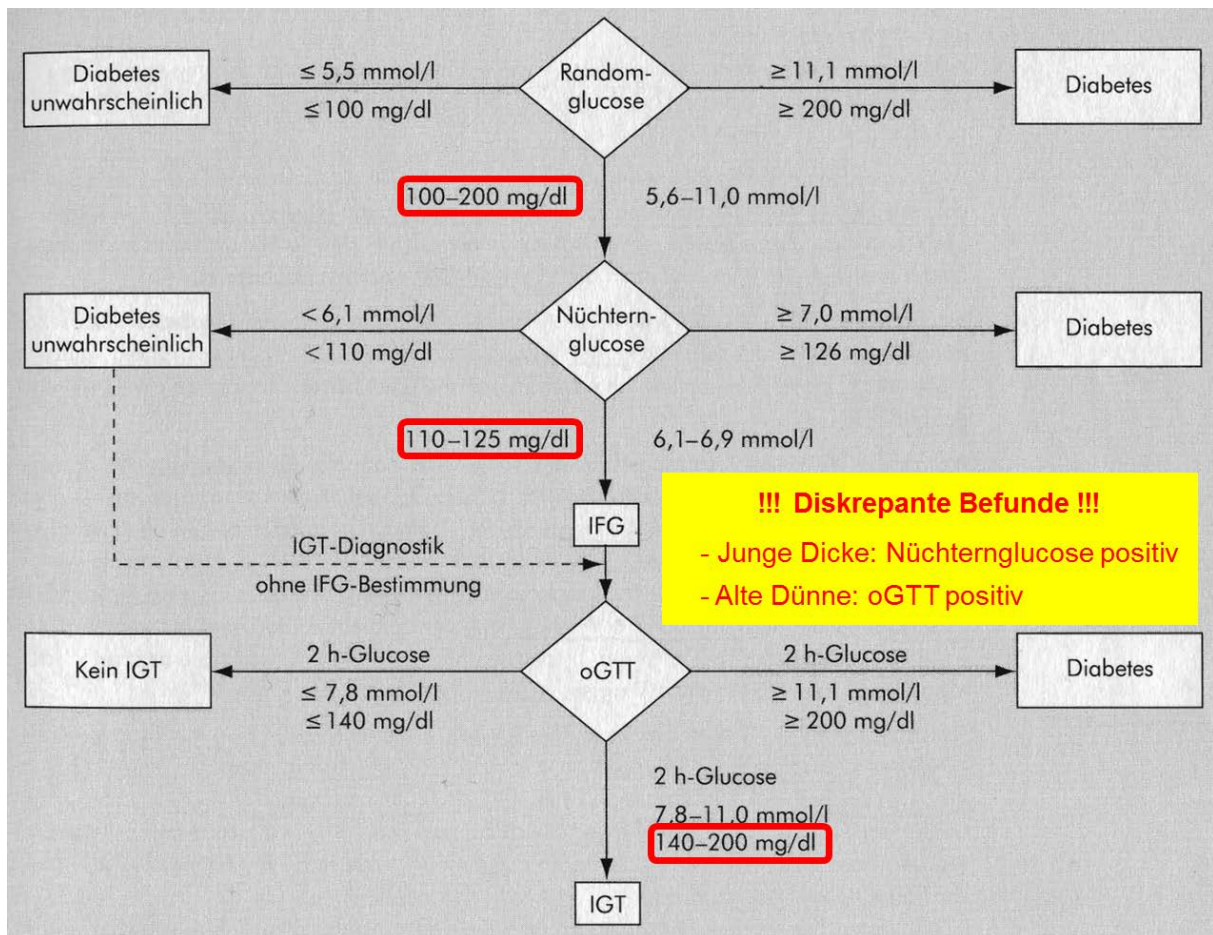
Der Glukosetoleranztest dient zum Nachweis eines latenten Diabetes mellitus, also einer gestörten Glukosetoleranz, bei noch normalen Nüchtern-Blutglucosewerten.

Durchführung: Nach dreitägiger kohlenhydratreicher Ernährung und 10 - 16 stündiger Nahrungskarenz wird beim Patienten zunächst der Nüchternglucosespiegel bestimmt. Anschließend trinkt er 75 g in 250 ml Wasser gelöste Glucose. Nach 120 Minuten erfolgt eine zweite Blutentnahme und Bestimmung der Glucosekonzentration.

Beurteilung:

- Der Nüchternwert sollte unter 110 mg/dl und der 2 Stunden Wert unter 140 mg/dl liegen.
- Bei höheren Werten liegt eine gestörte Glukosetoleranz vor (falsch positive Werte: z.B. bei Einnahme von Glucosteroiden, Infekten, Schwangerschaft, Leberzirrhose und längerer Immobilität).
- Bei Nüchternwerte > 126 m g/dl oder einem 2 Stunden Wert > 200 m g/dl ist ein manifester Diabetes mellitus zu diagnostizieren.





Langzeitbetreuung: Therapiekontrolle mittels glykosyliertem Hämoglobin und Frukosamin

Die Größe des glykosylierten Anteils am Gesamthämoglobin ist der durchschnittlichen Höhe des Blutzuckers in den vorangegangenen 8 - 12 Wochen proportional. Daher ist die Bestimmung des glykosylierten Hämoglobins ein geeigneter Parameter zur Überwachung der globalen Blutzuckereinstellung des Diabetikers.

Das Hämoglobin lässt sich elektrophoretisch in HbA₁, HbA₂ und HbF auftrennen. Den größten Teil mit 98% macht das HbA₁. Dieses lässt sich säulenchromatographisch in drei glykosylierte Fraktionen aufteilen (HbA_{1a}, HbA_{1b} und HbA_{1c}). Der Anteil des HbA_{1c} am Gesamthämoglobin liegt beim Gesunden bei 4 - 6 %. Höhere Werte finden sich bei diabetischer Stoffwechsellage. Ziel einer guten Blutzuckereinstellung bei Diabetikern ist ein HbA_{1c} Wert unter 8 %. Der HbA_{1c} Wert spiegelt die Blutzuckereinstellung der letzten 8 – 12 Wochen wieder.

Mit gleicher Fragestellung kann auch das Fruktosamin bestimmt werden, das die Blutzuckerwerte der letzten 1 - 3 Wochen widerspiegelt – in der Praxis hat sich letztgenannter Parameter jedoch nicht bewährt.

Langzeitbetreuung: Im Rahmen der langfristigen Betreuung von Patienten mit Diabetes mellitus sind folgende Untersuchungen indiziert: quantitative und qualitative Untersuchungen zur Proteinausscheidung im Urin, Cholesterin und Triglyceride im Serum.

Bestimmung der Glucose im Urin

Glukose wird in den Nieren glomerulär filtriert aber normalerweise wieder vollständig tubulär rückresorbiert. Erst beim Überschreiten der Blutzuckerwerte von 180 mg/dl, der sog. Nierenschwelle, ist die Rückresorptionskapazität der Niere überfordert und es kommt zur Ausscheidung von Glukose im Harn, man spricht von einer Glukosurie. Die Bestimmung von Glukose im Urin kann sowohl zur Erstdiagnose wie auch für die Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus genutzt werden. Die Methoden zur Blutzuckerbestimmung im Urin sind die gleichen wie zur Blutzuckerbestimmung. Darüber hinaus gibt es noch Teststreifen, die aber nur eine semiquantitative Bestimmung ermöglichen und relativ störanfällig sind.

Vorkommen einer Glukosurie:

- Diabetes mellitus, wenn der Blutzuckerspiegel die Nierenschwelle von etwa 180 mg/dl überschreitet.
- Renaler Glukosurie, bei der ein normaler Blutzuckerspiegel besteht, Glucose jedoch aufgrund einer verminderten tubulären Rückresorption mit dem Harn ausgeschieden wird.
- Schwangerschaftsglukosurie, da im Rahmen einer Schwangerschaft die Nierenschwelle reduziert sein kann.
- Falsch negative Ergebnisse entstehen nach längerem Stehen, besonders bei Bakteriurie, da Bakterien die Glukose verstoffwechseln. Falsch positive Ergebnisse sind selten und zumeist durch Verunreinigungen verursacht.