

1 Bewertung von Laborparametern

Zur Bewertung von Laborparametern sind einige grundsätzliche Aspekte wichtig und hilfreich. Diese sollen nachfolgend erläutert werden.

1

1.1 Vom Laborwert zur Diagnose

Es gibt einige wenige Diagnosen, die per Definition an einen bestimmten Laborwert geknüpft sind. So ist z. B. eine Anämie gesichert, wenn der Hb-Wert deutlich unter die Norm absinkt (►Kap. 3.2.3). Diabetes ist gesichert, wenn die Nüchtern-glucose im Blut Werte über 120 mg/dl zeigt (►Kap. 8.1.1), vorausgesetzt der Patient war bei der Blutabnahme tatsächlich absolut nüchtern. Von Niereninsuffizienz wird gesprochen, wenn die Kreatinin-Clearance unter 90 ml/min absinkt (►Kap. 5.3).

Diese Beispiele sind jedoch eher die Ausnahme. In der Regel ist ein auffälliger Laborwert ein Mosaiksteinchen im diagnostischen Puzzle. Die Diagnose wird anhand der Anamnese, des körperlichen Untersuchungsbefunds, der subjektiv angegebenen Beschwerden, ggf. der Ergebnisse von Apparateuntersuchungen **und** auffälliger Laborwerte gestellt. Laborparameter bilden dabei einen Teilaspekt und finden Berücksichtigung, wenn sie in das Gesamtbild passen. Bei der Bewertung aller Befunde ist es nicht selten möglich, dass einzelne Auffälligkeiten nicht in das Gesamtbild passen. Also um beim Bild zu bleiben: es kann durchaus vorkommen, dass einzelne Puzzlesteinchen nicht in das diagnostische Puzzle passen und evtl. nicht hinreichend erklärt werden können.

Es gilt also zur Diagnosestellung den ganzen Patienten und alle seine Befunde im Auge zu behalten. Aufgrund eines einzelnen auffälligen Laborwerts ist der Patient in vielen Fällen noch nicht als krank einzustufen und sehr häufig kann aufgrund eines solchen Werts allein keine fertige Diagnose gestellt werden.

1.2 Schema zur Bewertung von Laborwerten

Zur Bewertung von Laborwerten hat es sich bewährt, gedanklich verschiedene **Grenzmärken** zu ziehen. Diese Grenzmarken sind nachfolgend beschrieben. Zudem gilt es zu berücksichtigen, dass einige Laborparameter nur einseitig begrenzt sind, also nur auffäl-

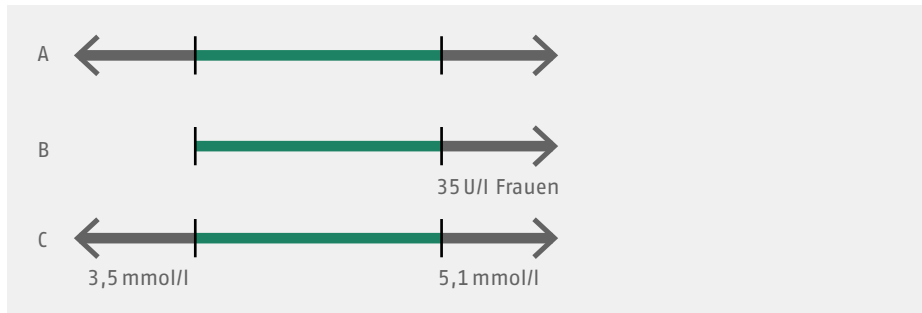
lig (pathologisch) sind, wenn sie zu hoch sind, wie z. B. die Leberenzymwerte (► Kap. 7.3.1). Andere erfordern eine Grenze nach oben **und** nach unten (◉ Abb. 1.1), d. h. ein zu hoher Wert ist ebenso pathologisch, wie ein zu niedriger (z. B. Kalium, ► Kap. 4.2).

1.2.1 Normalwerte

Der Normalwertbereich wird vom ausführenden Labor mitgeliefert. Jedes Labor bestimmt diesen Bereich für sich selbst. Daher ist die Angabe des **normal range** von Labor zu Labor verschieden. Die Relevanz dieser Tatsache beschränkt sich jedoch auf statistische Betrachtungen, z. B. in klinischen Studien, wo bereits kleine durchschnittliche Abweichungen des Gesamtkollektivs vom normal range statistisch signifikant sein können (nicht zu verwechseln mit klinisch relevant, ► Kap. 1.2.2). Beim Individuum spielen solche kleinen Abweichungen in der Regel keine Rolle, da sie fast immer in den nicht klinisch relevanten Bereich fallen (► Kap. 1.2.2 und ► Kap. 1.2.5).

Im jeweiligen Labor wird der Normalbereich ermittelt, indem ein Kollektiv von Gesunden (zumindest in diesem Organbereich Gesunden) in einer Gauss'schen Verteilungskurve abgebildet wird und daraus der 2-sigma-Bereich errechnet wird. Das Ergebnis dieser Methode ist abhängig vom (zufällig gewählten) Patientenkollektiv und natürlich von der möglicherweise unterschiedlichen Labormethode (Verwendung unterschiedlicher Kits und unterschiedlichen Bedingungen). So ist es verständlich, dass Labore unterschiedliche normal ranges angeben, ohne dass dies für das Individuum von Bedeutung wäre.

Liegt ein Wert außerhalb des 2-sigma-Bereichs, ist er auffällig im statistischen Sinn. Dies bedeutet jedoch nicht in jedem Falle auch, dass der Patient krank ist, bzw. der Parameter klinisch relevant ist.

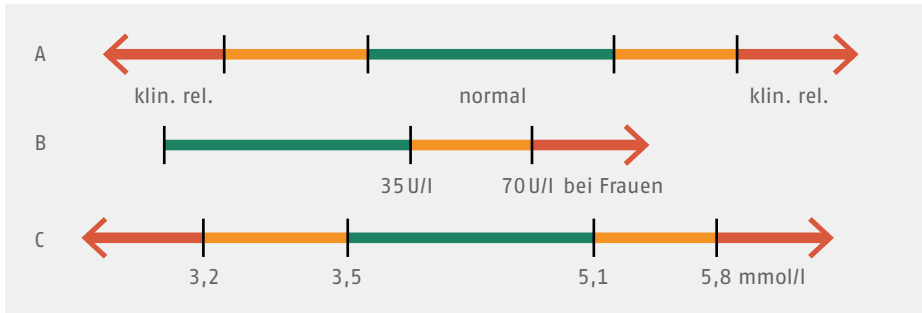


◉ **Abb. 1.1** A Beispiel eines normal range (grün), B einseitig: Beispiel GOT (► Kap. 7.5.5), C zweiseitig: Beispiel Kalium (► Kap. 4.2)

1.2.2 Klinisch relevant

Im Gegensatz zum Normalwertbereich, der durch das jeweilige Labor bestimmt und vorgegeben wird (► Kap. 1.2.1) ist die Frage der klinischen Relevanz wesentlich schwieriger zu beantworten. Dies sei am Beispiel des systolischen Blutdrucks verdeutlicht: Die WHO hat als Grenzwert 140 mmHg festgelegt. Ist ein Patient mit 142 mmHg als Hypertoniker zu bezeichnen? Ist er behandlungsbedürftig? Trifft dies bei **einem** zufällig gemessenen Wert zu? Bei 2? Bei 3? Wie fällt die Bewertung bei 144 mmHg aus?

Mediziner werden zunächst darauf hinweisen, dass der gesamte Patient zu betrachten ist: Alter, Begleiterkrankungen, Risikoprofil u. a. Und letztendlich können unterschiedliche Meinungen bezüglich der Behandlungsbedürftigkeit, also der klinischen Relevanz, aufeinandertreffen.



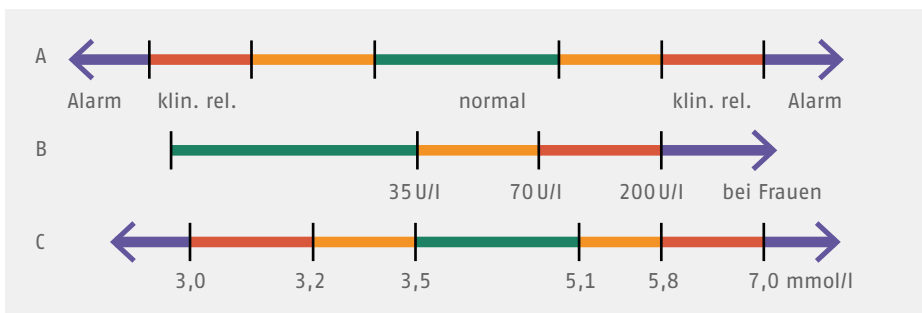
● **Abb. 1.2** A Beispiel eines klinisch relevanten Bereichs (rot), B einseitig: Beispiel GOT (► Kap. 7.5.5), C zweiseitig: Beispiel Kalium (► Kap. 4.2)

In der Literatur sind Grenzwerte, ab wann ein Laborparameter klinisch relevant ist, wenig bis gar nicht abgesichert. Dem Autor ist daher durchaus bewusst, dass die Angabe von Grenzwerten zur klinischen Relevanz häufig angreifbar ist und dass es hierzu auch andere Meinungen geben kann. Trotzdem sollen als praktische Hilfestellung bei den hier besprochenen Laborparametern auch immer Angaben erfolgen, ab wann ein Wert als klinisch relevant angesehen werden sollte.

Klinisch relevant (● Abb. 1.2) bedeutet, dass der Wert beim Individuum auf jeden Fall Beachtung finden sollte und den Therapeuten zum Handeln bewegen muss. Dieses Handeln kann in einer weiteren, evtl. engmaschigen Kontrolle des Werts bestehen, es kann zu weiteren diagnostischen Maßnahmen (oder Erheben weiterer Laborwerte) Anlass geben oder sogar gleich therapeutische Maßnahmen erfordern (z. B. Kaliumsubstitution bei Hypokaliämie oder Eisensubstitution bei Eisenmangelanämie).

1.2.3 Alarmwerte

In klinischen Studien hat sich die Definition von sogenannten **Alarmwerten** bewährt. Diese sind ebenfalls in der Literatur nicht abgesichert und daher angreifbar; es gelten dieselben Einschränkungen wie bei der Definition des klinisch relevanten Bereichs. Ist ein Alarmwert (● Abb. 1.3) überschritten, bedeutet dies in der Regel eine Akutgefährdung des Patienten und erfordert eine sofortige medizinische Intervention. In klinischen Studien ist damit häufig das sofortige Absetzen der Prüfmedikation verbunden und oft auch die Akuteinweisung in eine Klinik.



● **Abb. 1.3** A Beispiel eines Alarmwerts (violett), B Alarmwert bei GOT, C Alarmwerte bei Kalium

1.2.4 Technische Fehler

In seltenen Fällen kann es vorkommen, dass ein Laborwert eine Größenordnung zeigt, die mit dem Leben nicht vereinbar ist. Ein solcher Wert ist unglaubwürdig und damit zu verwerfen. Labore, die für die praktische Medizin tätig sind, werden solche Werte erst gar nicht anbieten, sondern als nicht bestimmbar oder technischen Fehler angeben.

1.2.5 Das komplette Schema

Die vorangegangenen Abschnitte zeigen ein Raster auf, das über jeden einzelnen Laborparameter gelegt werden kann. Mit diesem Denkschema lässt sich jeder Laborwert einordnen als:

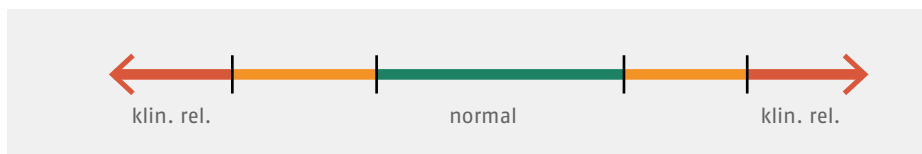
- normal,
- abnormal aber klinisch nicht relevant,
- klinisch relevant,
- lebensbedrohlich oder
- unglaubwürdig.

Dieses Denkschema soll anhand zweier Beispiele aus dem Straßenverkehr verdeutlicht werden: grüne **Verkehrssampel** bedeutet Fahren und ist eindeutig definiert (hier übertragen als normal range), rote Ampel bedeutet eindeutig Stopp (hier übertragen als klinisch relevant). Probleme macht dem Autofahrer die gelbe Ampel (◉ Abb. 1.4). Es besteht Unsicherheit: die einen treten sofort auf die Bremse, die anderen geben – mit etwas schlechtem Gewissen – noch schnell Gas. Bei Laborwerten, die im nicht klinisch relevanten (gelben) Bereich erhöht sind, sich quasi in einer Grauzone befinden, besteht diese Unsicherheit ebenfalls. Soll bei 220 mg/dl Gesamt-Cholesterin (► Kap. 8.2.1) behandelt werden oder nicht? Hierzu gibt es verschiedene Meinungen. Auf jeden Fall – und gerade auch bei dieser Konstellation – ist der gesamte Patient zu betrachten. Hier gilt ganz besonders der Hinweis aus ► Kap. 1.1 des diagnostischen Mosaiksteinchens.

Ein weiteres Beispiel aus dem Straßenverkehr – die Geschwindigkeitskontrolle/Radarfalle – zeigt bildlich die weiteren angebotenen **Grenzen**:

- | | | |
|--|------------|---------------------------|
| ■ Vorgeschrieben (z. B. Innenstadtbereich) | ≤ 50 km/h | → normal range |
| ■ Toleranzbereich | ≤ 55 km/h | → nicht klinisch relevant |
| ■ Ordnungswidrigkeit/Bußgeld | > 55 km/h | → klinisch relevant |
| ■ Führerscheinsperre | > 100 km/h | → Alarm |
| ■ Kleinwagen | > 250 km/h | → technischer Fehler |

Die angebotenen Denkmuster sollen bei der Bewertung von Laborparametern helfen und deren Beurteilung sicherer machen – ohne den ganzen Patienten dabei aus dem Auge zu verlieren. Grenzwerte für den Alarmbereich werden in ▣ Tab. 17.1 angeboten. Grenzwerte für **normal range** und klinisch relevant (soweit möglich und sinnvoll) in dem jeweiligen Kapitel, in dem der Wert besprochen wird. Als Normwertbereich ist immer der Bereich des vom Autor gewählten Referenzlabors angegeben (Labor Dr. Gärtner, Weingarten).



◉ **Abb. 1.4** Analyse eines Laborwerts anhand des Ampelbeispiels

8 Stoffwechselfdiagnostik

8.1 Kohlenhydratstoffwechsel

8.1.1 Blutzucker

Methoden der Blutzuckerbestimmung

Bei der Blutzuckerbestimmung kann die Konzentration von Glucose entweder aus dem Plasma oder aus dem Vollblut ermittelt werden. Die Bestimmung aus dem **Vollblut** (z. B. Stechen in die Fingerbeere) durch Handgeräte und Teststreifen liefert ca. 11 % niedrigere Ergebnisse, als die Laborbestimmung aus dem **Plasma**, da bei letzterer die festen Bestandteile mit einem Volumen von über 40 % (HK) abzentrifugiert sind, sodass es zu einem Konzentrationseffekt kommt.

Daher ist beim Vergleich von Glucosewerten darauf zu achten, dass sie mit derselben Methode ermittelt wurden. Im Labor ist Glucose entweder aus kapillärem oder aus venösem Plasma zu bestimmen. Wegen der Glucoseaufnahme in die Zellen ist der venöse Wert niedriger als der kapilläre. Auch die modernen Heimmessgeräte sind auf Plasmawerte kalibriert.

Die Laborbestimmung aus dem Plasma ist jedoch immer genauer; bei den handelsüblichen Streifentestgeräten wird eine Abweichung von etwa 10 % toleriert, manche Fabrikate zeigen bis zu 20 % Abweichung und sogar verschiedene Chargen von Messstreifen ein und desselben Herstellers können Abweichungen von über 10 % zeigen. Sogar die EN ISO 15197:2015 lässt 15 % Abweichung zu. Dabei zeigten jedoch in einer großen Erhebung nur 53 % der getesteten Teststreifencharge die Einhaltung dieser Norm.

Neuerdings kommen verschiedene Systeme zur **kontinuierlichen Gewebuglucose-Messung (CGM)** zur Anwendung. Hierbei wird dem Patienten ein Sensor unter die Haut platziert, der dort je nach System etwa zehn bis sechzehn Tage verbleibt. Zu beachten ist, dass die Genauigkeit eines CGM-Systems noch nicht an die eines guten Blutzuckermessgeräts heranreicht. Abweichungen von 10 bis 15 % gelten auch für CGM-Geräte als akzeptabel. Insbesondere ist zu berücksichtigen, dass mit diesen Systemen der Glucosegehalt im Gewebe und nicht im Blut gemessen wird, sodass man mit einer etwa zehnminütigen Zeitverzögerung zu rechnen hat. Unterschieden wird zwischen „Flash Glucose Monitoring“, bei dem der Wert bei Bedarf mit einem Empfangsteil abgescannt wird und dem „Realtime CGM“, bei dem die Werte kontinuierlich übermittelt werden.

Zeitpunkt der Blutabnahme

Der Zeitpunkt der Blutabnahme ist von ganz entscheidender Bedeutung bei der Bestimmung des Blutglucosespiegels. Da dieser mit der Nahrungsaufnahme deutlich und sehr zeitnah ansteigt, ist die Nüchtern-glucose (Glu-n) der zuverlässigste Wert zur **Neudiagnose** eines Diabetes mellitus. Postprandiale Werte sind diesbezüglich nicht sinnvoll. Sie haben kaum eine Aussagekraft, da man nicht weiß, wann und welche Mengen kohlenhydratreicher Nahrungsmittel der Patient zu sich genommen hat. Ein postprandialer Wert von z. B. 150 mg/dl kann nach einer Mahlzeit durchaus normal sein, es kann aber auch ein Diabetes vorliegen. Es ist daher anzuraten, bei Patienten zur Vorsorge (Erstdiagnose) ausschließlich Glu-n heranzuziehen. Auch wenn stoffwechselgesunde Patienten zum Screening in die Apotheke kommen, sollte unbedingt morgens nüchtern gemessen werden, d. h. 12 Stunden keine feste Nahrung und als Getränk nur Wasser oder ungesüßten Kaffee bzw. Tee.

Bei **bekanntem Diabetikern** hingegen kann eine postprandiale Glucosebestimmung (Glu-f) durchaus sinnvoll sein, um die Compliance bezüglich der Diätempfehlungen oder die Güte der medikamentösen Einstellung zu überprüfen. Allerdings eignet sich hierzu der HbA_{1c}-Wert (► Kap. 8.1.2) wesentlich besser. Insulinpflichtige Diabetiker benötigen oft ad-hoc-Werte zur Festlegung der bedarfsabhängigen Insulindosis.

Blutzuckertagesprofil

Zur Ersteinstellung auf Insulin oder auch orale Antidiabetika wird häufig ein Tagesprofil erstellt: Es erfolgt eine Bestimmung des Blutzuckers morgens nüchtern und zu mehreren vorbestimmten Tageszeiten postprandial, z. B. 10.00, 15.00 und 20.00 Uhr. Um die Werte besser vergleichen zu können, sollten bei mehreren Profilen annähernd gleiche Uhrzeiten für die Blutabnahme eingehalten werden.

Da moderne Bedarfsinsuline oder Pumpen-Insuline entsprechend den postprandialen Werten dosiert werden, sind hierzu CGM-Geräte, die kontinuierlich messen (sogenannte Realtime-CGM-Systeme) besonders geeignet. Neuere Geräte können mit Insulinpumpen kommunizieren und diese steuern (kontinuierliche subkutane Insulin-Infusion), sogenannte „Closed Loop Systeme“. Diese ist insbesondere für jüngere Typ-1-Diabetiker geeignet. Bei der Therapie mit Bedarfsinsulinen hilft ein Boluskalkulator, die erforderliche Bolusdosis zu bestimmen.

Indikationen zur Kontrolle des Blutzuckers

- Diagnostik des Diabetes mellitus,
- Therapiekontrolle bei Diabetes mellitus,
- Einstellung der Insulindosis,
- Nachweis einer Hypoglykämie,
- Kontrolle der Verträglichkeit von parenteraler Ernährung.

Bei erhöhten Blutzuckerwerten ist in Abhängigkeit vom Wert auch Zucker im Urin (Glucosurie) festzustellen. Bei normalen Blutzuckerspiegeln wird die wasserlösliche Glucose aus dem Primärharn rückresorbiert. Steigt der Blutzucker jedoch deutlich an, kann die Niere die Glucose nicht mehr komplett rücktransportieren. Die **Nierenschwelle** für den Zucker liegt bei einem Blutzuckerwert von 170 bis 180 mg/dl, d. h. ab dieser Größenordnung ist Glucose im Harn nachweisbar. Bei diabetischer Nephropathie kann jedoch die

Nierenschwelle auch erhöht sein, sodass z. B. bei einem Blutzuckerwert von 200 mg/dl noch keine Glucosurie vorliegt.

Eine Gefährdung für den Patienten geht sowohl von erniedrigten (Hypoglykämie) als auch von erhöhten Blutzuckerwerten (Hyperglykämie) aus. Die folgenden Krankheits-symptome lassen sich abgrenzen.

Hyperglykämie:

- Polyurie und Polydipsie,
- Gewichtsabnahme trotz vermehrter Nahrungsaufnahme,
- Neigung zu Hauterkrankungen (Ekzem, Juckreiz, Furunkulosen, Mykosen),
- schlechte Wundheilung durch periphere Mikroangiopathien,
- Sehstörungen durch Katarakt und Retinopathie,
- Durchblutungsstörungen durch Makroangiopathie (pAVK, KHK),
- Polyneuropathie, Parästhesien, Nervenschmerzen, motorische Störungen,
- Potenzstörungen,
- Menstruationsstörungen.

Hypoglykämie:

- Heißhunger,
- Schweißausbrüche,
- Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Kollapsneigung,
- Müdigkeit, Sehstörungen,
- Verwirrtheit, Agitiertheit,
- Tremor, Krampfstörungen,
- Somnolenz, Bewusstseinsstörung, komatöse Zustände.

Blutzucker

Normalwert:	60–115 mg/dl
Klinisch relevant:	> 130 mg/dl

Blutproben zur Glucosebestimmung im Labor müssen immer sofort zentrifugiert werden, da die (noch funktionsfähigen) Erythrozyten ansonsten noch Glucose aus dem Serum verbrauchen!

Oraler Glucosetoleranztest (oGTT)

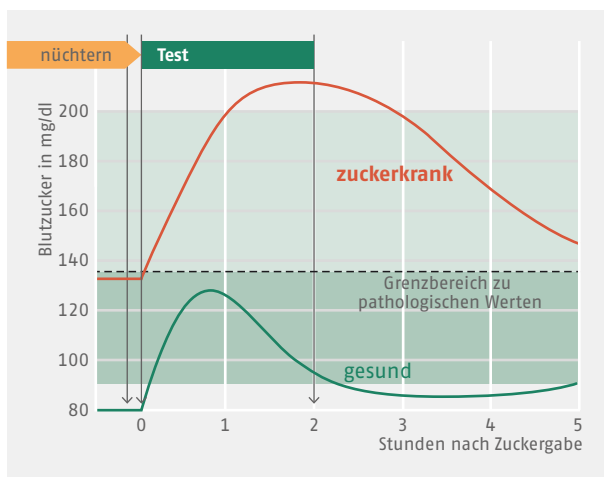
Mit dem oGTT soll festgestellt werden, inwieweit der Körper in der Lage ist, zugeführte Glucose zu verarbeiten. Es handelt sich um ein Testverfahren, das präklinische Formen des Diabetes mellitus erkennen kann (latenter Diabetes mellitus), auch wenn der Nüchtern-glucosewert noch in der Norm ist.

Testdurchführung: Der zu untersuchende Patient soll idealerweise zunächst 3 Tage lang gemischte und kohlenhydratreiche Kost erhalten, mit mehr als 250 g Kohlenhydraten pro Tag. Soweit möglich sollte bereits 4 Tage vor Testdurchführung auf jegliche den Glucose-stoffwechsel beeinflussende Medikation verzichtet werden. Folgende Medikamente bewirken eine **Blutzuckersteigerung** (► Kap. 2.7):

- Prednisolon = Decortin H[®]/Solu-Decortin H[®],
- Betablocker, vorwiegend unselektive wie z. B. Propranolol = Dociton[®],
- Thiaziddiuretika, z. B. Hydrochlorothiazid = Esidrix[®],
- Levodopa (L-Dopa) = Madopar[®]/Nacom[®].

Der Patient muss 12 Stunden vor der Belastung nüchtern bleiben (nicht essen, nichts trinken mit Ausnahme von Wasser, nicht rauchen). Bei bereits nachgewiesenem erhöhten Blutzuckerspiegel erübrigt sich der oGTT. Eine Urinprobe des nüchternen Patienten ist auf Glucose und Ketonkörper zu untersuchen. Wenn der Teststreifen (► Kap. 16.3.3) positiv ist, wird kein oraler Glucosetoleranztest durchgeführt, da der Blutzucker ohnehin auf mindestens 170 bis 180 mg/dl erhöht ist. Liegen akute Magen-Darm-Erkrankungen vor, so kann der orale Glucosetoleranztest angesichts der gestörten Resorptionsverhältnisse erst nach Abklingen aller akuten Erscheinungen veranlasst werden.

Die erste Blutentnahme erfolgt nüchtern z. B. um 7.00 Uhr morgens. Danach wird die standardisierte Glucoselösung (75 g Oligosaccharide in 250–500 ml Flüssigkeit) möglichst innerhalb von 5 Minuten in der Zeit von 7.15–7.30 Uhr getrunken. Weitere Blutzuckerbestimmungen folgen nach 60 und 120 Minuten (● Abb. 8.1). Üblicherweise werden die Werte aus venösem Plasma bestimmt. Während des Testablaufs gilt ein Ruhe- und Nüchterngebot!



● **Abb. 8.1** Beispiele für den Verlauf von Glucosespiegeln beim oGTT. Im Vergleich zum Gesunden zeigt die Kurve beim Diabetiker einen höheren Ausgangswert, einen höheren Anstieg und einen langsameren Abfall der Blutglucosespiegel.

Beurteilung des oGTT

Normbereich:	nach 60 Minuten < 160 mg/dl nach 120 Minuten im Normbereich
Grenzbereich:	nüchtern 100–140 mg/dl nach 60 Minuten 160–220 mg/dl nach 120 Minuten 120–150 mg/dl
Pathologisch:	nüchtern > 140 mg/dl nach 60 Minuten > 220 mg/dl nach 120 Minuten > 150 mg/dl

■ **Tab. 8.1** Auswertung des oGTT (Glucosekonzentration: abgerundete Werte), differenziert nach Abnahmestelle

	Venöses Vollblut	Kapillarblut	Venöses Plasma
Diabetes mellitus			
Nüchternwert	≥ 120 mg/dl	> 120 mg/dl	≥ 140 mg/dl
und/oder			
2-h-Wert	> 180 mg/dl	> 200 mg/dl	> 200 mg/dl
Pathologische Glucosetoleranz			
Nüchternwert und	< 120 mg/dl	< 120 mg/dl	< 140 mg/dl
2-h-Wert	> 120 mg/dl	> 140 mg/dl	> 140 mg/dl

Außerhalb des Normbereichs lassen sich nach der Auswertung der Testergebnisse zwei Gruppen unterscheiden. Neben einer pathologischen Glucosetoleranz mit geringerem Blutzuckeranstieg (latenter Diabetes) steht der manifeste Diabetes mellitus. Weitere Einzelheiten können ■ Tab. 8.1 entnommen werden.

8.1.2 Glykolisiertes Hämoglobin (HbA₁/HbA_{1c})

Glucose und andere Zucker werden an eine Hämoglobinseitenkette angelagert (sog. glykolisierte Hämoglobine). Dieser Anteil des Hämoglobins (HbA₁) besteht aus verschiedenen Untereinheiten (HbA_{1a}, HbA_{1b} sowie HbA_{1c}). Dabei werden durch Bestimmung von HbA₁ alle Zuckeranlagerungen erfasst, während mit HbA_{1c} ausschließlich die Glucoseanlagerungen bestimmt werden können. Mit den neueren Analysemethoden wird deshalb inzwischen fast immer der glucosespezifische HbA_{1c}-Wert bevorzugt.

Je höher der Blutzuckerwert, desto größer ist also der glykolisierte Hämoglobinanteil und damit auch der HbA_{1c}-Wert. Die Erhöhung des HbA_{1c}-Werts ist allerdings auch davon abhängig, wie lange der Blutzuckerwert erhöht war. Kurzfristige postprandiale Erhöhungen verändern den Wert nicht wesentlich. Da das glykolisierte HbA_{1c} irreversibel an die Erythrozyten gebunden ist, ergibt sich eine Beurteilbarkeit der **Stoffwechselsituation für die vergangenen 6 bis 8 Wochen**. Die Lebensdauer der Erythrozyten beträgt zwar ca. 120 Tage, unterliegt aber einer fortwährenden Erneuerung (Fluktuation).

Jede Entgleisung der Diabetes-Einstellung führt also zu einer Art lebenslanger „Brandmarkung“ der Erythrozyten. Der HbA_{1c}-Wert wird daher auch als „Langzeitgedächtnis“ des Diabetikers bezeichnet. Er spiegelt die mittelfristige, durchschnittliche Güte der Diabetes-Einstellung wider.

Der Blutzuckerspiegel lässt sich vom Patienten zwar kurzfristig beeinflussen, sodass Diätfehler vor dem Arztbesuch gut kaschiert werden könnten. Solche Manöver sind durch die routinemäßige Bestimmung des HbA_{1c} aber schnell zu erkennen. Diabetologen halten den HbA_{1c}-Wert für den wichtigsten Parameter bei der Verlaufskontrolle des Diabetes und fordern für eine gute Diabetes-Einstellung einen HbA_{1c}-Wert von 6,5 % des Gesamt-Hb. Laut S3-Leitlinien und dem Disease-Management-Programm (DMP) wird ein Zielwert von höchstens 7,5 % angestrebt (Sauer 2020, Brockamp et al 2023).

Nach den nationalen Versorgungs-Leitlinien (NVL) ist die Diabetesdiagnose dann zu stellen, wenn mindestens zwei der drei folgenden Laborwerte pathologisch erhöht sind: Nüchternplasmaglukose ≥ 126 mg/dl, HbA_{1c}-Wert $\geq 6,5$ % und/oder Gelegenheitsplasmaglukose ≥ 200 mg/dl. Als Zielkorridor für den HbA_{1c}-Wert werden risikoadaptiert 6,5 bis 8,5 % angegeben (Brockamp et al 2023).

Der HbA_{1c}-Wert kann bei Niereninsuffizienz falsch erhöht sein, bei Krankheiten mit verkürzter Erythrozytenüberlebenszeit falsch erniedrigt. Bei Hämolyse sind die Werte nicht verwertbar.

Glykolisiertes Hämoglobin

Normalwert HbA ₁ :	Stoffwechselgesunde: 5–8 % gut eingestellter Diabetes: < 9 %
Normalwert HbA _{1c} :	Stoffwechselgesunde: 4,1–6,4 % gut eingestellter Diabetes: bis 6,5 % noch akzeptabel eingestellter Diabetes: bis 8 %

Eine absolut schlechte Diabetes-Einstellung muss angenommen werden, wenn der HbA_{1c}-Wert über 10 %, bzw. der HbA₁-Wert über 12 % liegt.

8.1.3 Insulin und C-Peptid

Zur Unterscheidung von Typ-1- und Typ-2-Diabetes ist die Bestimmung des Blutspiegels von Insulin bzw. C-Peptid absolut hilfreich. Da der Typ-1-Diabetes auf einem Insulinmangel beruht, während dem Typ-2-Diabetes eine Insulinresistenz mit konsekutiv erhöhter Insulinausschüttung zugrunde liegt, zeigen erstere niedrige Insulinspiegel, während diese bei letzteren erhöht sind. In der Bauchspeicheldrüse wird Proinsulin gebildet, aus dem durch Abspaltung von C-Peptid Insulin entsteht. Da hierbei beide Stoffe in äquimolaren Mengen vorliegen, ist die Bestimmung sowohl von Insulin als auch von C-Peptid zur Bestimmung des Diabetes-Typs geeignet. Aufgrund der längeren Halbwertszeit ist C-Peptid zu bevorzugen.

Indikationen zur Bestimmung von Insulin bzw. C-Peptid:

- Diagnostik des Diabetes mellitus: Bestimmung des Diabetes-Typs,
- unklare Hypoglykämien,
- Verdacht auf Insulinom (insulinbildender Pankreastumor).

Ein Verdacht auf Fehler bei der Insulintherapie würde hohe Insulinspiegel, aber niedrige C-Peptidspiegel zeigen. Die Bestimmung von Insulin bzw. C-Peptid ist sehr aufwendig, da das Serum tiefgefroren und auf Trockeneis gelagert zum Labor transportiert werden muss.

Insulin und C-Peptid

Normalwert Insulin:	nüchtern: 9–29 mU/l postprandial: 50–200 mU/l
Normalwert C-Peptid:	nüchtern: 0,9–7,1 ng/ml postprandial: 3,6–40,0 ng/ml

8.1.4 Schwangerschaftsdiabetes

Etwa 6,8 % der Schwangeren entwickeln einen Gestationsdiabetes. Ein unerkannter Diabetes während der Schwangerschaft führt zu erhöhter Morbidität bei Mutter und Kind und insbesondere zu einer **diabetischen Fetopathie**. Daher ist es essenziell einen Schwangerschaftsdiabetes so rasch wie möglich zu diagnostizieren und zu behandeln. Wegen der etwa sechswöchigen Vorlaufzeit ist der HbA_{1c}-Wert hierfür ungeeignet (► Kap. 8.1.2). Nach aktuellem Stand ist ein oraler Glucosetoleranztest (► Kap. 8.1.1) im Zeitfenster der Schwangerschaftswoche 24 bis 27 die Methode der Wahl.

Allerdings werden zur Diagnostik des Gestationsdiabetes deutlich niedrigere Grenzwerte angesetzt:

Grenzwerte für Gestationsdiabetes (aus dem venösen Plasma)

Pathologisch:	nüchtern > 125 mg/dl nach 60 Minuten > 180 mg/dl nach 120 Minuten > 200 mg/dl
---------------	---

Ist einer der drei genannten Grenzwerte überschritten, gilt die Diagnose als gesichert und der Schwangerschaftsdiabetes muss behandelt werden.

Da der Gestationsdiabetes als Vorstufe des Typ-2-Diabetes gilt, ist eine **Nachsorge** nach der Entbindung aufgrund des erhöhten kardiovaskulären Risikos dringend zu empfehlen. Frauen mit Schwangerschaftsdiabetes entwickeln etwa zehnmal häufiger einen Typ-2-Diabetes und erleiden später etwa doppelt so häufig einen Herzinfarkt oder Schlaganfall. 6 bis 12 Wochen nach der Geburt sollte daher eine entsprechende Labordiagnostik nach den allgemeinen Kriterien erfolgen.

8.2 Fettstoffwechsel

Die Suche nach Hyperlipoproteinämien gehört zum Routineprogramm des Check-up kardiovaskulärer Risikofaktoren. Erhöhte Blutfette werden neben dem Diabetes, dem Zigarettenrauchen und der arteriellen Hypertonie als wichtigster Risikofaktor angesehen.