## Neues aus dem Zentrallabor

## Sehr geehrter Einsender!

Im Zentrallabor (Bereich Kooperatives Speziallabor) können seit einiger Zeit zwei Adipozytokine – Leptin und Adiponektin - bestimmt werden, deren Rollen in vielen Publikationen dargestellt wird. Wir möchten Sie in diesem Schreiben darüber informieren. Beide Parameter können Sie auf dem Routine-2-Schein (Bereich: Endokrinologie) anfordern. Wir benötigen dafür Serum. Die Bestimmungen werden mindestens alle 14 Tage durchgeführt.

## Leptin:

Leptin (griech.: leptos = dünn) war das erste Adipozytokin, das entdeckt wurde (Friedmann und Kollegen, Nature: 1994;372:425-32). Es wird fast ausschließlich von Fettzellen produziert. Über einen Feed-back zum Nucleus caudatus und Nucleus paraventricularis vermittelt Leptin ein Sättigungsgefühl. Leptin hemmt dort die Freisetzung der Neuropeptide AgRP (agouti-related protein) und NPY (Neuropeptid Y) bzw. stimuliert die Produktion von POMC (Proopiomelanocortin) und CART (cocain- and amphetamine-regualted transcript). Ferner reguliert Leptin die Glukosehomeostase (Glukose senkender Effekt) unabhängig vom Körpergewicht. Dieser Effekt lässt sich vermutlich auf die Verbesserung der Insulinsensitivität im Muskelgewebe und der Leber zurückführen. Weitere Leptin vermittelt Effekt sind eine Reduktion des intramyokardialen Fettgehalts sowie eine Inhibition der Insulinsekretion aus den Inselzellen. Die klinische Relevanz dieser Effekte ist noch unklar.

Ein Leptinmangel oder Leptin-Rezeptordysfunktion, die zu einer Hyperphagie, morbider Adipositas und Hyperglykämie führen, sind sehr selten. In den meisten Fällen einer Adipositas liegt ein Hyperleptinämie mit zentraler und/ oder peripherer (z.B. infolge einer Inhibition durch CRP) Leptinresistenz vor. Aufgrund der Leptinresistenz eignet sich dieses Adipozytokin nicht für eine therapeutische Anwendung.

Leptin korreliert positiv mit dem Körperfett – Leptin spiegelt also den Körperfettgehalt wider. Eine Reduktion des Körpergewichtes oder eine Therapie mit Glitazonen ("Insulinsensitizer") senken den Leptinplasmaspiegel. Unabhängig vom BMI sind Leptinplasmaspiegel höher in Frauen als in Männern (Normbereiche: Männer: 0,35 -9,61 µg/l, Frauen: 2,43 – 28,0 µg/l). Leptinplasmaspiegel sind in Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz und peritonealer Dialyse erhöht gegenüber terminal niereninsuffizienten Patienten mit Hämodialyse.

## Adiponektin:

Adiponektin ist ein Adipozytokin, das erstmals 1995 / 1996 beschrieben wurde (andere Namen: GBP-28, apM1, AdiopQ, Acrp30). Es wird differenzierungsabhängig in Fettzellen exprimiert. Adiponektin stimuliert die Fettsäureoxidation (durch Stimulation der AMP-Kinase Aktivität), vermindert die freien Fettsäuren im Blut und verbessert die Insulinsensitivität in Fettzellen, der Leber und im Skelettmuskel. Ferner wurden vasoprotektive und antiinflammatorische Effekte des Adiponektins beschrieben.

Bemerkenswert für ein Hormon ist der relativ hohe Plasmaspiegel von  $5-30~\mu g/ml$  (0.01% des Gesamtplasmaproteins; zum Vergleich: FT3: bis 4,2 ng/ml; Testosteron bis 1,5 ng/ml). Adiponektin zeigt keine wesentlich circadiane Rhythmik und kann deshalb unabhängig von der Tageszeit bestimmt werden. Die Plasmaspiegel von Frauen sind höher als bei Männern. Niedrige Werte finden sich bei der seltenen Lipoatrophie und reflektieren dann das Fehlen der Fettzellen. Erhöhte Plasmaspiegel finden sich bei einer chronischen Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus Typ 1 und Anorexia nervosa.

Adiponektin korreliert invers mit dem Grad der Adipositas, insbesondere der viszeralen Adipositas, der Hyperinsulinämie, der Insulinresistenz und dem KHK-Risiko. Adiponektin wird deshalb auch als "Biomarker für Insulinresistenz" aufgefasst. Es finden sich niedrige Werte bei adipösen Patienten und Typ 2 Diabetikern bzw. Patienten mit metabolischen Syndrom. Nach Gewichtsreduktion oder Einleitung einer Therapie mit einem Glitazon ("Insulinsensitizer") steigen die Plasmawerte an.

Angegeben wird eine Risikoeinschätzung für Insulinresistenz und Arteriosklerose:

Serumspiegel: <7 µg/l hohes bis sehr hohes Risiko

7-10  $\mu$ g/l normales Risiko >10  $\mu$ g/l niedriges Risiko

Mit freundlichen Grüssen, Ihr Zentrallabor