

Bezeichnung:**Leptin, bioaktiv und gesamt****Synonym:**

kein

Handelsname:

keiner

Akkreditiert:Bioaktives Leptin: **nein**

Gesamtes Leptin: ja

Pathophysiologie:

Leptin ist ein 146 Aminosäuren umfassendes, 16 kDa großes Protein (P41159), das aus vier anti-parallelen alpha-Helices besteht.

Die Leptinexpression erfolgt überwiegend durch Adipocyten des "weissen" Fettgewebes und stellt damit ein Signal für den Energiestatus des Organismus dar. Die Leptinkonzentration weist diurnale Schwankungen auf (+/-30%) und ist abhängig vom BMI, Pubertätsstadium (Tanner-Stadium) und Geschlecht. Über die Bindung an den Leptinrezeptor (P48357) beeinflusst Leptin die Aktivität des JAK-STAT Signalweges und reguliert so den Energiestoffwechsel, insbesondere die Nahrungsaufnahme. Leptin dient dabei als Sättigungssignal.

Die biologische Verfügbarkeit des Leptins wird, wie bei vielen Hormonen mit Typ I Cytokin-Rezeptoren, neben der Expression selbst auch über ein Bindungsprotein reguliert. Das Bindungsprotein (soluble leptin receptor, sOB-R) besteht aus der extrazellulären Domäne des Leptinrezeptors und wird über eine proteolytische Spaltung des Rezeptors durch Metalloproteasen (ADAM10/17) gebildet.

Bei steigenden Leptinkonzentrationen und sinkenden sOB-R Mengen kommt es im gesunden Menschen zu einer Reduktion der Nahrungszufuhr. In verschiedenen pathologischen Situationen wird dieser Regelkreis jedoch unterbrochen, so liegt bei adipösen Menschen häufig eine erhöhte Leptinkonzentration in der Zirkulation vor, jedoch resultiert daraus kein Sättigungsgefühl. Dieses als Leptinresistenz bezeichnete Phänomen könnte seine Ursache in einer Reduktion der Anzahl an Leptinrezeptoren oder in einer Beeinflussung der intrazellulären Signaltransduktion durch andere Parameter haben. Vor kurzem wurde gezeigt, dass eine natürlich vorkommende Transversion im Leptin-Gen (c.298G → T), zu einem Austausch von Asparagin zu Tyrosin in der Aminosäureposition 100 (p.D100Y) führt. Expressionsstudien bestätigen, dass das mutierte Leptin zwar sezerniert wird, aber nicht mehr an den Rezeptor binden kann und somit auch keine intrazellulären Signale auslöst. Die Mutation führt zu einer Störung in der Regulation der Nahrungsaufnahme und resultiert in extremer Fettleibigkeit.

Unter einer Behandlung der Patienten mit rekombinantem, humanem Leptin normalisierte sich das Essverhalten wodurch sich das Körpergewicht signifikant verringerte. Da das mutierte Leptin von den klassischen immunologischen Leptin Testsystemen erkannt wird, ist für die Diagnosestellung entweder ein genetischer Test (Sequenzierung des Leptin-Gens) oder aber ein funktionaler Test (Bindung an den Rezeptor) notwendig.

Der Assay („bioLEP“, Fa. Mediagnost) ermöglicht die Messung des Leptins im Serum durch die Bindung an den Rezeptor. Auf diese Weise kann der „bioLEP“ Assay im Vergleich zu klassischen Leptin Immunoassay zusätzliche Informationen über die biologische Reaktivität der zirkulierenden Leptin-Moleküle liefern. Wird mit dem Assay („bioLEP ELISA“) eine erheblich erniedrigte Leptinkonzentration in Probandenproben detektiert, könnte dies ein Hinweis für eine Mutation des

Leptin-Gens sein, in dessen Folge Leptin weniger oder gar nicht an seinem Rezeptor binden kann. Insbesondere in Verbindung mit der Messung des Gesamt-Leptins mittels klassischen Leptin ELISAs, kann die Rezeptorbindungsfähigkeit von Leptin leicht nachgewiesen und quantifiziert werden. Dies könnte helfen, die Mutation des Leptin-Gens zu ermitteln.

Indikation:

Die Bestimmung von Leptin erfolgt bei Erwachsenen im Rahmen von Studien zu Übergewicht und Fettleibigkeit sowie bei Verdacht auf genetisch bedingte Adipositas (Leptinmangel, Leptinrezeptordefekt), bei Kindern im Rahmen der Diagnostik von Ernährungsstörungen.

Präanalytik:

Probentransport und Abnahme:

Siehe hierzu die [Informationen](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

Einflussfaktoren:

Körperfettmasse/BMI, Geschlecht, Tannerstadium.

Störfaktoren:

Kein Einfluss von Hämoglobin bis 100 mg/dl, von Bilirubin bis 171 µmol/l (100 µg/ml), Triglyceriden bis 114 mmol/l (100 mg/ml)

Einheit:

µg/l

Umrechnung:

entfällt

Probenmaterial:

Im Serum, entnommen mit Standard-Probenentnahmeröhrchen:

**Referenzbereiche:**

Leptin, bioaktiv: Für Erwachsene gilt orientierend:

Frauen: 1,80 – 39,42 µg/l

Männer: 1,68 – 17,89 µg/l

Quelle: PB Mediagnost PB bioLEP_funktionales Leptin_Lo7 Version 3_EN-DE

In der Testinformation für den „bioLEP“ Assay der Fa. Mediagnost sind nur Referenzbereiche für Erwachsene angegeben (keine Differenzierung nach BMI und Alter). Die Leptin-Konzentration im Blut ist jedoch u.a. abhängig von Körperfettmasse/BMI, Geschlecht und Alter. Entsprechend differenzierte Referenzbereichsangaben liegen nur für den Assay humanes Leptin (total Leptin) der Fa. Mediagnost vor (Packungsbeilage Leptin ELISA IFU E07 15.01.2016 Version 14). Diese differenzierten Referenzbereiche können im Befund aus technischen Gründen nicht hinterlegt werden und werden daher [hier](#) als PDF-Datei hinterlegt, oder können aus BMI, Geschlecht, Tannerstadium berechnet werden.

Sollte der BMI nicht verfügbar sein, kann er [hier](#) berechnet werden. Bei Gesunden ist die mit dem bioLEP Assay und die mit dem Assay für humanes Leptin (total Leptin) gemessene Konzentration nahezu identisch; wird jedoch mit dem bioLEP Assay eine deutlich erniedrigte Leptinkonzentration gemessen, könnte dies ein Hinweis auf eine Mutation des Leptin-Gens sein.

Methode/Messverfahren/Gerät:

bioLEP ELISA:

Liganden-bindender Immunoassay zur quantitativen Bestimmung von bioaktivem Leptin im Serum. Die Testdurchführung erfolgt manuell, die anschließende Messung am Plattenfotometer LB 913 Apollo 11 (A) oder, als Backup, mit dem im BEP 2000 Advance (B) integrierten Fotometer. Rekombinant hergestellter Leptinrezeptor (sOB-R) wird auf einer Mikrotiterplatte immobilisiert und die zu testende Probe verdünnt und auf der Mikrotiterplatte inkubiert. Das durch den immobilisierten Rezeptor gebundene Leptin wird dann mittels eines spezifischen Biotinkonjugierten Antikörpers und einem Streptavidin-Konjugat nachgewiesen. Die Quantifizierung erfolgt über rekombinantes Leptin, das als Standard eingesetzt wird und auf den internationalen Standard der WHO (97/594) rückführbar ist. Dieser Assay ist nicht akkreditiert und nicht CE-gekennzeichnet.

Der Assay ist vom Hersteller nur für Forschungszwecke, jedoch nicht für diagnostische Zwecke vorgesehen.

Humaner Leptin ELISA E07:

Der Mediagnost ELISA für Leptin E07 ist ein Sandwich-Assay unter Verwendung zweier spezifischer und hochaffiner Antikörper. Der an die Mikrotiterplatte gekoppelte erste Antikörper bindet das Leptin aus der Probe. Im nachfolgenden Schritt bindet am derart immobilisierten Leptin der zweite spezifische anti-Leptin-Antikörper. Dieser ist biotinyliert und liegt als Mischung mit einem Streptavidin-Peroxidase-Enzymkonjugat vor. In der anschließenden Substratreaktion führt eine spezifische enzymatische Reaktion zu einem Farbumschlag. Die Intensität der daraus resultierenden Färbung ist proportional zum Leptin-Gehalt der Proben. Standard WHO/ NIBSC 97/594, rekombinantes Leptin. Messung am Plattenfotometer LB 913 Apollo 11.

Kalibration/Rückführbarkeit:

Humaner Leptin ELISA:

Die Methode wurde am internationalen Standard WHO/NIBSC 97/594 standardisiert.

Analysenfrequenz:

Je nach Probenaufkommen in einem Zeitraum von 4 Wochen (evtl. kurzfristige Messung nach Absprache mit dem Einsender und dem zuständigen Laborarzt)

Die Bestimmung erfolgt in der ZEKCh ab dem:

Freies Leptin: 22.02.2016

Gesamt Leptin: 20.09.2016

Literatur/Quelle der Referenzbereiche:

Packungsbeilage Leptin ELISA IFU E07 15.01.2016 Version 15. L.Thomas, Labor und Diagnose, 8. Auflage, 2012 Seite 146. Schaab M, Kratzsch J. The soluble leptin receptor. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2015 Oct;29(5):661-70. doi: 10.1016/j.beem.2015.08.002. Epub 2015 Sep 6. Wabitsch M, Funcke JB, Lennerz B, Kuhnle-Krahl U, Lahr G, Debatin KM, Vatter P, Gierschik P, Moepps B, Fischer-Posovszky P. Biologically inactive leptin and early-onset extreme obesity. N Engl J Med. 2015 Jan 1;372(1):48-54. doi: 10.1056/NEJMoa1406653.