Messgröße:

Bioaktives Leptin

Beschreibung, 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 und stellt damit ein Signal für den Energiestatus des Organismus dar. Die Leptinkonzentration weist diurnale Schwankungen auf (+/-30%) und ist abhängig vom BMI, Pubertätsstatus 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 besteht aus der extrazellulären Domäne des Leptinrezeptors und wird über eine proteolytische Spaltung des Rezeptors mittels 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 verwendete 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 Immunoassays zusätzliche Informationen über die biologische Reaktivität der zirkulierenden Leptin-Moleküle liefern.

Wird mit dem Assay („bioLEP ELISA") eine erheblich erniedrigte Leptinkonzentration in Probanden-Proben 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.

Ausgedruckt ist das Dokument eine unkontrollierte Kopie und unterliegt nicht dem nderungsdienst

Präanalytik:

Probentransport und Abnahme:

Detaillierte Informationen siehe unter Präanalytik/Entnahmesystem auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

Probenmaterial:

Serum

Einflussfaktoren:

Körperfettmasse/BMI, Geschlecht

Störfaktoren:

Kein Einfluss von Hämoglobin bis 100 mg/dl, von Bilirubin bis 171 µmol/l (100 µg/ml), Triglyceriden bis 114 mmol/l (Schreibfehler in der Packungsbeilage?, angeblich bis 100 mg/ml).

Einheit:

µg/l

Umrechnung: entfällt

Referenzbereiche/Zielbereiche:

Für Erwachsene gilt orientierend:

Frauen:	1,80 – 39,42 µg/l
Männer:	1,68 – 17,89 µg/l

Quelle: Packungsbeilage Mediagnost, bioLEP, funktionales Leptin IFU L07 RUO d_e Revision 003/12.2022

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 IVD D_E Revision 003/12.2022).

Diese differenzierten Referenzbereiche können im Befund aus technischen Gründen nicht hinterlegt werden und werden daher nach Absprache mit dem Haupteinsender Prof. Wabitsch, Kinderklinik, auf der Homepage beim Analyten Leptin, bioaktiv (gemessen mit dem bioLEP Assay) hinterlegt. 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:

Liganden-bindender Immunoassay zur quantitativen Bestimmung von bioaktivem Leptin im Serum.

Die Testdurchführung erfolgt manuell, die anschließende Messung am Plattenfotometer LB 913 Apollo 11 (Gerät 1) oder als Backup am Plattenfotometer LB 913 Apollo 11 (Gerät 2).

Akkreditiert: **nein**

Kalibration/Rückführbarkeit: An dem WHO International Standard NIBSC 97/594.

Ausgedruckt ist das Dokument eine unkontrollierte Kopie und unterliegt nicht dem nderungsdienst

Analysenfrequenz:

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

Literatur:

-

Neueinführung ab:

entfällt

Haftungsausschluss
Jegliche Informationen wurden und werden vor ihrer Veröffentlichung mit äußerster Sorgfalt überprüft. Es wird jedoch keinerlei Gewähr für die Aktualität, Korrektheit, sachliche Richtigkeit, Vollständigkeit oder Qualität der bereitgestellten Informationen übernommen. Haftungsansprüche welche sich auf Schäden materieller oder ideeller Art beziehen, die durch die Nutzung oder Nichtnutzung der dargebotenen Informationen bzw. durch die Nutzung fehlerhafter und unvollständiger Informationen verursacht wurden, sind grundsätzlich ausgeschlossen, sofern nachweislich kein vorsätzliches oder grob fahrlässiges Verschulden vorliegt. Die Verwendung und Nutzung der Zusammenstellungen liegt daher alleine im Verantwortungsbereich des Nutzers/der Nutzerin, welche/r das Universitätsklinikum Ulm AöR gegenüber Ansprüchen Dritter schad- und klaglos halten wird (Haftungsfreistellung). Alle Veröffentlichungen sind freibleibend und unverbindlich. Es wird ausdrücklich vorbehalten, Teile der Veröffentlichung oder die gesamte Veröffentlichung ohne gesonderte Ankündigung zu verändern, zu ergänzen, zu löschen oder die Veröffentlichung zeitweise oder endgültig einzustellen.

Ausgedruckt ist das Dokument eine unkontrollierte Kopie und unterliegt nicht dem nderungsdienst