

Messgröße:

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.

Die wichtigste Variable, die die zirkulierende Leptinkonzentration bestimmt, ist die Körperfettmasse. Bei regelmäßiger Nahrungszufuhr reflektiert Leptin den Anteil von Fettgewebe an der Gesamtmasse. Die Leptinkonzentration steigt exponentiell mit der Fettmasse an. Diese konstitutive Synthese von Leptin wird durch eine Vielzahl von nicht-hormonellen und hormonellen Faktoren moduliert. Stimulatoren sind Überernährung, Insulin und Glucocorticoide. Hemmfaktoren sind Fasten, cAMP und β_3 -Adrenozeptor-Agonisten.

Für die klinische Verwendung sollte beachtet werden, dass die Leptinspiegel eine moderate zirkadiane Variation zeigen, mit einem Maximum gegen 2 Uhr nachts. Die Leptinspiegel zu dieser Zeit sind um etwa 30 - 100% höher als die Konzentrationen, die morgens oder am frühen Nachmittag gemessen werden. Zusammen mit der Nahrungsaufnahme müssen diese Schwankungen bei der Entnahme von Blutproben berücksichtigt werden. Unter standardisierten Bedingungen, z.B. normaler Essensrhythmus und Blutabnahme am Morgen oder frühen Nachmittag, reicht eine Leptin-Messung für eine informative Aussage aus.

Da die Körperfettmasse die Leptinspiegel am meisten beeinflusst, sollten Referenzbereiche auf Körperfettmasse bezogen sein (Body Mass Index, BMI, oder Prozent Körperfett, bestimmt durch Bioelektrische Impedanz-Schätzung, BIA). Es besteht auch eine Altersabhängigkeit und Geschlechtsabhängigkeit. Daher sollten die Referenzbereiche zusätzlich noch das Geschlecht und die pubertäre Entwicklung berücksichtigen.

Der bei fettleibigen Menschen vorliegende meist hohe Leptinspiegel lässt auf eine Leptin-Unempfindlichkeit schließen. Bei einer kleinen Anzahl von Patienten wurden jedoch unverhältnismäßig niedrige Leptinwerte, bezogen auf die Körperfettmasse, gefunden. Weitere Studien werden nötig sein, um zu beweisen, dass diese Patienten ein neues pathophysiologisches Krankheitsbild repräsentieren: Leptinmangel. Da Leptin von großer

Wichtigkeit für reproduktive Funktionen ist, können möglicherweise neue pathophysiologische Mechanismen entdeckt werden, die Unfruchtbarkeit mit einer ungenügenden Leptin-Produktion verknüpfen.

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:

Detaillierte Informationen siehe unter [Präanalytik/Entnahmesystem](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

Probenmaterial:

Serum

Einflussfaktoren:

Körperfettmasse/BMI, Geschlecht, Alter

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:

Die Leptin-Konzentration im Blut ist stark abhängig von Körperfettmasse/BMI, Geschlecht und Alter. Die 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](#) hinterlegt, zusätzlich können sie dort mittels einer Rechenformel nach Eingabe von BMI, Geschlecht und ggf. Tanner-Stadium berechnet werden.

Quelle: Packungsbeilage Mediagnost IFU E07 IVD D_E 07.12.2022/ Revision 003/12.2022

Methode/Messverfahren/Gerät:

Enzyme-linked Immunoassay zur quantitativen Bestimmung von 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: ja

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

Analysenfrequenz:

Je nach Probenaufkommen in einem Zeitraum von 6 Monaten (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 AGR 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.