

09/2007

Laborinformation

Adiponektin - Bindeglied zwischen Adipositas und Insulinresistenz

Prognostischer Marker für Diabetes mell. Typ II und Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Adiponektin ist ein Sekretionsprodukt der visceralen Fettzellen aus der Gruppe der so genannten Adipokine. Das Protein Adiponektin kommt im Vergleich zu Hormonen in 1000facher Konzentration im Plasma vor. Die Werte sind bei Frauen normalerweise signifikant höher als bei Männern (Büttner 2004). Die Rezeptoren für Adiponektin im Muskel (Adipo R₁) und in der Leber (Adipo R₂) haben nur 67 % Strukturgleichheit und nehmen unterschiedliche Aufgaben wahr. (Goldfine 2003).

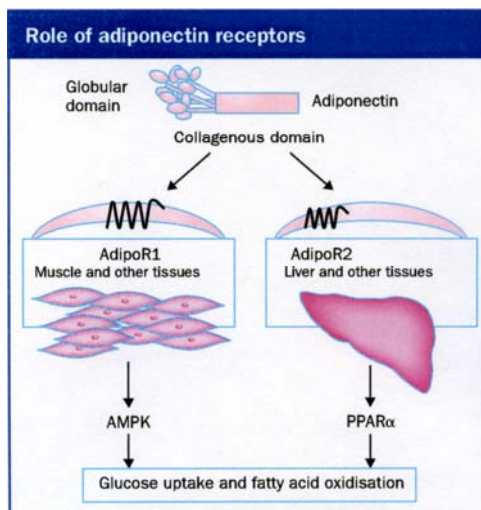


Abb. 1 Adiponektin wirkt hauptsächlich im Muskel und in der Leber (Goldfine AB, Lancet 2003)

Sind die Fettzellen voll gefüllt (hypertroph), wird wenig Adiponektin produziert und umgekehrt. Übergewichtige haben niedrige Adiponektinspiegel, ein Befund der zusammen mit genetischen Faktoren mit der Häufigkeit von Diabetes mell. Typ II(DM), Herz-Kreislauf-erkrankungen (HKE) und polyzystischen Ovarien (PCO) korreliert.

Durch chronischen Stress (erhöhtes Cortisol und erhöhte Katecholamine) und durch Glukocortikoid-Therapie wird

die Adiponektinproduktion wie bei der Adipositas gehemmt (Fasshauer 2004).

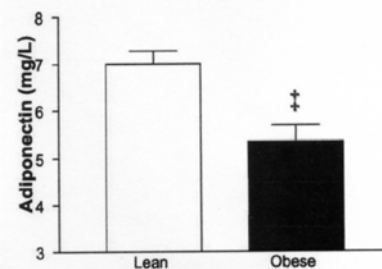


Abb. 2 Adiponektin bei schlanken und übergewichtigen Kindern (Böttner A. JCEM)

Niedriges Adiponektin schwächt die Wirkung von Insulin ab, so dass die Glukose im Blut nicht abgebaut werden kann. Es kommt zur Insulinresistenz und frühzeitig über eine Reihe weiterer Entzündungsfaktoren wie Interleukine und TNF- α zu Mikro- und Makroangiopathien (Shimada 2004). Adiponektinspiegel fallen bereits 2 und mehr Jahre vor dem Nachweis erhöhten Proinsulins und dem Auftreten des DM ab und zwar unabhängig vom Gewicht, Alter, Trainingszustand etc. (prognostischer Faktor). (Spranger 2003, Mantzoros 2005-Nurses Health Study-Tschritter 2003, Schulze 2005, Kantartzis 2006). Dagegen sind Menschen mit hohen Adiponektinspiegeln vor DM und HKE geschützt, weil Adiponektin die Insulinsensitivität des Gewebes durch Steigerung der Phosphorylierung der AMP aktivierten Kinase (besonders bei Sport) erhöht (endogener Insulinsensitizer) (Mc Garry 2001, Frystyk 2007, Eymatten 2006, Schulze, Yamauchi 2002, Stefan 2002). Adiponektin verstärkt offenbar die insulininduzierte Inhibition der Glukosesekretion von Leberzellen, verbessert die Glukoseaufnahme und stimuliert die Fettsäureoxidation im Muskel und aktiviert den Rezeptor für den peroxisome-proliferator-activated-receptor- α (PPAR- α) (Goldfine 2003). Exogene Insulinsensitizer (z. B. Glitazone und andere PPAR-Y-Agonisten, Tiazoli-

dine, Metformin) fördern die Adiponektinsekretion (Kontrollparameter der Therapie) (Lau 2005).

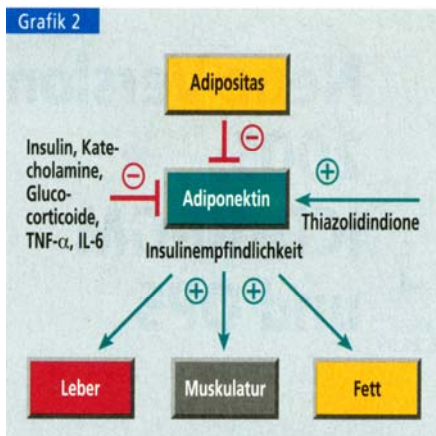


Abb. 3 Modulation der Adiponektinwirkung (Fasshauer M. DÄ 2004)

Adiponektin ist unabhängig vom BMI und der Insulinsensitivität auf Grund von komplexen metabolischen Interaktionen:

- antiinflammatorisch - antidiabetogen
- antiatherogen - vasodilatatorisch
- erhöht e-NOS-Aktivität - fördert Antiangiogenese

(Spranger 2004, Tschirner 2003, Fasshauer 2004, Goldstein 2004, Wolf 2004, Diez 2003, Fernandez-Real 2004, Nakamura 2004, Pischon 2004, Matuzawa 2004, Shimada 2004, Maahs 2005, Brakenhielm 2004, Hattori 2003, Tau 2004, Lihn 2005, Chandran 2003, Ouchi 2004).

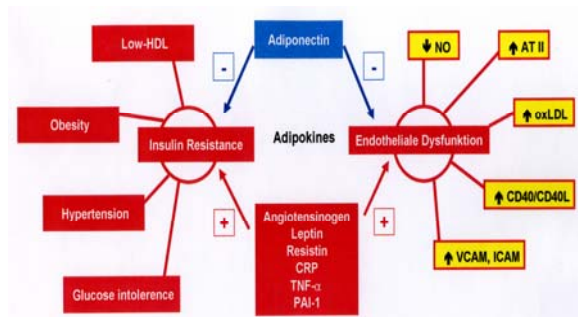


Abb. 4 Adiponektin ist das Bindeglied zwischen Insulinresistenz und endothelialer Dysfunktion (Lau D., AJP 2005)

ADIPONEKTIN ist erniedrigt, bevor es zur klinischen Manifestation von Adipositas, Metabolischem Syndrom, DM und HKE kommt.

ADIPONEKTIN = Laborparameter der Primärprävention wesentlicher Volkskrankheiten (neben dem Nachweis der Insulinresistenz und von erhöhtem Proinsulin).

Adiponektin- und Leptinplasmaspiegel sind invers korreliert. Hohe Leptinspiegel bestätigen niedrige Adiponektinspiegel. Der Verlust der Leptinwirkung (Rezeptorblockade) führt zu verstärktem Appetit, zur Insulinresistenz und erhöhtem oxidativen Stress (Martos 2005).

Ein signifikanter Anstieg der Adiponektinkonzentration wird - auch bei Diabetikern - bewirkt durch:

- Gewichtsreduktion (Baratta 2004, Reinehr 2004)
- sportliche Aktivitäten (Rochlitz 2005, Stefan 2002)

- mediterrane Diät (Mantzoros 2006, Lu Qui 2006)
- Ersatz von Wachstumshormon bei Mangelzuständen (Herrmann 2005)
- Gabe von PPAR- α -Agonisten (Thiazolidindone) -Rosiglitazone (Dormandy 2005, Goldberg 2005) -Pioglitazone (Bajaj 2005, Lau 2005)
- Glimeperide (Tsunekawa 2003)
- Endokannaboide (Rimonabant) (Despres 2005)
- TNF- α -Hemmer (Infliximab)
- kleine Mengen v. Alkohol (Pischon 2005)
- Vit.-B3 (Niaspan), Oolong-Tee (Pischon 2005)
- Serotonin-2 α -Rezeptor-Antagonisten (Yamakawa 2003)

Normale Adiponektinspiegel in Gegenwart von erhöhtem Proinsulin (IR) sprechen gegen ein aktuelles Risiko für DM und HKE bzw. für eine optimale Diabeseinstellung mit günstigeren Lipidprofilen und reduzierten Entzündungsparametern (Mantzoros 2005).

↓ Adiponektin bei GRENZWERT: < 10 $\mu\text{g/ml}$
Grauzone 10 – 20 $\mu\text{g/ml}$

- Insulinresistenz (IR) / Hyperinsulinämie
- Übergewicht/Adipositas
- Metabolisches Syndrom
- Prädiabetes, Diabetes mell. Typ II
- niedriges HDL-C
- Gefäßwandschäden (HKE)
- Hyperandrogenämie und PCO
- Hyperoestrogenismus
- Kolon- und Mamma-NPL
- Bei Frauen nach Gestationsdiabetes
- Kontrolle der therapeutischen Maßnahmen
- bedeutsam für Primärprävention

Sehr hohes Risiko bei Adiponektinwerten von < 4 $\mu\text{g/ml}$

(Williams 2004, Gavrilu 2003, Böttner 2004, Nishizawa 2002, Winter 2004, Spranger 2004, Körner 2007, Wei 2005, Panidis 2005)

Diagnose

Insulinresistenz, wenn

- Nüchtern Insulin > 13 $\mu\text{U/ml}$.
- HOMA-Index > 2
- Proinsulin > 10 pmol/l
- Adiponektin < 10 $\mu\text{g/ml}$

Material

1 ml Serum, Postversand möglich

Abrechnung

GÖÄ = 4069 50,27 €
EBM = 32422 33,20 €