

Intaktes Proinsulin

1 Ein Marker für die Insulinresistenz bei Typ 2 Diabetes

Insulinresistenz ist definiert als ein vermindertes Ansprechen der Zielorgane auf Insulin. Dies führt zu kompensatorisch hohen Insulinwerten bei normaler oder erhöhter Blutzuckerkonzentration. Eine Insulinresistenz ist bei 80 - 90 % der Typ 2 Diabetiker nachweisbar. Die Insulinresistenz kann der Manifestation des Typ 2 Diabetes bereits um Jahre vorausgehen. Bzgl. Infarktgefährdung ist der Typ 2 Diabetiker ein Hochrisiko-Patient. Sein KHK-Risiko entspricht etwa demjenigen eines Nicht-Diabetikers nach dem ersten Infarkt. Die Insulinresistenz fördert zudem bereits vor Diabetes-Manifestation die Entstehung atherosklerotischer Veränderungen, so dass viele Typ 2 Diabetiker bei Diagnosestellung bereits irreversible Gefäßschäden haben.

Proinsulin

Proinsulin als Vorstufe des Insulins wird in der beta-Zelle durch die Enzyme Proteinase C2, C3 und Carboxypeptidase H in C-Peptid, Insulin und zwei Dipeptide abgebaut. C-Peptid und Insulin werden in äquimolaren Mengen aus der Zelle freigesetzt. Bei Gesunden gelangt Proinsulin nur in Spuren in die Zirkulation.

Die periphere Insulinresistenz verläuft bei Typ 2 Diabetikern progredient. Kompensatorisch wird die Proinsulinsynthese gesteigert, was in einer erhöhten Insulinfreisetzung resultiert. Die katalytische Kapazität der proinsulin-spaltenden Enzyme (vor allem Carboxypeptidase H) ist jedoch begrenzt. Überschießend produziertes Proinsulin kann nicht mehr vollständig zu C-Peptid und Insulin abgebaut werden, es reichert sich in der beta-Zelle an und gelangt schließlich vermehrt in die Zirkulation. Erst dann sind erhöhte Proinsulinkonzentrationen im Blut nachweisbar. Die Freisetzung des Proinsulins ist also mit der beginnenden Erschöpfung des Inselzellapparates assoziiert. Nach neueren Studien scheinen Proinsulin und seine Spaltprodukte auch unabhängige Risikofaktoren für atherosklerotische Veränderungen darzustellen

Labordiagnostik der Insulinresistenz

- 1) Die Goldstandardmethoden sind hyperglykämische Clampuntersuchung und intravenöser Glukosetoleranztest mit minimal model analyse.
- 2) Als für die Praxis geeigneter hat sich der sogenannte HOMA-Score (hämostatis assessment model) etabliert. Nüchtern glukose und Insulin werden multipliziert und das Ergebnis durch 22,5 dividiert. Werte über 2,0 gelten als pathologisch.
- 3) Erhöhte Proinsulinwerte markieren eine höhergradige Insulinresistenz mit Sekretionsstörung bei beginnender Erschöpfung des beta-Zellapparates (Spezifität fast 100%!). Es besteht dabei kein Zusammenhang mit der Diabetesdauer. Oft liegt schon zum Zeitpunkt der Diagnose eine fortgeschrittene Insulinresistenz vor.

Klinische Bedeutung

Die entscheidende Bedeutung eines erhöhten Proinsulins liegt in der Konsequenz für die Therapieentscheidung. Bei erhöhten Proinsulin-Werten sollte auf die Gabe von Sulfonylharnstoff verzichtet werden (in Disease Management Programmen als Erstmedikation empfohlen). Zur Vermeidung vaskulärer Komplikationen ist dagegen die Therapie mit Glitazonen, Insulin oder ggf. Metformin vorzuziehen.

Indikationen

- ↗ Erfassung einer Insulinresistenz
- ↗ Therapieentscheidung bzgl. Einsatz von Sulfonylharnstoffen und Therapieverlaufskontrolle alle 3 – 6 Monate
- ↗ Identifizierung von Hochrisikopatienten bzgl. KHK

Material

2,7 mL EDTA-Blut

Referenzwert

< 11 pmol/L