

Labordiagnostische Möglichkeiten zur frühzeitigen Erkennung der Insulinresistenz und Beta-Zell-Dysfunktion bei Diabetes Typ 2

In der zeitlichen Abfolge der Ereignisse beim Typ-2-Diabetes erscheint die **Insulinresistenz** lange bevor die **Hyperglykämie** manifest wird. So kann die Hyperglykämie, die erst als Folge der Insulinresistenz auftritt, über viele Jahre bis Jahrzehnte durch eine kompensatorische **Hyperinsulinämie** verhindert werden. Die Insulinresistenz tritt also schon vor der Erhöhung des Blutzuckerspiegels im sogenannten Stadium des **Prä-Diabetes** auf. Da aber bereits in dieser Frühphase makrovaskuläre Veränderungen entstehen können, ist ein rechtzeitiges Erkennen umso wichtiger. Zudem ist dieses Stadium reversibel und die Zuckerkrankheit kann durch Änderung des Lebensstils (Diät, Gewichtsreduktion u.a.) oder medikamentös noch aufgehalten werden.

HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment - Insulin-Resistenz)

Mit der Bestimmung des HOMA-IR ist ein zuverlässiger Nachweis der Insulinresistenz möglich. Zur Berechnung dieses Index (Nüchtern-Serum-Insulin x Nüchtern-Glucose / 22,5) ist die Bestimmung von Glukose und Insulin notwendig (Material: s. unten). Der errechnete Quotient wird auf dem Befundbericht mitgeteilt.

Bewertung:

HOMA-IR \leq 1,0	Normalbefund
HOMA-IR 1,0 – 2,0	Insulinresistenz möglich
HOMA-IR \geq 2,0	nahezu beweisend für Insulinresistenz

Bei einer Glukose-Intoleranz im OGTT liegt der HOMA-IR etwa bei 4;
bei Patienten mit Typ-2-Diabetes beträgt der HOMA-IR im Mittel 8.

Proinsulin

Im weiteren Verlauf kommt es aufgrund der zunehmenden Insulinresistenz der Körperperipherie zu einer weiteren Steigerung der Insulin-Freisetzung des Pankreas, die schließlich in der bekannten **Erschöpfung der Beta-Zellen** mündet. Ab diesem Zeitpunkt wird vermehrt Proinsulin ins Blut abgegeben, die nicht gespaltene Vorläuferform des Insulins.

Praktisch bedeutet dies, dass eine weitere Therapie mit Sulfonylharnstoffen u.U. nicht mehr sinnvoll ist, da eine weitere Stimulation der Inselzellen nur die erhöhte Freisetzung des - bezüglich des Zuckerstoffwechsels fast wirkungslosen - Proinsulins zur Folge hat. Daneben **vergrößern hohe Proinsulin-Spiegel** sogar **das Risiko** des Patienten **für kardiovaskuläre Schäden** (Ärztezeitung, 01.02.2005)

Sollte also unter einer Therapie mit Sulfonylharnstoff-Derivaten keine befriedigende Einstellung des Blutzuckerspiegels gelingen ist die Bestimmung des Proinsulins zur Erkennung der erschöpften Insulinsekretion zu empfehlen.

Ferner ist auch eine Proinsulin-Bestimmung vor einer solchen Therapie zu Feststellung des „status quo“ der Inkretionsfähigkeit des Pankreas sinnvoll, da bereits eine fortgeschrittenen Insulinresistenz vorliegen kann (siehe oben: HOMA-IR). Die dann bereits bestehende messbare Hypersekretion von Proinsulin lässt ein schlechtes Ansprechen auf eine Sulfonylharnstoff-Therapie erwarten.

Material:

Glukose nüchtern:	3 ml NaF-Blut oder 1,5 ml NaF-Plasma. Optimal ist die sofortige Zentrifugation des NaF-Blutes und das Einsenden des NaF-Plasmas.
Insulin nüchtern:	1 ml Serum
Proinsulin:	1 ml Serum

Indikationen:

- Adipositas
- Verdacht auf Prä-Diabetes