

## Insulinresistenz

Die Ermittlung einer Insulinresistenz ist nur annäherungsweise möglich. Folgende Verfahren gelten als praktikabel:

### Intaktes Proinsulin

Proinsulin wird in der Beta-Zelle des Pankreas synthetisiert und anschließend in Insulin und C-Peptid gespalten. Beim gesunden Menschen sind im Plasma nur geringe Konzentrationen von Proinsulin nachweisbar. Intaktes Proinsulin wird relativ schnell abgebaut. Bei ansteigender Insulinresistenz wird die Sekretion von Insulin stark gesteigert und dysproportional vermehrt Proinsulin sezerniert. Erhöhte Proinsulinpiegel gelten als Zeichen der funktionell beeinträchtigten Beta-Zelle, die insbesondere durch eine chronische Überstimulation der Insulinsekretion entstehen (z. B. durch schlecht eingestellte Glukosewerte oder durch sekretionsstimulierende Medikamente wie Sulfonylharnstoffe).

In Studien erwies sich intaktes Proinsulin bei morgendlicher Nüchternabnahme als hochspezifischer Marker für die Insulinresistenz. Proinsulin steigt erst an, wenn die Insulinresistenz bereits fortgeschritten ist. Wenn intaktes Proinsulin erhöht ist, liegt deshalb mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Insulinresistenz mit Sekretionsstörung vor. Proinsulin hat also eine hohe Spezifität, bei jedoch eingeschränkter Sensitivität, da eine beginnende Insulinresistenz nicht immer angezeigt wird. Bei erhöhten Proinsulinwerten sind besondere Behandlungsmaßnahmen zur Resistenzminderung erforderlich (Diät und Bewegung, Metformin). Die Therapie mit Sulfonylharnstoffen sollte unterbleiben und stattdessen mit Glitazone behandelt werden, um eine weitere Verschlechterung der Insulinresistenz und Erhöhung des kardiovaskulären Risikos zu vermeiden.

### HOMA-IR

$\text{HOMA-Index} = (\text{Insulin } (\mu\text{U/ml}) \times \text{Glukose } (\text{mg/dl})) / 405$

Erhöhte Werte weisen auf eine erhöhte Insulinresistenz hin (Sensitivität ca. 75 %, Spezifität 60-90 %).

### Glukosebelastung wie beim OGTT mit Messung von Insulin zu den Zeiten 0, 30, 60, 90, 120, 180 Minuten

Gegen eine erhöhte Insulinresistenz sprechen:

- 1) basales Insulin unter 10  $\mu\text{U/ml}$  (allenfalls unter 20  $\mu\text{U/ml}$  ist tolerabel)
- 2) maximales Insulin unter 100  $\mu\text{U/ml}$  (allenfalls bis 120 ist tolerabel)
- 3) Zeitpunkt des maximalen Insulins bei 30 min
- 4) Insulinwert nach 3 Stunden soll dem Ausgangswert entsprechen.

Werden einschließlich Homa-Index zwei Kriterien nicht erreicht, besteht ein Hinweis auf Insulinresistenz, werden drei Kriterien nicht erreicht, ist die Insulinresistenz deutlich vermehrt.

### Adiponektin

Adiponektin erfasst die Aktivität des viszeralen Fettgewebes und ist ein Verlaufsparemeter für das Metabolische Syndrom. Je niedriger der Wert, desto höher ist das Risiko für Diabetes mellitus und Arteriosklerose. Ein Anstieg unter Therapie zeigt ein verbessertes Risikoprofil an. Bei hohen Werten sollten eine Therapie mit Sulfonylharnstoffen vermieden werden.

### Indikationen für die Bestimmung der Insulinresistenz

- Metabolisches Syndrom, Diabetes mellitus Typ 2
- Identifikation einer Insulinresistenz und damit differenzialtherapeutische Therapiefindung
- Therapie-Verlaufskontrolle: Wird die Insulinresistenz gemindert?
- Beschreibung des kardiovaskulären Risikoprofils
- In der Gynäkologie: V. a. PCO-Syndrom

### Präanalytik (BE morgens nüchtern):

- **Proinsulin**  
EDTA-Blut (48 Std. stabil bei Raumtemperatur)
- **Insulin**  
Zentrifugation und Abtrennen des Serums 30 Min nach BE
- **Glukose**  
GlucOEXACT-Röhrchen
- **Adiponektin**  
Serum