



Adipokine als Vermittler

Übergewicht setzt auch den Nieren zu

Bei Patienten mit Übergewicht, Adipositas und einem metabolischen Syndrom sollten regelmässige Screeningmassnahmen auf das Vorliegen einer Nephropathie erfolgen. Inwieweit die Adipositas per se ein Hochrisikofaktor für die Entwicklung von Gefässerkrankungen als auch für eine chronische Niereninsuffizienz (CKD) ist, wurde beim Seminar der Schweizer Hypertoniegesellschaft am SGIM diskutiert.

In den vergangenen Jahren wurde die Wichtigkeit der Verbindung zwischen viszeralem Fett und der Entwicklung einer Insulinresistenz, eines Diabetes mellitus Typ 2 und einer Dyslipidämie erkannt. Das Fettgewebe ist beim Menschen nicht nur ein Energiespeicher sondern greift als endokrines Organ vielfältig in den Stoffwechsel ein. Die zwei hauptsächlichen Fettdepots – das subkutane und das viszerale Fett – unterscheiden sich in ihrer Fähigkeit, Botenstoffe – Adipokine – zu sezernieren.

Adiponektin, Leptin, Resistin, Vaspin, Visfatin, Chemerin, Omentin, Tumornekrosefaktor- α , Interleukin 6, PAI-1 usw. sind für die Nahrungsaufnahme, Glukoneogenese, Beta-Zellfunktion, Glukoseaufnahme im Muskel und die Insulinsensitivität verantwortlich. Die von Adipozyten sezernierten inflammatorischen Zytokine wie Tumornekrosefaktor- α , Interleukin 6 etc., können über eine endotheliale Dysfunktion die Atherogenese fördern.

Adipokine korrelieren tatsächlich mit der Manifestation einer Nephropathie bei Adipositas. Beim Menschen zeigen die Plasmakonzentrationen einiger Adipokine eine negative Korrelation mit Adipositas, Insulinresistenz und dem Metabolischen Syndrom. Im Fettgewebe adipöser Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz (CKD) findet sich zudem eine erhöhte Expression von proinflammatorischen Zytokinen und eine gesteigerte Infiltration mit immunkompetenten Zellen. Diese aufregulierte Entzündung könnte zur Auslösung eines systemischen proinflammatorischen Zustands bei Patienten mit CDK beitragen und das Fortschreiten der Störung der Nierenfunktion beschleunigen.

Arbeitsgruppen haben aber auch gezeigt, dass verschiedene neue Adipokine wie retinol-binding protein (RBP) 4, adipocyte fatty acid-binding protein (AFABP), fibroblast growth factor (FGF) 21 und Chemerin in Hämodialysepatienten erhöht nachweisbar sind. Die Rolle der Niere in der Physiologie von Adipokinen wird derzeit untersucht.

Darüber hinaus kann im Rahmen der Lipotoxizität bei Insulinresistenz eine Akkumulation von freien Fettsäuren auch in der Niere auftreten und die Organfunktion weiter beeinträchtigen. Funktionelle und strukturelle Veränderungen bei Insulinresistenz führen zur Manifestation einer Mikroalbuminurie und – ohne entsprechende Therapie – zu einer progredienten Beeinträchtigung der Nierenfunktion. Therapeutische Massnahmen, die die Insulinsensitivität verbessern wie die Glitazone, führen zum Beispiel zu einer Fettgewebsumverteilung und damit auch zu einer günstigen Beeinflussung der Nierenfunktion [3]. Pioglitazon kann, so eine aktuelle Studie im NEJM, sogar bei einer gestörten Glukosetoleranz die Weiterentwicklung zum manifesten Diabetes verhindern [4]. Allerdings kam es zu einer Gewichtszunahme und Ödemen.

Fazit: Wer seine Nieren schützen will, sollte rechtzeitig auf sein Körpergewicht achten.

▼ Dr. med. Susanne Schelosky

Quelle: 79. Jahrestagung der Schweizerischen Gesellschaft für Innere Medizin Palais de Beaulieu, Lausanne 11. - 13.05.2011.

Literatur:

1. Mathew AV et al.: Obesity related kidney disease. *Curr Diabetes Rev.* 2011 Jan 1;7(1):41-9
2. Rabe K et al.: Adipokines and insulin resistance. *Mol Med*, 14: 741–751, 2008.
3. McLaughlin TM.: Pioglitazone Increases the Proportion of Small Cells in Human Abdominal Subcutaneous Adipose Tissue *Obesity* (2010) 18 5, 926–931.
4. DeFronzo RA et al.: Pioglitazone for diabetes prevention in impaired glucose tolerance. *N Engl J Med.* 2011 Mar 24;364(12):1104-15.