

Leptinmessung in der interstitiellen Flüssigkeit

Ziel: Untersuchung eines Systems zum Sammeln von interstitieller Flüssigkeit (ISF) nach dem Prinzip der offenen Mikroperfusion und Messung von Leptin und anderen Substanzen in der gesammelten Flüssigkeit.

Hintergrund: Leptin ist ein Protein (Hormon), das vom OB-Gen codiert und ausschließlich von den Fettzellen freigesetzt wird. Es spielt eine große Rolle in der Regulation des Körpergewichts und des Körperfettanteils vom Menschen und Nagetier, da die Plasmaleptinkonzentration ein Maß für den Körperfettanteil darstellt. Die Leptinresistenz führt möglicherweise zur Fettleibigkeit, die ein großer Risikofaktor für zahlreiche Krankheiten (z.B. Artherosklerose oder Typ II Diabetes mellitus) ist.

Methoden: Die Proteinbindung an der Innenseite des Schlauchsystems wurden mittels *in vitro*-Versuche untersucht. Weiters wurden 5 *in vivo* Mikroperfusionsversuche an gesunden Probanden im Nüchternzustand durchgeführt. Dabei wurden 2 Perfusatlösungen (Mannit und Trappsol) durch 2 im subkutanen abdominalen Fettgewebe sitzenden perforierten Doppellumenkatheter gepumpt. Zur Untersuchung der *in vivo* Kalibration wurden 3 verschiedenen Techniken (‘Zero flow rate’, ‘No net flux’ und ‘Internal reference technique’) an 6 gesunden Probanden im steady state angewendet.

Resultate: Die beobachteten Proteinbindungen im Schlauchsystem waren gering. Die ermittelte Leptinkonzentration in der ISF betrug im Mittel 1.17 ng/ml. Die bei einer mittleren Vermischung von 9% hochgerechnete Albuminkonzentration war 5.87 ± 0.98 g/l, die nach dem ‘Zero flow rate’-Protokoll ermittelte Konzentration von Albumin in der ISF betrug im Gegensatz 20.13 ± 13.74 g/l. Die Na-Konzentration nach dem No net flux Protokoll betrug 140.03 ± 11.63 mmol/l. Die Laktatkonzentration in der ISF war 2.2 ± 1.85 mmol/l, die Konzentration der freien Fettsäuren betrug $0,9 \pm 0.25$ mmol/l.

Schlußfolgerung: Die Messung von Leptin in der ISF ist möglich. Zur Bestimmung der absoluten Leptinkonzentration in der ISF (*in vivo* Kalibration) sind weitere Versuche erforderlich.

Schlüsselwörter: Leptin, interstitielle Flüssigkeit, offene Mikroperfusion, *in vivo* Kalibration

Measurement of leptin levels in the interstitial fluid

Objective: To evaluate a system using open tissue microperfusion for measurement of leptin and other substances in the interstitial fluid.

Background: The protein product of the obese gene (leptin) may play an important role in regulating body weight by signalling the size of the adipose tissue mass. Presumably, increased leptin resistance is leading to obesity, often associated with other diseases including hypertension and non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM).

Methods: 5 experimental studies on healthy volunteers with an open microperfusion system were carried out. Two perforated double lumen catheters were inserted in the subcutaneous tissue. Two different perfusate fluids (mannitol, trappsol) equilibrated partially with the interstitial fluid, were collected through the outer lumen. Further examinations with three different *in vivo* calibration techniques (zero flow rate protocol, no net flux protocol and internal reference technique) were performed on 6 healthy volunteers. Proteinbonding was examined by means of some *in vitro* experiments.

Results: The leptin level in the interstitial fluid was 1.17 ng/ml. Concentration of albumin amounts to 5.87 ± 0.98 g/l at the steady state experiments, while the albumin concentration, determined by the zero flow rate protocol was 20.13 ± 13.74 g/l. Na-concentration was 140.03 ± 11.63 mmol/l (no net flux). The determined concentration of free fatty acids was $0,9 \pm 0.25$ mmol/l, this of lactat was 2.2 ± 1.85 mmol/l.

Conclusions: Measurement of leptin in the interstitial fluid is feasible. Further investigations, for the determination of the leptin concentration in the interstitial fluid (*in vivo* calibration) are needed.

Key words: Leptin, interstitial fluid, open microperfusion, *in vivo* calibration techniques