

JOURNAL FÜR MENOPAUSE

GRUBER DM, HUBER JC, NEUHOLD S, SATOR MO, WIESER F, WORDA C
*Die Rolle von Leptin und Androgenen bei
Körpergewichtsveränderungen*

Journal für Menopause 1999; 6 (4) (Ausgabe für Schweiz), 9-11

*Journal für Menopause 1999; 6 (4) (Ausgabe für Deutschland)
9-11*

Journal für Menopause 1999; 6 (4) (Ausgabe für Österreich), 9-12

Homepage:

www.kup.at/menopause

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

ZEITSCHRIFT FÜR DIAGNOSTISCHE, THERAPEUTISCHE UND PROPHYLAKTISCHE ASPEKTE IM KLIMAKTERIUM

**Erschaffen Sie sich Ihre
ertragreiche grüne Oase in
Ihrem Zuhause oder in Ihrer
Praxis**

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate,
Kräuter und auch Ihr Gemüse
ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller
Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz
ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



DIE ROLLE VON LEPTIN UND ANDROGENEN BEI KÖRPERGEWICHTSVERÄNDERUNGEN

LEPTIN UND ANDROGENE BEI GEWICHTSVERÄNDERUNGEN

Leptin and androgens and their impact on bodycomposition

Summary

Adipositas and associated metabolic disorders are often observed (incidence: 30 %) in peri- and postmenopausal women. Concomitant disorders with the so called Syndrome X are dyslipoproteinaemia, hypertension and hyperinsulinaemia. The onset of insulin-resistance/hyperinsulinaemia is further induced by hypoestrogenaemia and a relative hyperandrogenaemia. Leptin, a prohormone is one of the inducing factors of

insulin-related metabolic disorders. After food intake leptin is secreted in higher amounts and induces the cerebral feedback mechanisms that account for starvation and saturation. These interactions explain the strong connections between body weight and reproduction as well as the menopausal body composition changes.

Key words: *body weight, leptin, androgens, reproduction, menopause*

ZUSAMMENFASSUNG

Adipositas und das metabolische Syndrom werden bei peri- und postmenopausalen Frauen mit einer Inzidenz von bis zu 30 % beobachtet. Begleitet wird das „Syndrom X“ von Dyslipoproteinämie, Hypertonie und Hyperinsulinämie. Die Entwicklung einer Insulinresistenz/Hyperinsulinämie bei menopausalen Frauen wird durch die Hypoöstrogenämie und relative Hyperandrogenämie mitbeeinflusst. Für die Entstehung der insulinbezogenen Stoffwechselstörungen ist auch das seit 1994 bekannte Proteohormon Leptin von Bedeutung. Nach Nahrungsaufnahme wird Leptin vermehrt sezerniert und greift in den zentralen Regelkreis für Hunger- und Sättigungsgefühl ein. Aus dieser Interaktion sind der Zusammenhang zwischen Körpergewicht und Reproduktion sowie die damit verbundenen Störungen

und phänotypischen Veränderungen bei Frauen mit Gewichtsproblemen zu interpretieren.

EINLEITUNG

Leptin, das Produkt des Adipositas-Gens („obese gene“), ist ein Polypeptidhormon, das unter dem Einfluß von Insulin von den Adipozyten gebildet wird [1]. Ein genetisch determinierter Mangel an Leptin [2] sowie ein Leptinrezeptordefekt [3] ist bei der Maus für ausgeprägte Adipositas verantwortlich. Beim Menschen allerdings ist eine defekte Leptinproduktion noch nicht schlüssig bewiesen. Reichliche Leptinfreisetzung induziert im Gehirn Prozesse, die das Hungergefühl reduzieren, wodurch die weitere Nahrungsaufnahme beendet wird – ein natürlicher Regulationsmechanismus, der Fettleibigkeit verhindern soll. Es sind heute bereits entsprechende

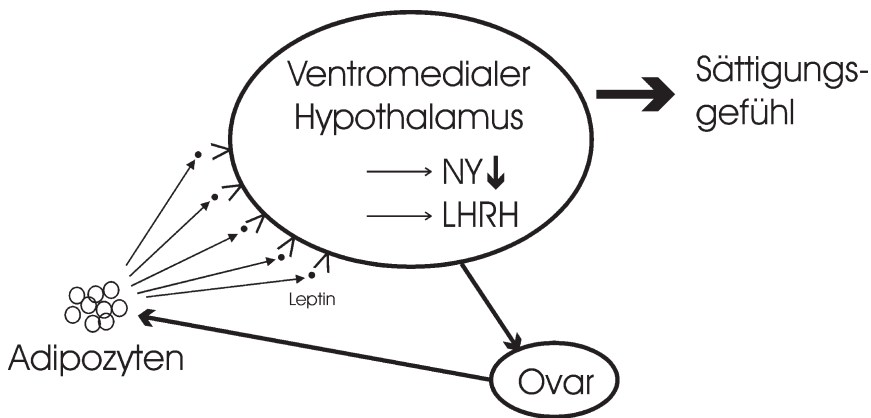
Defekte bekannt, die diesen natürlichen Feedback-Mechanismus unterbrechen und somit zur Entwicklung von Adipositas beitragen können. In umgekehrter Weise wird bei extremen Hungerzuständen (z. B. Anorexia nervosa) fast kein Leptin freigesetzt, wodurch die reproduktive Kraft der Frau gestört wird und es als äußerlich sichtbares Zeichen zum Sistieren der Menstruationsblutung kommt.

LEPTIN UND ANDROGENE

Der physiologische Zusammenhang zwischen Leptin und Androgenen läßt sich zum gegenwärtigen Zeitpunkt vereinfacht wie folgt zusammenfassen:

Im ventromedialen Hypothalamus bindet Leptin am spezifischen Rezeptor. Dadurch sinkt das Neuropeptid Y, und Sättigungsgefühl stellt sich ein. Gleichzeitig kommt es zu einer vermehrten Sekretion von LHRH, damit zur Stimulation der Thekazellen, welche die Androgenproduktion steigern. Androgene wiederum stimulieren besonders die Adipozyten im abdominalen Bereich, wodurch die Expression der beta3-adrenergen Rezeptoren induziert und auf diese Weise die Lipolyse in Gang gebracht wird (Abb. 1). Daß Androgene bei der Frau zur Aufrechterhaltung der typisch weiblichen Körpersilhouette von essentieller Bedeutung sind, wird bei entsprechendem Androgenmangel offensichtlich. Vor allem in der Postmenopause kommt es auch zum Sistieren der Androgenproduktion, wodurch das Problem der Körpergewichtsregulation noch aggraviert wird. Aus unse-

Abbildung 1: Durch Stimulation der beta3-adrenergen Rezeptoren der Adipozyten wird Leptin sezerniert, welches im ventromedialen Hypothalamus einerseits das Sättigungsgefühl hervorruft, andererseits das Ovar über LH-Stimulation wieder zur Androgenproduktion anregt. NY = Neuropeptid Y, LHRH = Luteinisierendes Hormon Releasing Hormone, v = Leptinrezeptor



ren eigenen Untersuchungen wissen wir, daß sich vor allem das subkutane Fettdepot der Bauchregion durch Androgengabe gut beeinflussen läßt [4]. Für das Gewichtsproblem in der Peri- und Postmenopause sind demnach nicht nur die Östrogene von entscheidender Bedeutung, sondern auch die Androgene. Es wurde auch berichtet, daß die Stimulation der beta3-adrenergen Rezeptoren im Fettgewebe wiederum einen Einfluß auf die ob-Gen-(Obesity-Gen-)Expression der Adipozyten hat. Die genaue Verteilung und Dichte der beta3-adrenergen Rezeptoren ist von Gewebe zu Gewebe verschieden, und es wird dadurch die unterschiedliche Charakteristik der Fettgewebsverteilung am weiblichen Körper determiniert [5].

Aus dem Zusammenspiel von Leptin, LHRH und Androgenen läßt sich auch partiell das Gewichtsproblem bei Frauen mit polyzystischem Ovarialsyndrom (PCO) erklären. Hierbei kommt es

allerdings zum paradoxen Wirkungsmechanismus: Obwohl genügend Androgene durch die permanente LH-Stimulation der Thekazellen zur Verfügung stehen würden, beobachtet man bei PCO-Patientinnen eine Stammfettsucht. Viel weniger deutlich ausgeprägt sind in diesen Fällen die Fettdepots im subkutanen Bereich. Dieses phänotypische Bild ist daraus zu erklären, daß relativ zuwenig Östrogene produziert werden, diese aber ebenso essentiell für die Leptin-Expression bei der jungen Frau sind. Untersuchungen der DNA-Sequenz des ob-Gens haben gezeigt, daß eine Region der Leptin-DNA-Sequenz mit der Sequenz des Estrogenresponse-Elements in der Promotor-Region übereinstimmt [6]. Daraus wird geschlossen, daß bei der jungen Frau die Koaktivierung durch Leptin und Östrogen erst zum Wirkungseintritt von Leptin führt.

LEPTIN UND IMMUNOLOGIE

Als neuere Erkenntnis gilt, daß Leptin auch in immunologische Regelkreise involviert ist, wodurch die fehlende Immunkompetenz bei Hungerzuständen zu erklären ist [7]. Mäuse haben mit mutationsinduziertem Leptinmangel oder Leptinresistenz eine verminderte T-Zell-Aktivität. Unterernährung ist, weltweit gesehen, die führende Ursache für Immunschwäche und dadurch Infektionsanfälligkeit. Die Konsequenzen aus Unterernährung sind vielfältig, aber Leptin und die immunologische Kompetenz des Körpers sind wichtige Aspekte. Leptinmangel hat zahlreiche weitere endokrine Folgen, wie z. B. das Abfallen der Glukokortikoid-, Schilddrüsenhormon- und Wachstumshormonspiegel, wobei jeder einzelne Faktor Einfluß auf das Immunsystem ausübt. Aus diesem Grund wurde auch schon die Frage nach eventueller Leptin-Substitution gestellt.

KONKLUSION

Androgene zusammen mit Östrogenen haben einen Einfluß auf die Regulation von Körpergewicht und Modellierung der weiblichen Körperilhouette. Leptin als parakriner Faktor nimmt im Zusammenspiel mit der neuroendokrinen Funktion der Gewichtsregulation einen zentralen Stellenwert ein. Serumleptin-Werte stehen in einer direkten Korrelation mit dem Gesamtkörpergewicht. Ein gestörter Regulationskreis zwischen Androgenproduktion, Östrogen-

Dr. med. Doris Maria Gruber

Studium der Medizin an der Universität Wien und Promotion 1992. Seit 1992 als Gastärztin und wissenschaftliche Mitarbeiterin an der I. Univ.-Klinik f. Frauenheilkunde in Wien tätig. 1992/93 Lehrpraxis. 1993 Beginn als Turnusärztin im KH Göttlicher Heiland, Wien. Seit 1995 Universitätsassistentin an der Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Abteilung für gynäkologische Endokrinologie und Sterilitätsbehandlung, AKH Wien. Fachärztin für Gynäkologie und Geburtshilfe seit Mai 1999.

Wissenschaftliche Arbeitsschwerpunkte: Menopausenforschung, frauenspezifische Medizin, Reproduktionsmedizin.

Zahlreiche Publikationen in internationalen und nationalen Journalen sowie Vortragstätigkeit im In- und Ausland.

Korrespondenzadresse:

Dr. Doris Maria Gruber,
Universitätsklinik für Frauenheilkunde,
Abt. f. gynäkologische Endokrinologie und Sterilitätsbehandlung
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-mail: doris.gruber@akh-wien.ac.at



produktion und Leptin kann auch Ursache für die Gewichtsproblematik in der Peri- und Postmenopause sein.

Literatur:

1. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional

cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 1994; 372: 425–32.

2. Montague CT, Farooqi IS, Whitehead JP, Soos MA, Rau H, Wareham JN, Sewter CP, Digby JE, Mohammed SN, Hurst JA, Cheetham CH, Earley AR, Barnett AH, Prins JB, O'Rahilly S. Congenital leptin deficiency is

associated with severe early-onset obesity in humans. *Nature* 1997; 387: 903–8.

3. Chen H, Charlat I, Tartaglia LA, Woolf EA, Weng X, Ellis SJ, Lakey ND, Culpepper J, Moore KJ, Breitbart RE, Duyk GM, Tepper RI, Morgenstern JP. Evidence that the diabetes gene encodes the leptin receptor: Identification of a mutation in the leptin receptor gene in db/db mice. *Cell* 1996; 84: 491–5.

4. Gruber DM, Sator MO, Kirchengast S, Joura EA, Huber JC. Effect of percutaneous androgen replacement therapy on body composition and body weight in postmenopausal women. *Maturitas* 1998; 29: 253–9.

5. Mantzoros CS, Qu P, Friedrich RC, Susulic VS, Lowel BB, Maratos-Flier E, Flier JS. Activation of beta3-adrenergic receptors suppresses leptin expression and mediates a leptin-independent inhibition of food intake in mice. *Diabetes* 1996; 45: 909–14.

6. Savouret JF, Rauch M, Redeuilh G, Sar S, Chauchereau A, Woodruff K, Parker MG, Milgrom E. Interplay between estrogens, progestins, retinoic acid and AP-1 on a single regulatory site in the progesterone receptor gene. *J Biol Chem* 1994; 269: 28955–62.

7. Lord GM, Matarese G, Howard JK, Baker RJ, Bloom SR, Lechler RI. Leptin modulates the T-cell immune response and reverses starvation-induced immuno-suppression. *Nature* 1998; 394: 897–901.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

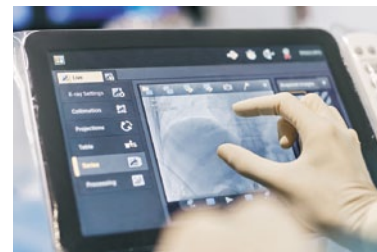
[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)