

Das Metabolische Syndrom

des Mannes -

Endokrinologische

Betrachtung

Jockenhövel F, Moore C

Blickpunkt der Mann 2006; 4

(Sonderheft 1), 13-15

Homepage:

www.kup.at/dermann

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

**Krause & Pachernegg GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz**

Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf
Erscheinungsort: 3003 Gablitz

DAS METABOLISCHE SYNDROM DES MANNES – ENDOKRINOLOGISCHE BETRACHTUNG

DAS METABOLISCHE SYNDROM DES MANNES – ENDOKRINOLOGISCHE BETRACHTUNG

Das metabolische Syndrom umfaßt eine Reihe pathologischer Stoffwechseleränderungen, die ihren Ausgangspunkt in Fehlernährung und Bewegungsmangel finden. Endokrinologische Vorgänge werden hierdurch negativ beeinflusst und bewirken ihrerseits keineswegs eine Verbesserung der gestörten Stoffwechselverhältnisse. Nur in einigen wenigen Fällen ist das metabolische Syndrom Resultat einer endokrinologischen Erkrankung.

Laut Definition der International Diabetes Foundation ist die Diagnose metabolisches Syndrom für einen Europäer gestellt, wenn folgende Kriterien erfüllt sind [1]:

Bauchumfang > 94 cm und 2 der folgenden Kriterien:

- Triglyzeride > 150 mg/dl (1,7 nmol/l)
- HDL-Cholesterin: Männer: < 40 mg/dl (1,0 nmol/l); Frauen: < 50 mg/dl (1,3 nmol/l)
- Blutdruck > 130/85 mmHg
- Nüchternblutzucker > 5,6 mmol/l (100 mg/dl)

Schon der erste Blick auf einen Patienten und seinen Bauchumfang ist die halbe Diagnose.

Folgen der viszeralen Adipositas sind unweigerlich Fettstoffwechselstörung, Bluthochdruck und Diabetes mellitus, welche wiederum zu Gefäß- und Nervenschädigungen führen. Ende der Kaskade sind in vielen Fällen Erblindung, Dialyse, Amputation, Herzinfarkt und Schlaganfall. Bedenkt man, daß in Deutschland jeder 5. Mann über 40 Jahre deutlich übergewichtig ist, gewinnt die Prävention dieser „Zivilisationskrankheit“ Bedeutung [2].

Beginn des Übels ist die positive Energiebilanz, die fortgeschritten zur Störung der endokrinen Regulation der Nahrungsaufnahme führt. Normalerweise steuert das Appetit-Zentrum im Hypothalamus (Nucleus

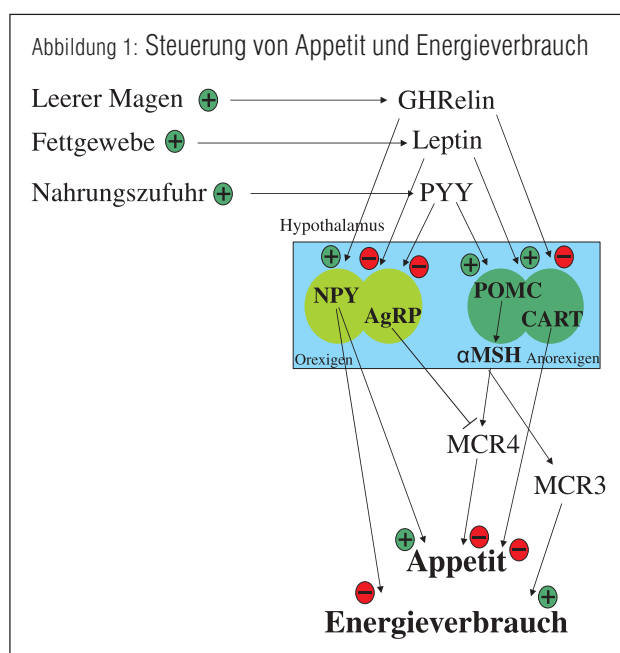
Arcuatus) unsere Nahrungsaufnahme. Im Nucleus Arcuatus befinden sich 2 Typen von Neuronen, die Neuropeptide produzieren. Typ 1 produziert appetitstimulierende und Energieverbrauch-senkende Peptide [NPY (Neuropeptid Y) und AgRP (Agouti-related Peptid), Typ 2 ist verantwortlich für Nahrungsaufnahme-inhibierende und Energieverbrauch-steigernde Peptide (POMC – Pro-opiomelanocortin und CART – Cocaine und Amphetamine regulated transcript). Die Ausschüttung dieser Neuropeptide wiederum wird durch 4 peripher sezernierte Peptide/Hormone reguliert. Dies sind Leptin, Ghrelin, PYY3-36 und Insulin [3]. Das bekannteste ist Insulin, welches 1921 entdeckt wurde und in den Langerhans'schen Inselzellen des Pankreas sezerniert wird. Leptin (1994 entdeckt) wird ausschließlich in Adipozyten gebildet [4]; PYY3-36 (1981 entdeckt) ist ein Peptid der Darmmukosa [5] und Ghrelin (1999 entdeckt) wird in der Magenschleimhaut gebildet [6]. Insulin, Leptin und PYY3-36 stimulieren POMC und CART und inhibieren NGY und ArRP und führen somit zu Sättigung und Appetitsenkung sowie Steigerung des Energieverbrauches [7]. Ghrelin wirkt dem entgegen. Bei leerem Magen wird der Appetit stimuliert und der Fettabbau reduziert [8] (Abb. 1).

Bei adipösen Patienten ist diese Regulierung der Nahrungsaufnahme gestört. Dies kann verschiedene Ursachen haben. Am seltensten sind Genmutationen wie Mutationen des

Leptingens, des POMC-Gens, des Melanocortin-Rezeptor 4 und der monogenetischen Adipositas [9–14].

Weniger selten sind endokrine Ursachen der Adipositas wie Hypothyreose [15] und Hypercortisolismus [16]. Eine häufiger vorkommende genetische Disposition ergibt sich aus der selektiven Partnerwahl. Kinder übergewichtiger Eltern haben ein 80%iges Risiko, eine Adipositas zu entwickeln, Kinder schlanker Eltern haben lediglich ein 20%iges Risiko [17]. Diese polygenetische Veranlagung ergibt sich aus der Selektion innerhalb der Evolution. Bis vor 150 Jahren traten regelmäßig Hungersnöte auf und die Adipositas war ein Selektionsvorteil, in der heutigen Überflußgesellschaft ist sie ein Selektionsnachteil [18].

Die häufigste Ursache für Übergewicht ist allerdings unumstritten ein ungünstiger Lebensstil mit Fehlernährung und Bewegungsmangel [19]. Bedingt wird dies durch Umweltfaktoren und Verhaltensstrukturen der Konsumgesellschaft. Zu schnelles unkonzentriertes Essen



am Arbeitsplatz und daraus folgendem Abendessen im Übermaß sind ebenso schädlich wie Fast Food, Freizeitgestaltung vor Fernseher und Computer und Bewegung lediglich hinter dem Steuer des Autos [20]. Dieses Fehlverhalten beginnt bereits im Kindesalter: Kinder, die mehr als 3 Stunden täglich fernsehen, haben eine 59%ige Chance, eine Adipositas zu entwickeln [21].

Eine einmal durch Fehlernährung erworbene Adipositas bringt das Problem der Entgleisung der Regulation der Nahrungsaufnahme mit sich. Es bildet sich eine Leptinresistenz im hypothalamischen Regulationszentrum, die dazu führt, daß die regulierende Leptinwirkung ausbleibt und damit nach Nahrungsaufnahme weder ein Sättigungsgefühl auftritt noch der Energieverbrauch erhöht wird [22]. Ergebnis ist eine weiterhin vermehrte Nahrungsaufnahme. Diese Dysregulation ist besonders bei Männern tragisch, da Leptin bevorzugt im viszeralen Fettgewebe produziert wird und dieses bei Männern vor allem die Adipositas ausmacht, während Frauen eher zur Zunahme des Fettgewebes am Oberschenkel neigen. Wir kennen diesen Unterschied auch in der viel zitierten „Birnenform“ der Frau und „Apfelform“ des Mannes. Mit der eingetretenen Leptinresistenz bildet sich ein *circulus vitiosus* aus, der nur durch strenge und eiserne Disziplinierung des Lebensstiles zu durchbrechen ist.

Wir alle wissen, wie leicht man einem Patienten gesunde Ernährung und Bewegung erklären kann und wie schwer sich die Patienten mit der Umsetzung dieser Ratschläge tun. Klinische Studien weisen darauf hin, daß bei diesen oftmals hypogonadalen Patienten eine Testosterontherapie, neben Umstellung des Lebensstils, erfolgreich zu einer Reduzierung von Fettmasse und Bauchumfang führen kann [23, 24]. Der Grund dafür ist die Beeinflussung der Zelldifferenzierung

durch Testosteron, indem es die Bildung von Muskelzellen aus pluripotenten Stammzellen fördert und die Bildung von Fettzellen hemmt [25]. Zusätzlich hemmt Testosteron rezeptorvermittelt die Leptinproduktion der Fettzellen und kann somit die Aufhebung der Leptinresistenz und damit die Normalisierung der Leptinspiegel und die hypophysale Regulation der Nahrungsaufnahme unterstützen [26–29].

Zusammenfassend muß man sagen: Adipositas und das metabolische Syndrom sind in den seltensten Fällen Folgen einer endokrinen Störung. Fehlernährung und falscher Lebensstil sind die Hauptursache dieser in schwersten Erkrankungen mündenden metabolischen Störungen. Prävention schon im Kindesalter ist die einzig vernünftige Lösung, die immer größer werdende Inzidenz der Adipositas zu stoppen.

Literatur:

1. Internationale Diabetes Förderation: http://www.idf.org/webdata/docs/Metabolic_syndrome_definition.pdf
2. Ärzte Zeitung, 05.08.2002.
3. Gassen G, Minol S. Unbekanntes Wesen Gehirn. Media Team, Darmstadt, 2004.
4. 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.
5. Smith GP, Jrome C, Cushman BJ, Eterno R, Simansky KJ. Abdominal vagotomy blocks the satiety effect of cholecystokinin in the rat. *Science* 1981; 213: 1036–7.
6. Kojima M, Hosoda H, Date Y, Nakazato M, Matsuo H, Kangawa K. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. *Nature* 1999; 402: 656–60.
7. Van den Top M, Lee K, Whyment AD, Blanks MB, Spans D. Orexin-sensitive NPY/AgRP pacemaker neurons in the hypothalamic arcuate nucleus. *Nature Neuroscience* 2004; 7: 493–4.
8. Young A. Inhibition of food intake. *Adv Pharmacol* 2005; 52: 79–98.
9. Licinio J, Caglayan S, Ozata M, Yildiz BO, de Miranda PB, O’Kirwan F, Whitby R, Liang L, Cohen P, Bhasin S, Krauss RM, Veldhuis JD, Wagner AJ, DePaoli AM, McCann SM, Wong ML. Phenotypic effects of leptin replacement on morbid obesity, diabetes mellitus, hypogonadism, and behavior in leptin-deficient adults. *Proc Natl Acad Sci* 2004; 101: 4531–6.
10. Krude H, Biebermann H, Luck W, Horn R, Brabant G, Gruters A. Severe early-onset obesity, adrenal insufficiency and red hair pigmentation caused by POMC mutations in humans. *Nat Genet* 1998; 19: 155–7.
11. Farooqi IS, Yeo GS, O’Rahilly S. Binge eating as a phenotype of melanocortin 4 receptor gene mutations. *N Engl J Med* 2004; 349: 606–9.
12. Montague CT, Farooqi IS, Whitehead JP, Soos MA, Rau H, Wareham NJ, 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.
13. Strobel A, Issad T, Camoin L, Ozata M, Strosberg AD. A leptin missense mutation associated with hypogonadism and morbid obesity. *Nat Genet* 1998; 18: 213–5.
14. Clement K, Vaisse C, Lahlou N, Cabrol S, Pelloux V, Cassuto D, Gourmelon M, Dina C, Chambaz J, Lacorte JM, Basdevant A, Bougneres P, Lebouc Y, Froguel P, Guy-Grand B. A mutation in the human leptin receptor gene causes obesity and pituitary dysfunction. *Nature* 1998; 392: 398–401.
15. Michalaki MA, Vagenakis AG, Leonardou AS, Argentou MN, Habeos IG, Makri MG, Psyrogiannis AI, Kalfarentzos FE, Kyriazopoulou VE. Thyroid function in humans with morbid obesity. *Thyroid* 2006; 16: 73–8.
16. Fallo F, Veglio F, Bertello C, Sonino N, Della Mea P, Ermani M, Rabbia F, Federspil G, Mulatero P. Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 454–9.
17. Katzmarzyk PT, Hebebrand J, Bouchard C. Spousal resemblance in the Canadian population: implications for the obesity epidemic. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26: 241–6.
18. Holler A. Epidemiologie der Adipositas als Folge der Evolution – eine Geschichte der Ernährung. *J Ernährungsmedizin* 2002; 4: 16–20.
19. Leitlinie Deutsche Adipositasgesellschaft, 2003.
20. Pereira MA, Kartashov AI, Ebbeling CB, Van Horn L, Slattery ML, Jacobs DR Jr, Ludwig DS. Fast-food habits, weight gain, and insulin resistance (the CARDIA study): 15-year prospective analysis. *Lancet* 2005; 365: 36–42.
21. Hancox RJ, Milne BJ, Poulton R. Association between child and adolescent television viewing and adult health: a longitudinal birth cohort study. *Lancet* 2004; 364: 257–62.
22. Yamada T, Katagiri H, Ishigaki Y, Ogihara T, Imai J, Uno K, Hasegawa Y, Gao J, Ishihara H, Niiijima A, Mano H, Aburatani H, Asano T, Oka Y. Signals from intra-abdominal fat modulate insulin and leptin sensitivity through different mechanisms: Neuronal involvement in food-intake regulation. *Cell Metab* 2006; 3: 223–9.

23. Marin P, Holmang S, Gustafsson C, Jonsson L, Kvist H, Elander A, Eldh J, Sjoström L, Holm G, Bjorntorp P. Androgen treatment of abdominally obese men. *Obes Res* 1993; 1: 245–51.
24. Freude S, Schubert M, Minnemann T, Hübler D, Christoph A, Mellinger U, Oettel M, Krone W, Jockenhövel F. Body fat mass, waist circumference and waist-to-hip-ratio in hypogonadal men: response to substitution with testosterone enanthate (TE) and long-acting testosterone undecanoate (TU, Nebido). *The Aging Male* 2006; 9: 15.
25. Bhasin S, Storer TW, Singh AB, Woodhouse L, Singh R, Artaza J, Taylor WE, Sinha-Hikim I, Jasuja R, Gonzalez-Cadavid N. In: Nieschlag E, Behre HM (eds). *Testosterone*. Cambridge University Press, 2004; 255–83.
26. Schumann C, Schubert M, Minnemann T, Hübler D, Christoph A, Mellinger U, Oettel M, Krone W, Jockenhövel F. Poster on the European Congress of Endocrinology, Göteborg, 3rd – 7th September 2005.
27. Isidori AM, Caprio M, Strollo F, Moretti C, Frajese G, Isidori A, Fabbri A. Leptin and androgens in male obesity: evidence for leptin contribution to reduced androgen levels. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 3673–80.
28. Isidori AM, Strollo F, More M, Caprio M, Aversa A, Moretti C, Frajese G, Riondino G, Fabbri A. Leptin and aging: correlation with endocrine changes in male and female healthy adult populations of different body weights. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 1954–62.
29. Jockenhövel F, Blum WF, Vogel E, Englaro P, Müller-Wieland D, Reinwein D, Rascher W, Krone W. Testosterone substitution normalizes elevated serum leptin levels in hypogonadal men. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 2510–3.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Friedrich Jockenhövel
 Evangelisches Krankenhaus Herne
 D-44623 Herne,
 Wiescherstr. 24
 E-mail:
 f.jockenhoewel@evk-herne.de

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

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](#)