
Hochleistungstraining und das reproduktive System der Frau: Einfluss der Kalorienbilanz auf den täglichen Energieverbrauch und auf die Leptin-Serumkonzentration als metabolischem Mediator zwischen peripherem Stoffwechsel und zentraler neuroendokriner Regulation

P. Platen (Projektleiterin)¹, M. Lebenstedt², N. Bickenbach¹, K.M. Pirke²

¹Deutsche Sporthochschule Köln

Institut für Kreislaufforschung und Sportmedizin

²Universität Trier

Forschungsstelle Psychobiologie und Psychosomatik

VF 0407/01/27/98

1 Einleitung

Sportliche Aktivität bei Frauen ist assoziiert mit einem weiten Spektrum von Alterationen des menstruellen Systems, die von Anovulationen über Lutealphasendefekte bis zur Amenorrhö reichen (WARREN, 1992 als Review). Die genauen Faktoren und pathogenetischen Mechanismen, die zur Induktion oder Aufrechterhaltung von Zyklusstörungen bei sportlicher Aktivität führen, sind aufgrund der komplexen endokrinen Interaktionen und Feedbackmechanismen in ihren Einzelheiten noch unklar. Da sämtliche hypothalamo-hypophysären Achsen und einige zentralnervöse Transmittersysteme involviert sind, ist die Aufklärung erschwert. Die Entdeckung des Leptin (ZHANG et al., 1994) hat neue Aspekte in der Diskussion dieser Problematik ermöglicht. Neue Erkenntnisse über die Wirkmechanismen des Leptin lassen vermuten, dass dieses Hormon nicht nur bei der Regulation des Körpergewichtes und der Sättigung beteiligt ist, sondern als Botenstoff der Peripherie zum Gehirn dient, um für Anpassungen des Stoffwechsels an wechselnde metabolische Gegebenheiten zu sorgen (BODEN et al., 1996), also eher ein „Hungerhormon“ darstellt, als ein „Sättigungshormon“. Einen entscheidenden Einfluss scheint Leptin auf das reproduktive System der Frau zu besitzen. Reduzierte Leptinwerte werden in Zusammenhang mit Zyklusstörungen gesehen (KÖPP et al., 1997) und Veränderungen im Leptinprofil bei Frauen mit Fertilitätsstörungen werden in der aktuellen Forschung diskutiert, diese konnten einmalig bei amenorrhöischen Sportlerinnen dokumentiert werden (LAUGHLIN & YEN, 1997).

Aktuelle Forschungen bestätigen die herausragende Bedeutung einer ausgeglichenen energetischen Bilanz auf das reproduktiv endokrine System. Die von Sportlerinnen oftmals induzierte Reduktion der Kalorienzufuhr mit der Nahrung zum Zwecke der Optimierung des Körpergewichtes steht im Missverhältnis zum Energiebedarf des hohen Aktivitäts-

niveaus (PLATEN, 1997). Durch die hypokalorische bzw. kalorisch nicht belastungsangepasste Ernährung entsteht ein energetisches Defizit, welches der Organismus mittels endokriner und metabolischer Adaptationsmechanismen (Reduktion des Ruheumsatzes, „Low-T3-Syndroms“) zu kompensieren versucht (MYERSON et al., 1991).

Das Auftreten des „Low-T3-Syndroms“ bei amenorrhöischen, aber nicht bei eumenorrhöischen Sportlerinnen, bestätigt den Verdacht, dass Störungen des reproduktiv endokrinen Systems der sporttreibenden Frau in engem Zusammenhang mit der Schilddrüsenachse (HHTA) stehen (LOUCKS et al., 1994).

In der vorliegenden Studie sollte der Frage nachgegangen werden, ob sich Sportlerinnen mit normalen und gestörten Menstruationszyklen bezüglich ihrer Energiezufuhr und Nahrungszusammensetzung unterscheiden. Ferner sollte untersucht werden, ob sich die Sportlerinnen bezüglich ihrer Tagesprofile von Leptin, Insulin, Cortisol und LH unterscheiden.

2 Methodik

Design

Kontrollgruppendesign im Querschnitt: Eumenorrhö = EU (n = 11), Eumenorrhö mit Zyklusstörungen = EUZ (n = 4), Amenorrhö = AM (n = 7).

Stichprobe

22 normalgewichtige (BMI=18-25 kg/m²) Ausdauersportlerinnen (Laufen, Triathlon, Radfahren) im Alter von 18-35 Jahren.

Untersuchungsdesign

Nach mindestens zwölfstündiger Nahrungs- und 24-stündiger Sportkarenz wurde am siebten Zyklustag morgens nüchtern der Ruheumsatz (RMR) über 25 min gemessen. Anschließend wurde durch eine Glucosegabe (1.5g/kg Körpergewicht) die diätinduzierte Thermogenese (DIT) induziert und über drei Stunden gemessen.

Die Messung der Hormonprofile erfolgte am achten Zyklustag bei stündlicher Blutentnahme ab 8.00 Uhr bis 18.00 Uhr. Der Untersuchungstag acht untergliederte sich in zwei jeweils vierstündige Ruhephasen, unterbrochen von einer zweistündigen extensiven Dauerbelastung mit etwa 60% der maximalen Sauerstoffaufnahme. Es wurden um 10.00 Uhr und um 15.00 Uhr eine standardisierte Mahlzeit (~300 kcal) gereicht. An beiden Tagen wurde die Körperzusammensetzung ermittelt.

Tab. 1: Anthropometrische Daten

	EU ¹ n = 11	EUZ n = 4	AM n = 7	p
Alter (in Jahren)	29,2 ± 5,0	25,3 ± 4,6	27,4 ± 7,2	n.s.
Größe (m)	1,70 ± 0,06	1,72 ± 0,07	1,63 ± 0,05 ^a	0,022
Gewicht (kg)	60,4 ± 4,0	58,6 ± 6,8	50,4 ± 2,0 ^b	0,000
BMI (kg/m ³)	21,0 ± 2,0	19,9 ± 1,2	19,1 ± 1,5	n.s.
Gesamtkörperwasser (kg)	33,8 ± 1,7	34,1 ± 2,7	31,1 ± 1,8	n.s.
FFM ¹ (kg)	54,1 ± 3,0	51,3 ± 4,7	45,9 ± 2,5 ^b	0,019
FFM ² (% vom Körpergewicht)	83,2 ± 5,0	87,9 ± 6,7	91,2 ± 5,2 ^a	0,019
FM (% vom Körpergewicht)	16,8 ± 5,0	12,1 ± 6,7	8,79 ± 5,2 ^a	0,008
Sportstunden/Woche	5,0 ± 2,8	7,5 ± 4,5	6,8 ± 3,0	n.s.

3 Ergebnisse

Energieaufnahme: Die Energieaufnahme (absolut oder im Verlauf über sieben Messtage) unterschied sich zwischen den Zyklusgruppen nicht, ebenfalls nicht die Makronährstoffzusammensetzung, obwohl bei AM eine Tendenz zur Bevorzugung von Kohlenhydraten zu Lasten der Fette vorlag.

Determinanten des Energiebedarfs: Cortisol und LH: Die Tagesmittelwerte von Cortisol lagen bei AM signifikant höher, die LH-Werte signifikant niedriger als bei EU.

Schilddrüsenparameter: Die Serumspiegel von FT3 waren bei AM signifikant reduziert gegenüber beiden weiteren Zyklusgruppen.

Leptin: Die basalen Leptinkonzentrationen sowie die individuellen Mittelwerte über den Tagesverlauf waren in allen Zyklusgruppen sehr niedrig und mit zunehmenden Zyklusstörungen tendenziell erniedrigt. Bei Adjustierung an der Fettmasse verschwand dieser Effekt. Die Korrelationen zwischen dem Leptin und der Fettmasse lagen auf einem hohen Niveau (Abb. 1).

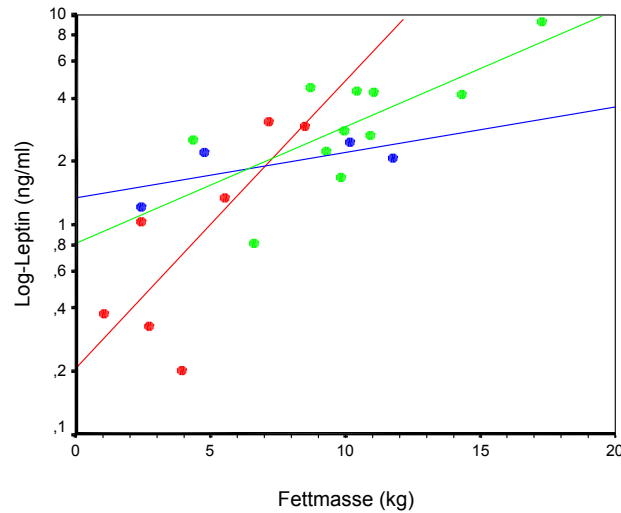


Abb. 1: Korrelationen zwischen dem Log-Serum Leptin (ng/ml) und der Fettmasse (kg) in allen drei Zyklusgruppen (Leptinmittelwert über zehn Stunden)

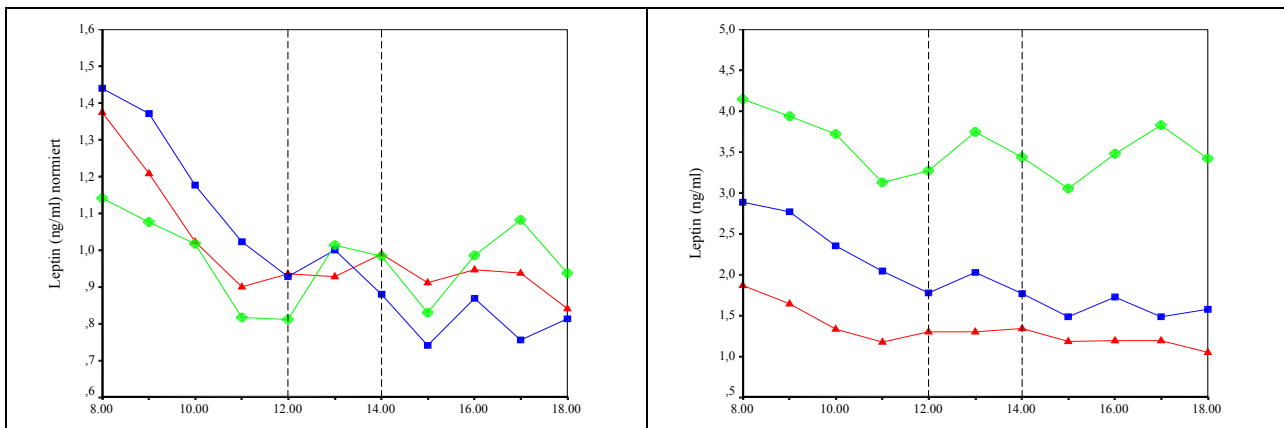


Abb. 2/3: Verläufe der Leptin-Konzentrationen im Serum am Untersuchungstag über zehn Stunden; Mittelwerte der Zyklusgruppen; rechts normiert auf die individuellen Tagesmittelwerte

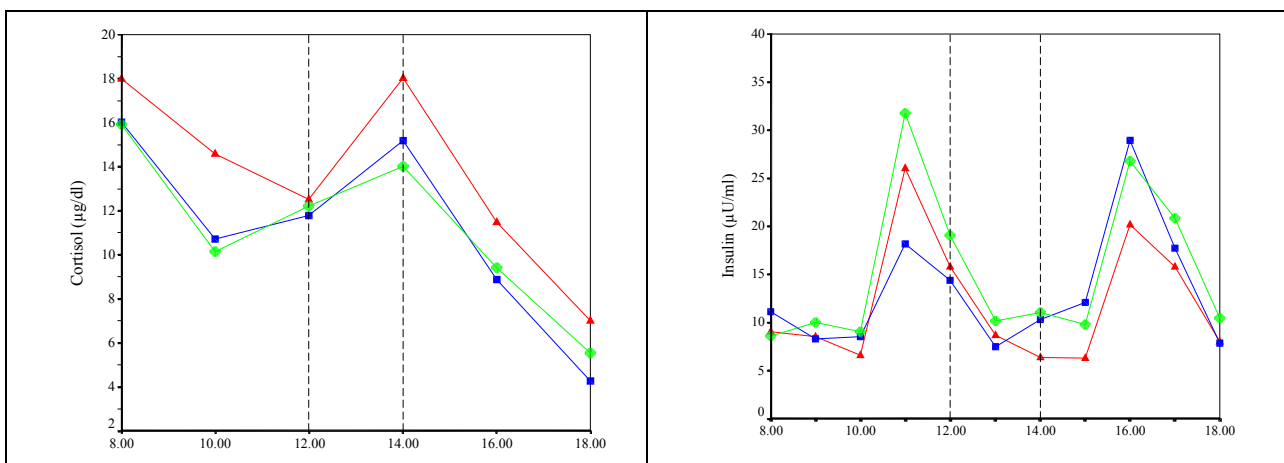


Abb. 4/5: Verläufe der Insulin- und Cortisol-Konzentrationen im Serum am Untersuchungstag über zehn Stunden mit standardisierten Mahlzeiten um 10.00 Uhr und 15.00 Uhr (Mittelwerte der Zyklusgruppen)

4 Diskussion

Die Daten dieser Studie bestätigen die Ergebnisse aktueller Untersuchungen: Es konnten keine Differenzen zwischen den Energieaufnahmen bei den verschiedenen Zyklusgruppen festgestellt werden. Inwieweit die Methodik jedoch geeignet ist, um Unterschiede tatsächlich aufzuzeigen, bleibt diskutabel; z.B. bleiben Effekte der Zyklusphasen auf die Kalorienaufnahme unbemerkt. Die sich in der Tendenz zeigende Reduktion der absoluten RMR bei den amenorrhöischen Sportlerinnen deutet auf die von MYERSON et al. (1991) postulierten metabolischen Adaptationen in dieser Gruppe hin, besonders bei Betrachtung der Gesamtdaten. Ein wichtiger Fortschritt bei der Aufklärung der sportinduzierten Veränderungen bei der Frau wären von qualitativen Energiebilanzierungen (Doppelisotopenmethode) zu erwarten, die den tatsächlichen Energiebedarf ermitteln. Das Vorhandensein eines Low-T₃-Syndroms bei Sportlerinnen mit einer Amenorrhö konnten wir konform den Studien von LOUCKS et al. (1994) und PLATEN (1997) feststellen. Ob dies ein Indiz für die Existenz einer hypokalorischen Stoffwechsellage bei einer belastungsinduzierten Amenorrhö darstellt bleibt ungeklärt. Die Veränderungen auf der Ebene der Schilddrüsenachse sind kombiniert mit Alterationen auf der adrenalen Achse, welches die Interaktionen der Achsen dokumentiert.

Das Sekretionsmuster von Leptin im Tagesverlauf unterschied sich zwischen den Zyklusgruppen nicht. Da die circadiane Rhythmik dieses Hormons Spitzenkonzentrationen in den frühen Morgenstunden vorgibt, könnte ein fehlender Anstieg bei amenorrhöischen Sportlerinnen (LAUGHLIN & YEN, 1997) durchaus existent sein. Aus methodischen Gründen konnten wir diese Effekte nicht erfassen, weitere Aufklärung würde die Erfassung der Leptinsekretion mit einem 24-Stunden-Profil ergeben. Welche akuten oder chronischen Auswirkungen allein die sportliche Aktivität auf die Leptinkonzentrationen haben, bleibt ungeklärt. Bei den Langzeiteffekten ist eine Änderung der Körperzusammensetzung zu erwarten, die eine Reduktion der Leptinausschüttung bewirkt. So ist die absolute Leptinmenge in der Gruppe mit einer Amenorrhö erniedrigt, jedoch besitzen diese Sportlerinnen auch eine geringere Körperfettmasse. Normiert auf die Fettmasse (Adipozyten als Hauptlieferant der Leptinproduktion) ergaben sich keine Gruppenunterschiede. Diese Befunde deuten auf eine Parallelität zu Ergebnissen bei anorektischen Frauen hin, die bei einer erhöhten Inzidenz für Zyklusstörungen und einer Amenorrhö an einem Leptinmangel leiden. KÖPP et al. (1997) postulierten in dieser Gruppe einen kritischen Leptinschwellenwert, der möglicherweise die alte Körperfettthese von FRISCH & MCARTHUR (1974) neu beleuchtet.

Differente Tagesprofile von Insulin und Cortisol waren zyklusgruppenspezifisch ebenfalls nicht feststellbar. BODEN et al. (1996) berichteten über einen positiven Zusammenhang zwischen sinkenden Insulinkonzentrationen und der Leptinproduktion bei fastenden Versuchspersonen. Leptinmangel scheint andererseits die Synthese von Stresshormonen zu

stimulieren, verringert die Bildung von Schilddrüsenhormonen und ebenso die Aktivität des sympathischen Nervensystems. Folge ist eine Hemmung des Stoffwechsels. Die Daten dieser Studie, d.h. erhöhte Tagescortisolproduktion und tendenziell reduzierter Ruheumsatz unterstützen die These, dass bei unzureichendem Nahrungsangebot ein physiologisches Sparprogramm in Bewegung gesetzt wird und schließlich die energiezehrende Fortpflanzung unterbindet.

5 Zusammenfassung

Die vorliegende Studie bekräftigt die in der aktuellen Forschung postulierte These des Einflusses energetischer Dysbalancen auf das reproduktiv endokrine System der sporttreibenden Frau. Inwieweit das Leptin in die Steuerungsmechanismen von Essverhalten, Metabolismus und Fertilität bei sportlich aktiven Frauen eingreift, bleibt weiterhin ungeklärt. Andere Faktoren scheinen an der Entstehung und Aufrechterhaltung von Zyklusstörungen oder einer Amenorrhö beteiligt zu sein.

6 Literatur

- BODEN, G.; CHEN, X.; MOZZOLI, M.; RYAN, I.: Effect of fasting on serum leptin in normal human subjects. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 81 (1996), 9
- FRISCH, R.E.; MCARTHUR, J.W.: Menstrual cycles: fatness as a determinant in minimum weight for height necessary for their maintenance of onset. *Science* 185 (1974), 946
- KÖPP et al.: Low leptin levels predict amenorrhea in underweight and eating disorder females. *Mol. Psych.* 2 (1997) 2, 335-340
- LAUGHLIN, G.A.; YEN, S.: Hypoleptinemia in women athletes: absence of a diurnal rhythm with amenorrhea. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 82 (1997) 1, 318-322
- LEBENSTEDT, M.; PLATTE, P.; PIRKE, K.-M.: Reduced resting metabolic rate in athletes with menstrual disorders. *Med. Sci. Sports Exerc.* 31 (1999) 9, 1250-1256
- LOUCKS, A.B.; HEATH, E.M.: Induction of low-T3 syndrome in exercising women occurs at a threshold of energy availability. *Am. J. Physiol.* 266 (1994), 817
- MYERSON, M.; GUTIN, B.; WARREN, M.P. et al.: Resting metabolic rate and energy balance in amenorrheic and eumenorrheic runners. *Med. Sci. Sports Exerc.* 23 (1991) 1, 15-22
- PLATEN, P.: Das reproduktive endokrine System der Frau: Auswirkungen körperlicher Belastung unter Berücksichtigung der kalorischen Bilanzierung. Habilitationsschrift DSHS, Köln.
- WARREN, M.P.: Clinical Review 40: Amenorrhea in endurance athletes. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 75 (1992), 1393-1397
- WHO: Temporal relationships between indices of fertile period. *Fertil Steril.* 39 (1983), 647
- ZHANG, Y. et al.: Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 372 (1994)