

**Aus der
Medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik Tübingen
Abteilung Innere Medizin V
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. A. Nieß**

**Veränderung der Serumkonzentrationen von Leptin
während und nach einer kurzandauernden körperlichen
Maximalbelastung bei Sportlerinnen und
Nichtsportlerinnen**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

**vorgelegt von
Oliver Phillips
aus Ulm
2006**

Dekan: Professor Dr. C. D. Claussen

1. Berichterstatter: Professor Dr. A. Nieß
2. Berichterstatter: Privatdozent Dr. A. Fritsche

meiner Frau und meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1 Einleitung	3
2 Fragestellung	9
3 Material und Methoden	10
3.1 Versuchsdurchführung	10
3.1.1 Bestimmung des Gesamtkörperfettgehaltes	11
3.1.2 Bestimmung der Laktatkonzentrationen	11
3.1.3 Bestimmung der IAS	12
3.2 Hormonbestimmung	12
3.3 Statistische Analyse	13
4 Ergebnisse	15
4.1 Anthropometrische und ergometrische Daten	15
4.1.1 BMI-Werte	15
4.1.2 Körperfettgehalt	16
4.1.3 V_{IAS}	17
4.1.4 Maximale Laktatkonzentration	18
4.2 Hämatokritdifferenz	19
4.3 Leptin	20
4.4 Leptin I	22
4.5 Leptin II	29
4.6 Leptin III	35
5 Diskussion	41
5.1 Material und Methoden	41
5.1.1 Probandengut	41
5.1.2 Versuchsdurchführung	42
5.1.3 Bestimmung der Laktatkonzentration	42
5.1.4 Bestimmung der IAS	43
5.1.5 Hormonbestimmung	44

5.2	Ergebnisse	44
5.2.1	Leptin I	44
5.2.2	Leptin II	46
5.2.3	Leptin III	52
5.3	Schlussfolgerung	55
6	Zusammenfassung	57
7	Anhang	60
8	Abkürzungen	69
9	Literaturverzeichnis	70
10	Lebenslauf	82

1 Einleitung

Das Gewebehormon Leptin, von leptos (griech.)=dünn, ist ein 16 kDa Protein bestehend aus 146 Aminosäuren [Friedman et al., 1998]. Es wurde ursprünglich bei Untersuchungen des Gendefektes der ob/ob-Maus entdeckt, welche durch einen Gendefekt einen Mangel an Leptin aufwies. Dies führte zur erhöhten Nahrungsaufnahme und hierdurch zur Dickleibigkeit der ob/ob-Maus. [Zhang et al., 1994; Halaas et al., 1995; Isse et al., 1995].

Leptin wird vorwiegend in weißen Fettzellen synthetisiert. Weitere Produktionsstätten von Leptin sind der Skelettmuskel [Wang et al., 1998], der Magen [Bado et al., 1998], das Gehirn [Esler et al., 1998], sowie die Placenta [Lepereq et al., 1998]. Im Blut zirkuliert Leptin sowohl in der freien, als auch in der gebundenen Form [Friedman et al., 1998].

Die Leptinfreisetzung im Verlauf eines Tages verläuft nicht linear, sondern unterliegt einer diurnalen Rhythmik mit Maximalwerten in der Nacht und Minimalwerten zwischen 8 und 14 Uhr [Sinha et al., 1996; Licinio et al., 1997; van-Aggel-Leijssen et al., 1999]. Zudem erfolgt die Leptinfreisetzung pulsatil mit 32 Pulsen in 24 Stunden, einer durchschnittlichen Pulsdauer von rund 33 Minuten und einer Leptinkonzentrationssteigerung von ca. 30 % sowie einer durchschnittlichen Intervalldauer von rund 45 Minuten [Licinio et al., 1997].

Leptin-Rezeptoren kommen in einer Vielzahl von Geweben (Fettzellen, Gehirn, Pankreas, Leber, Niere, Lunge, Jejunum, Ovar, Hoden, Placenta, Herz- und Skelettmuskel) vor [Wang et al., 1998], wobei Leptin in diesen Geweben an sechs verschiedenartige Rezeptoren bindet. Hierbei führt eine Mutation des Leptin-Rezeptors im Bereich des Hypothalamus (Ob-Rb-Rezeptor), wie er bei adipösen, diabetischen Mäusen angetroffen wird, zu keiner Informationsweitergabe des Ernährungszustandes an das Gehirn [White et al., 1998; Luheshi et al., 1999].

Eine tägliche intracerebrale Leptininfusion über einen Zeitraum von 3 Tagen führte dagegen bei gesunden Ratten zu einer Gewichtsreduktion von 8 % [van Dijk et al., 1999]. Dieser Effekt wurde ebenso von Schwartz et al. [1996a] und Wang et al. [1997] beschrieben, wobei Schwartz et al. eine einmalige intracerebrale Leptingabe, bei der am Leptinmangel leidenden ob/ob-Maus, Wang et al. die intracerebrale Leptingabe bei zuvor hungernden, gesunden Ratten durchführte und eine Nahrungsaufnahmereduktion von 50 % bzw. von 25 % beobachtet wurde. Hieraus wurde ein enger Zusammenhang zwischen der Leptinkonzentration im Blut und der Größe der Fettspeicher, zum anderen der Leptinkonzentration im Gehirn und dem Sättigungsgefühl geschlossen [Halaas et al., 1995; Heini et al., 1998; Keim et al., 1998].

Generell kann man sagen, dass eine Gewichtsreduktion von einer Senkung des Leptinspiegels im Blut begleitet wird [Carantoni et al., 1999; Eriksson et al., 1999; Thong et al., 2000] und übergewichtige Personen zu höheren Leptinkonzentrationen im Blut neigen. Hierbei korreliert die basale Leptinkonzentration eng mit dem prozentualen Körperfettgehalt, dem Body mass index (BMI) sowie dem Anteil an freien Fettsäuren im Blut [Hickey et al., 1996b; Gippini et al., 1999; Ronnema et al., 1997].

Die Ursachen einer verminderten Empfindlichkeit gegenüber Leptin bei Adipositas sind noch nicht ausreichend geklärt. Bei Ratten wurden bereits mehrere Leptinrezeptorgendefekte erkannt, welche eine verminderte Empfindlichkeit trotz erhöhter Leptinkonzentration bei Adipositas erklären [Da Silva et al., 1998].

Mutationen von Leptin oder einem Leptinrezeptor beim Menschen kommen jedoch sehr selten vor und liefern somit keine ausreichende Erklärung für die Leptinresistenz bei der Vielzahl von adipösen Menschen [Clement et al., 1998; Yiannakouris et al., 2001]. Die genaue Ursache dieser Leptinresistenz ist Gegenstand der aktuellen Forschung.

Die Höhe der Leptinkonzentration im Serum hängt nicht nur von der im Körper vorhandenen Menge an Fettgewebe ab, sondern unterliegt daneben zahlreichen anderen Einflüssen. So ist bekannt, dass sowohl bei normalgewichtigen, als auch bei übergewichtigen Personen durch Fasten die Leptinkonzentration im Serum deutlich abfällt [Boden et al., 1996]. Im Gegensatz hierzu führt übermäßige Nahrungsaufnahme zu erhöhter Leptinkonzentration [Kolaczynski et al., 1996]. Daneben besitzen mehrere Hormone einen nachgewiesenen Einfluss auf die Leptin-Konzentration im Serum:

Insulin, Östrogen, Glucocorticoide und Wachstumshormone besitzen eine stimulierende Wirkung auf die Leptinsekretion [Ryan et al., 1996; Malstrom et al., 1996; Miell et al., 1996; Berneis et al., 1996]. Dagegen senken Katecholamine und Testosteron den Leptinspiegel im Blut [Pinkney, 1998; Elbers et al., 1996], welcher bei Frauen höher liegt als bei Männern [Hickey et al., 1996a; Castracane et al., 1998]. Ursache hierfür ist die stimulierende Wirkung von Östrogenen auf die Leptinsynthese, die Leptinspiegel senkende Wirkung der Androgene sowie der höhere Anteil von subcutanem gegenüber visceralem Fettgewebe bei Frauen, da die Leptinbildungsrate des subcutanem über der des visceralen Fettgewebes liegt [Castracane et al., 1998; Rosenbaum et al., 1999; Ahima und Flier, 2000].

Im Rahmen der Fertilität von Frauen wird von einer entscheidenden Rolle des Leptins ausgegangen [Thong et al., 2000], da Leptin das Gehirn über den Ernährungszustand des Körpers informiert und bei zu geringer Fettmasse als Energiereserve eine Ovulation verhindert wird [Tataranni et al., 1997].

Diese Informationsweitergabe erfolgt zum einen durch das Binden des Leptins an Leptinrezeptoren im Bereich der Blut-Hirn-Schranke [Banks et al., 1996; Hileman et al., 2002], zum anderen wird Leptin durch die Spinalflüssigkeit direkt ins Gehirn transportiert [Schwartz et al., 1996b].

Im Gehirn ist der Hypothalamus der Hauptangriffspunkt des Leptins, der eine hohe Anzahl von Leptinrezeptoren verteilt auf den Nucleus arcuatus, den ventromedialen sowie dorsomedialen Hypothalamus aufweist [Schwartz et al., 1996a; Hakansson et al., 1998]. Hier werden die hormonellen Informationen des Leptins sowohl auf hormoneller Ebene weitergegeben, indem die Synthese des Neurotransmitters Neuropeptid Y (NPY) vermindert wird [Stephens et al., 1995; Hakansson et al., 1998], als auch auf neuronale Informationen umgeschaltet und an untergeordnete Regelzentren für Nahrungsaufnahme, Sättigungsgefühl, Essverhalten und Energiehaushalt weitergegeben [Elmquist et al., 1999; Ahima, 2000].

NPY spielt hierbei eine wichtige Rolle als zentral wirkender Stimulator des Nahrungsverlangens [Billington et al., 1991], wobei der durch Leptin übermittelte Effekt der Synthesereduktion von NPY eine eher langfristige Anpassung darstellt [Ahima et al., 2000]. Eine kurzfristige Anpassung des Nahrungsverlangens dürfte durch den Einfluss von Leptin auf glucoseabhängige Rezeptoren im Bereich des Nucleus arcuatus und der damit verbundene Sekretionshemmung von NPY erfolgen [Kokot und Ficet, 1999; Mirshamsi und Ashford, 2001]. Elektrophysiologische Untersuchungen von Spanwick et al. [1997] zeigten einen Abfall der intracraniellen NPY-Konzentration bereits 10 Minuten nach einer intracraniellen Leptingabe.

Bei der Auslösung von Sättigung sind zudem das serotoninerge System [Sargent et al., 1997] sowie der Melanocortin-4 Rezeptor [Ellacott und Cone, 2004] beteiligt. Anomalien des Melanocortin (MC)-4 Rezeptors führen zur Hyperphagie, Adipositas und Insulinresistenz. Liganden des MC-4 Rezeptors wie das alpha-Melanozyten-stimulierende Hormon (α -MSH) vermitteln Sättigung [Biebermann et al., 2003]. Leptin erhöht die intracranielle Konzentration des Appetitzüglers α -MSH [Sahu, 2003; Zhang und Felder, 2004], welcher über den MC-4 Rezeptor zu einer Verminderung der Nahrungsaufnahme führt [Schwartz et al., 2000]. Der genaue

Freisetzungsmechanismus von α -MSH ist noch nicht vollständig geklärt und Bestandteil aktueller Forschung.

Generell dient Leptin als afferentes Signal des Fettgewebes an das zentrale Nervensystem, welches das Vorhandensein von ausreichenden Energiespeichern signalisiert.

Unter den Bedingungen einer Energie-Imbalance, wie sie zum Beispiel durch körperliches Training verursacht wird, ist Leptin nicht nur lipostatisch wirksam, sondern dient darüber hinaus auch der Wiederherstellung der Ausgangslage [Landt et al., 1997; Leal-Cerro et al., 1998].

Seit der Entdeckung des Leptins im Jahre 1994 [Zhang et al., 1994] wurde in Studien der Einfluss von kurzfristigem [Houmard et al., 2000] und langfristigem Training [Kohrt et al., 1996; Oknzaki et al., 1999; Thong et al., 2000; Reseland et al., 2001], sowie von einzelnen Belastungen mit kurzer [Weltman et al., 2000] oder langer Dauer [Landt et al., 1997; Leal-Cerro et al., 1998; Koisten et al., 1998; Torjman et al., 1999], und maximaler [Perusse et al., 1997; Elias et al., 2000; Olive und Miller, 2001] oder submaximaler [Kraemer et al., 1999; Fisher et al., 2001] Belastung auf die Leptinkonzentration im Blut untersucht.

Hierbei zeigte ein kurzfristiges Training von mehreren Tagen keinerlei Auswirkung auf die Leptinkonzentration im Blut [Houmard et al., 2000]. Ebenso ergaben mehrere Langzeittrainingsstudien keine Leptinspiegelveränderung unabhängig von der Reduktion an Fettmasse [Kohrt et al., 1996; Perusse et al., 1997; Oknzaki et al., 1999; Thong et al., 2000; Reseland et al., 2001].

Im Gegensatz hierzu zeigten die Ergebnisse der Langzeittrainingsstudien von Hickey et al. [1997] und Pasma et al. [1998] eine Leptinspiegelreduktion unabhängig von einer Fettmassenreduktion. Nach Hickey und Calsbeek [2001] scheinen Leptinspiegelveränderungen nicht allein durch Nahrungsaufnahme oder den Energieverbrauch während einer langen Belastungsdauer, sondern vielmehr durch ein Ungleichgewicht zwischen Nahrungsaufnahme /

Energiespeicher und dem Energieverbrauch durch langandauernde Belastung zu entstehen. Bei Nahrungskarenz oder langandauerndem Energieverbrauch kommt es durch einen geringeren Einstrom von Glucose in die Fett-/Muskelzelle zu einer geringeren Hexosamin-Biosynthese [Rossetti, 2000]. Ein Absinken der intrazellulären Konzentration von UDP-N-Acetylglucosamin, einem der Endprodukte der Hexosamin-Biosynthese, führt zu einer geringeren mRNA-Leptinsynthese [Wang et al., 1998] und damit zu einer geringeren Leptinproduktion in diesen Zellen [Considine et al., 2000].

Die Studienergebnisse hinsichtlich der Leptinkonzentrationsveränderung im Blut während einer einzelnen kurzandauernden Einzelbelastungen sind uneinheitlich und Bestandteil der aktuellen Forschung [Hulver und Houmard, 2003]. Auf diesen Aspekt wird im Diskussionsteil näher eingegangen.

2 Fragestellung

Das Gewebehormon Leptin ist ein afferentes Signal des peripheren Gewebes, welches das Gehirn über den Ernährungszustand sowie die Energiereserven informiert. Nachgewiesene Wirkung von Leptin ist die Unterdrückung des Nahrungsverlangens durch Hemmung der NPY-produzierenden Neurone im Hypothalamus [Stephens et al., 1995; Hakansson et al., 1996; Wang et al., 1996] sowie die Erhöhung der intracraniellen Konzentration des Appetitzüglers α -MSH [Sahu, 2003; Zhang und Felder, 2004].

Da als Folge einer intensiven körperlichen Belastung eine kurzfristige Unterdrückung des Hungergefühls beobachtet wurde [King et al., 1997; Imbeault et al., 1997; Tschöp et al., 1998; Tsofliou et al., 2003], haben wir in dieser Studie untersucht, ob eine kurzandauernde körperliche Maximalbelastung sowohl bei Sportlerinnen als auch Nichtsportlerinnen möglicherweise von einer Erhöhung der Leptinkonzentration im Blut begleitet ist, um ein besseres Verständnis über die Regulierung des Hungergefühls bei Frauen nach sportlicher Betätigung zu erhalten.

Um die negative Energiebilanz, entstanden durch eine körperliche Belastung auszugleichen, muss das Gehirn über die Menge an benötigter Energie informiert werden. Da die Leptinkonzentration im Blut als Folge einer Belastung mit unterschiedlichen Studienprotokollen sowohl anstieg, als auch abfiel oder keinerlei Veränderung zeigte, wollen wir in dieser Studie den direkten Einfluss einer Maximalbelastung bis zur subjektiven körperlichen Erschöpfung auf die Leptinkonzentration im Blut von Frauen näher beleuchten. Besonderes Augenmerk soll hierbei auf die Leptinkonzentration im Serum zum Zeitpunkt der subjektiven körperlichen Ausbelastung gelegt werden (Leptin II).

3 Material und Methoden

Die Studie ist von der Ethik-Kommission der medizinischen Fakultät der Universität Tübingen begutachtet und genehmigt worden.

3.1 Versuchsdurchführung

Die Versuche fanden in den Untersuchungsräumen der Abteilung Sportmedizin der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen statt.

Vor Belastungsbeginn wurden die Studienteilnehmerinnen schriftlich und mündlich über die Fragestellung und den Versuchsablauf informiert (siehe Anhang: Aufklärungsbögen). Nach der Einverständniserklärung wurde das Körpergewicht und die Körpergröße jeder Teilnehmerin bestimmt und daraus der Body mass index nach der Formel: $BMI = \text{Körpergewicht} / \text{Körperlänge}^2$ (Einheit: kg / m^2) berechnet. Zudem erfolgte die Bestimmung des Gesamtkörperfettgehalts (siehe unten).

Die Probandinnen wurden anhand ihres wöchentlichen Trainingsumfanges in zwei Gruppen eingeteilt: Während einige Probandinnen keinen oder nur gelegentlich Sport trieben ("Nichtsportler", Anzahl: 27), handelte es sich in der Gruppe der "Sportler" um vorwiegend Leistungssportlerinnen aus Landeskadern verschiedener Sportverbände (Anzahl: 28).

Als Probandinnen stellten sich 61 weibliche Personen zur Verfügung. (Ausschlusskriterien: Alter < 18 und > 45 Jahre). Davon wurden 55 Probandinnen im Alter zwischen 18 und 41 Jahren (Mittelwert: 26,3 Jahre) in die Studie aufgenommen. Von den sechs ausgeschlossenen Personen konnten nicht alle erforderlichen Daten erhoben werden. Im Einzelnen wurde in fünf Fällen die Bestimmung des Hämatokritwertes versäumt und in einem Fall eine nicht vergleichbare Belastungsart durchgeführt.

3.1.1 Bestimmung des Gesamtkörperfettgehaltes

Die Bestimmung des Gesamtkörperfettgehaltes erfolgte nach der Methode der Hautfaltendicke-Messung nach Buskirk. Bei dieser Methode wird die Dicke der Hautfalten mit dem Lange-Skinfold-Caliper an drei definierten Körperstellen gemessen:

- 1.) In der Mitte der Dorsalseite des rechten Oberarmes mit der Hautfalte in Längsrichtung des Arms,
- 2.) über der unteren Spitze des rechten Schulterblattes mit der Hautfalte in Richtung der Körperachse sowie
- 3.) abdominal fünf Zentimeter rechts des Nabels, ebenfalls mit der Hautfalte in Richtung der Körperachse.

Die drei so gewonnenen Werte in mm werden addiert, und der Endwert mit einem Nomogramm verglichen, aus dem der prozentuale Gesamtkörperfettgehalt abgelesen wird [Buskirk,1974].

3.1.2 Bestimmung der Laktatkonzentrationen

Zur Belastungsuntersuchung wurde ein Mehrstufentest mit ansteigender Intensität bis zur subjektiven körperlichen Ausbelastung auf dem Laufband (Laufergotest der Firma Jäger, Würzburg) mit 2 % Steigung durchgeführt. Während der Belastung durften keine Getränke oder Nahrung zugeführt werden. Vor der Belastung wurde die Ruheherzfrequenz notiert sowie Kapillarblut aus dem Ohr zur Bestimmung des Ruhelaktatwertes abgenommen. Begonnen wurde mit einer Laufbandgeschwindigkeit von 6 km/h, alle drei Minuten wurde die Geschwindigkeit um 2 km/h erhöht. Während der Belastung wurde kontinuierlich die Herzfrequenz über ein Pulsmessgerät (Polar Sport Tester®, Polar Electro Oy, Finnland) ermittelt und dem zugehörigen Laktatwert am Ende eines Geschwindigkeitsintervalls zugeteilt.

Die Probandinnen konnten das Belastungsprogramm bei Erreichen ihrer subjektiven Belastungsgrenze beenden. Dies erfolgte entweder am Ende eines

Belastungsintervalls oder innerhalb eines Belastungsintervalls zu jeder halben Minute, nachdem die erste Minute des Belastungsintervalls komplett durchlaufen wurde. Direkt nach Beendigung des Belastungsprogrammes wurde wiederum Kapillarblut aus dem Ohr entnommen und hieraus die maximale Laktatkonzentration (L_{max}) bestimmt.

Die Bestimmung der Laktatwerte erfolgte mittels eines Laktatanalyzers mit Biosensor (EBIO plus) der Firma Eppendorf-Netheler-Hinz GmbH. Dabei wird, nach dem Prinzip der enzymatisch-amperometrischen Messung, Laktat mit Hilfe von immobilisierten Lactatoxidasen (LOD) oxidiert und das dabei entstehende Wasserstoffperoxid amperometrisch bestimmt [Byczynski,1994].

3.1.3 Bestimmung der individuellen anaeroben Schwelle

Die Bestimmung der individuellen anaeroben Schwelle (IAS) erfolgte nach der von Dickhuth et al. [1991] beschriebenen Methode. Hierbei wurde aus den einzelnen Blutlaktatkonzentrationen, den dazugehörigen Geschwindigkeitsstufen und den anthropometrischen Daten mit Hilfe eines Computerprogramms eine Laktatleistungskurve sowie der Punkt des ersten Laktatanstiegs errechnet. Nach dem Schema: Laktatkonzentration am Punkt des ersten Laktatanstiegs + Konstante (1,5 mmol/l Laktat, empirisch ermittelt) erhält man die Laktatkonzentration an der IAS, der nun wiederum eine Geschwindigkeit (V_{IAS} (km/h)) zugeteilt wird [Röcker und Dickhuth, 1994].

3.2 Hormonbestimmung

Zur Bestimmung des Leptins wurden jeder Probandin drei venöse Blutproben aus Handrücken- oder Cubitalvene abgenommen: die erste vor der Belastung, die zweite unmittelbar nach Beendigung der Belastung und die dritte genau eine Stunde nach Ende der Belastung. Das Blut wurde sofort abzentrifugiert, das erhaltene Serum in Eppendorfhütchen abpipettiert und bei -28°C gelagert.

Die Hormonwerte zu diesen unterschiedlichen Zeitpunkten werden von nun an auch bezeichnet mit:

- Leptin I : entspricht dem Leptinwert vor der Belastung
- Leptin II : entspricht dem Leptinwert unmittelbar nach Belastungsende
- Leptin III : entspricht dem Leptinwert nach einstündiger Ruhepause

In den Serumproben wurde die einzelne Leptinkonzentrationen im Labor der Universitäts-Kinderklinik Gießen (Leiter: PD Dr. Dr. W. Blum) bestimmt. Dazu wurde ein vom IGF-Labor in Gießen hergestellter Radioimmunoassay (RIA) verwendet. Nachweisgrenze: 0,04 ng/ml.

Zur Kontrolle möglicher Volumenverschiebeeffekte (Hämokonzentration oder Hämodilution) während des Versuchs wurde vor und direkt nach der Belastung Kapillarblut aus dem Ohr zur Hämatokritwertbestimmung entnommen. Die Bestimmung erfolgte mittels der sogenannten Mikromethode (Zentrifugation graduierter Röhrchen). Die Messwerte Leptin II wurden um die individuelle Hämatokritänderung korrigiert, indem sie durch den jeweiligen Quotienten Hämatokrit II/I geteilt wurden. Die weitere Auswertung erfolgte mit den korrigierten Leptin II-Werten.

3.3 Statistische Analyse

Die Berechnung der statistischen Signifikanz der Leptinkonzentrations- sowie Hämatokritunterschiede zu den unterschiedlichen Zeitpunkten erfolgte mit Hilfe des zweiseitigen t-Tests für abhängige Stichproben (Paarvergleichstest). In der graphischen Darstellung der Werte in Form von Histogrammen konnte von einer als Voraussetzung für den Test erforderlichen symmetrischen Verteilung ausgegangen werden.

Das Testniveau wurde auf $\alpha = 0,001$ festgesetzt. Bei sämtlichen Darstellungen zu Korrelationen der verschiedenen Parameter wurde keine statistische Auswertung zur Signifikanz betrieben, da die Testniveaus durch die Vielzahl der Tests nach der Bonferroni-Holm-Adjustierung [Holm, 1979] zu niedrig für einen Signifikanznachweis liegen. Zur deskriptiven Beurteilung der korrelativen Abhängigkeit der betrachteten Variablen wurde die lineare Regressionsanalyse angewandt.

4 Ergebnisse

4.1 Anthropometrische und ergometrische Daten

Die anthropometrischen und ergometrischen Daten sind in den Tabellen 1 und 2 aufgeführt. Bei den in Tabelle 2 aufgeführten Laktatwerten handelt es sich um die unmittelbar nach Ende der Belastung abgenommenen Laktatwerte (L_{max}).

4.1.1 Body mass index-Werte (BMI)

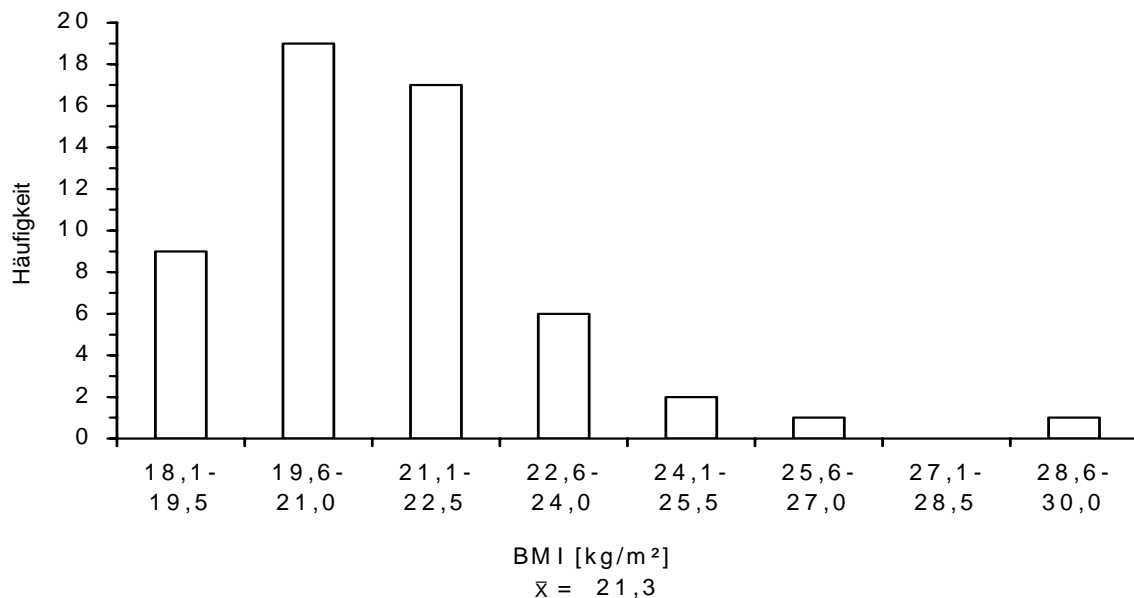


Abbildung 1

Abbildung 1 zeigt die Verteilung der BMI-Werte (Mittelwert: 21,3 kg/m²). 46 Probandinnen (83,6 %) besitzen einen BMI zwischen 19 und 24 kg/m². 5 Probandinnen (9,1 %) liegen mit ihren BMI-Werten über 24 kg/m², wobei eine Probandin (Nr. 30) einen BMI-Wert über 29 kg/m² aufweist. 4 Probandinnen (7,3 %) haben einen BMI-Wert unter 19 kg/m².

4.1.2 Körperfettgehalt

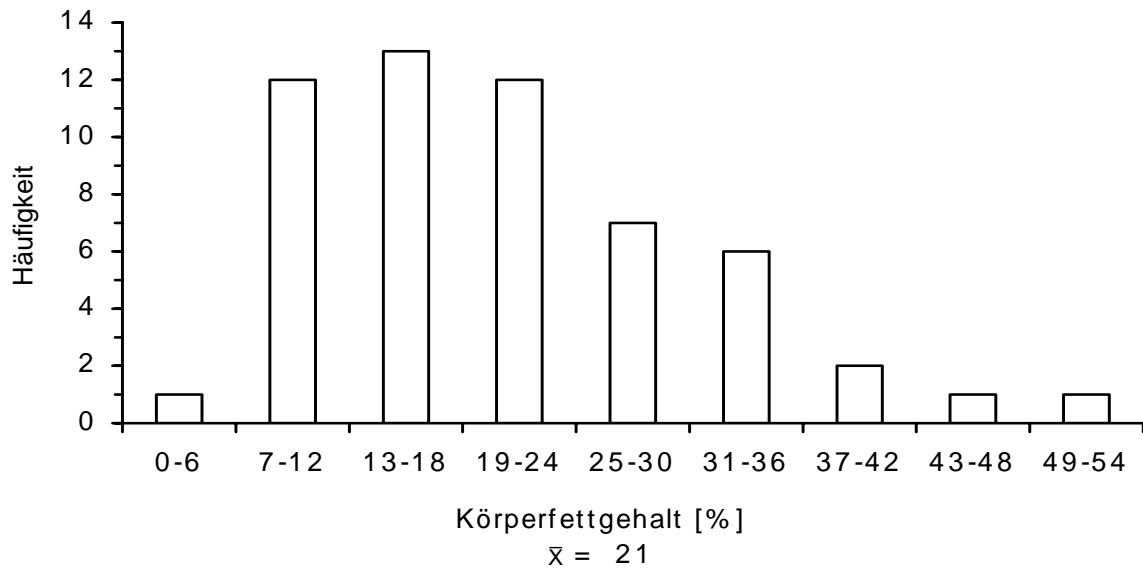


Abbildung 2

Abbildung 2 zeigt die Verteilung der Körperfettgehalt-Werte (Mittelwert: 21,0 %). Bei der überwiegenden Mehrheit der Probandinnen (69,1 %) liegt der Körperfettgehalt zwischen 10 und 29 %. Einen erhöhten Körperfettgehalt haben 10 Probandinnen (18,2 %), wobei eine Probandin (Nr. 30) einen Körperfettgehalt von 50 % aufweist. 7 Probandinnen (12,7 %) weisen einen sehr niedrigen Körperfettgehalt zwischen 5 und 9 % auf.

4.1.3 Geschwindigkeit an der Individuelle anaerobe Schwelle (V_{IAS})

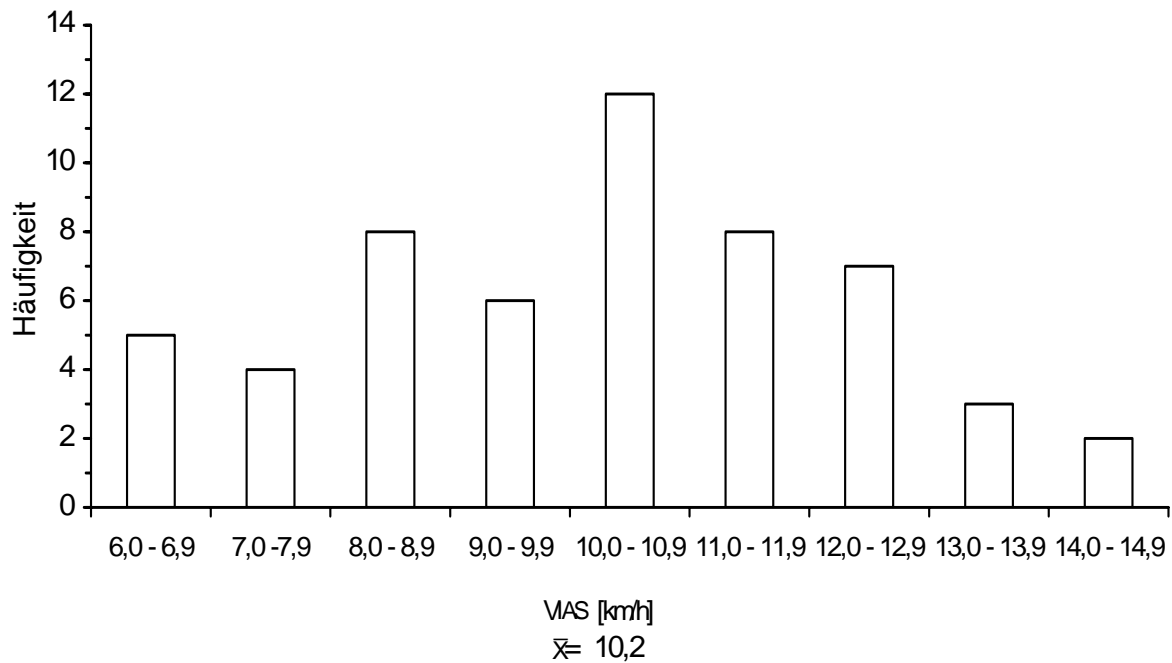


Abbildung 3

Abbildung 3 gibt die Verteilung der Geschwindigkeiten an der IAS wieder (Mittelwert: 10,2 km/h). 42 Probandinnen (76,3 %) erreichen eine V_{IAS} zwischen 8 und 13 km/h. 5 Probandinnen (9,1 %) haben V_{IAS} -Werte unter 7 km/h, 2 Probandinnen besitzen eine V_{IAS} von über 14 km/h.

4.1.4 Maximale Laktatkonzentrationen (L_{\max})

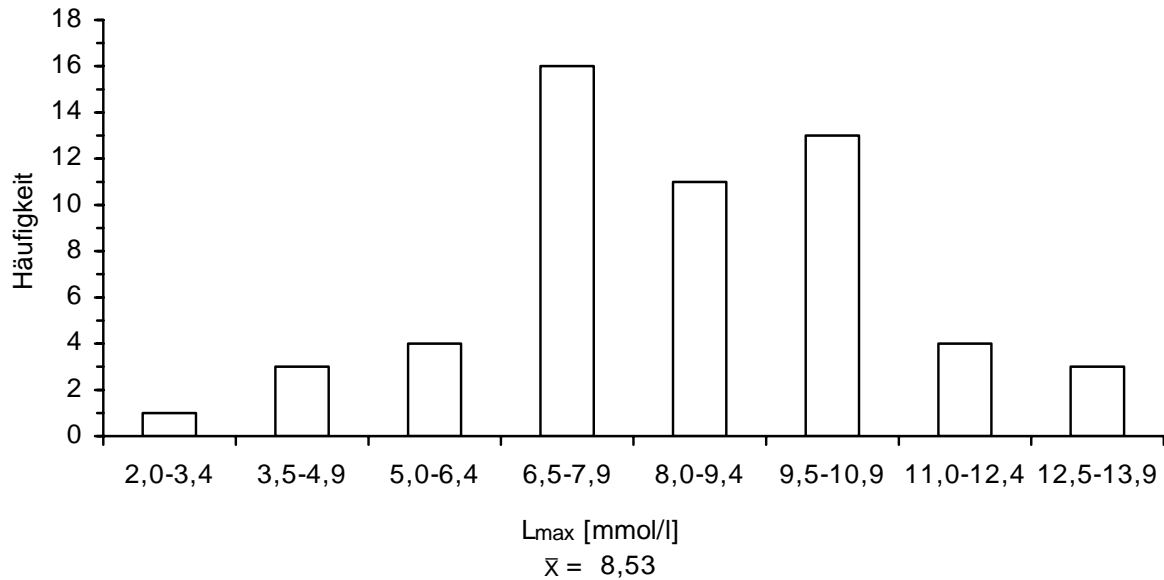


Abbildung 4

In Abbildung 4 ist die Verteilung der Laktatkonzentrationen am Ende der Belastung dargestellt (Mittelwert: 8,53 mmol/l). Dabei erreichen 40 Probandinnen (72,7 %) eine maximale Laktatkonzentration zwischen 6,5 und 10,9 mmol/l. Eine Probandin (Nr. 22), deren $L_{\max} = 2,87$ mmol/l beträgt, übertrifft ihre Laktatkonzentration an der V_{IAS} von 2,8 mmol/l nur sehr knapp.

4.2 Hämatokritdifferenz (II – I)

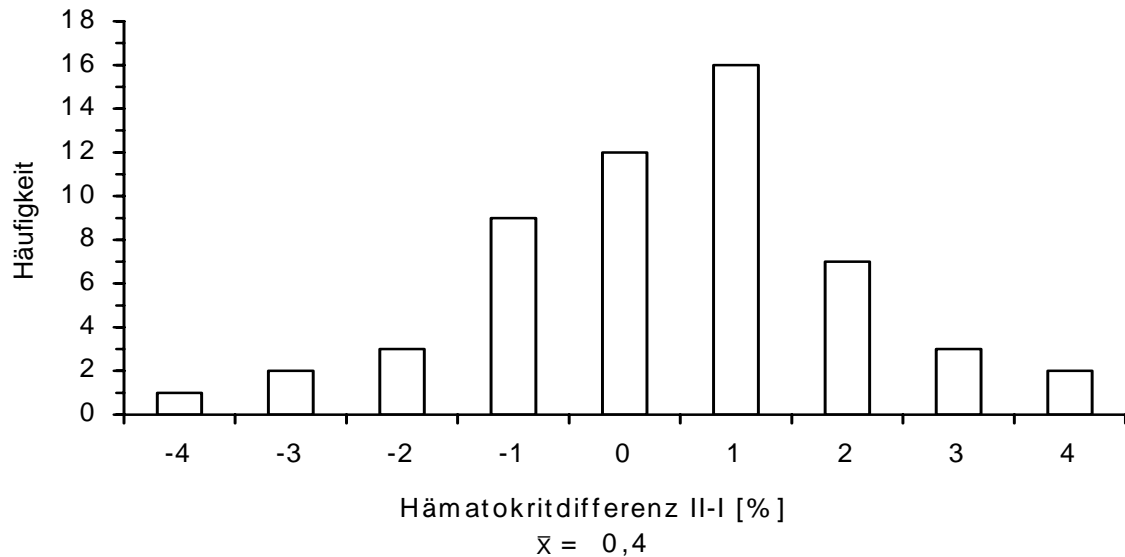


Abbildung 5

Abbildung 5 zeigt die Verteilung der Hämatokritwert-Änderungen zwischen dem Hämatokritwert vor und dem Hämatokritwert nach Belastung (Mittelwert: 0,4 %). In 15 Fällen (27,3 %) kam es zu einer Hämodilution, in 28 Fällen (50,9 %) zu einer Hämokonkzentration. In 12 Fällen (21,8 %) blieb der Hämatokritwert unverändert. Die Erhöhung des Hämatokritwertes war nicht signifikant auf dem Niveau $\alpha = 0,05$ ($p > 0,05$).

4.3 Leptin

Die gemessenen Leptinkonzentrationen im Serum sowie deren Veränderungen sind in Tabelle 3 dargestellt. Dabei ist mit Leptin I die vor der Belastung abgenommene Blutprobe (Basalwert), mit Leptin II die Probe unmittelbar nach Beendigung der Belastung und mit Leptin III die Probe eine Stunde nach Beendigung der Belastung bezeichnet.

Um Volumenverschiebungen bei der Bestimmung des Leptin II (Blutprobe direkt nach der Belastung) entgegen zu wirken, wurden die gemessenen Leptin II-Werte um die individuelle Hämatokrit-Änderung korrigiert, indem sie durch den jeweiligen Quotienten Hämatokrit II / I geteilt wurden. Alle weiteren Auswertungen wurden mit den korrigierten Leptin II-Werten durchgeführt. Die korrigierten Leptin II-Werte sind ebenfalls in Tabelle 3 dargestellt.

Leptin I, II und III

Unter der Belastung auf dem Laufband kam es bei 50 Probandinnen (90,9 %) zu einem Anstieg und bei 5 Probandinnen (9,1 %) zu einem Abfall der Leptinkonzentrationen im Serum. Im Mittel stieg die Leptinkonzentration während der Belastung um 1,15 ng/ml (18,5 %) an. Der Anstieg war hochsignifikant auf dem Niveau $\alpha = 0,001$ ($p < 0,001$).

Eine Stunde nach der Belastung konnte bei 52 Probandinnen (94,5 %) ein Absinken des Leptinspiegels und bei 3 Probandinnen (5,5 %) ein Anstieg des Leptinspiegels gegenüber dem Leptinwert direkt nach der Belastung gemessen werden. Dabei sank der Leptinspiegel im Mittel um 1,25 ng/ml (17 %) ab. Der Abfall des Leptinspiegels war hochsignifikant auf dem Niveau $\alpha = 0,001$ ($p < 0,001$)

Zudem lag bei 30 Probandinnen (54,5 %) der Leptinwert eine Stunde nach Ende der Belastung (Leptin III) unter dem Basalwert des Leptins (Leptin I). 24

Probandinnen (43,6 %) wiesen höhere Leptin III-Werte auf. Bei einer Probandin entsprach der Leptin III-Wert dem Basalwert. Im Mittel sank der Leptinspiegel um 0,1 ng/ml (1,6 %) unter den Basalwert ab.

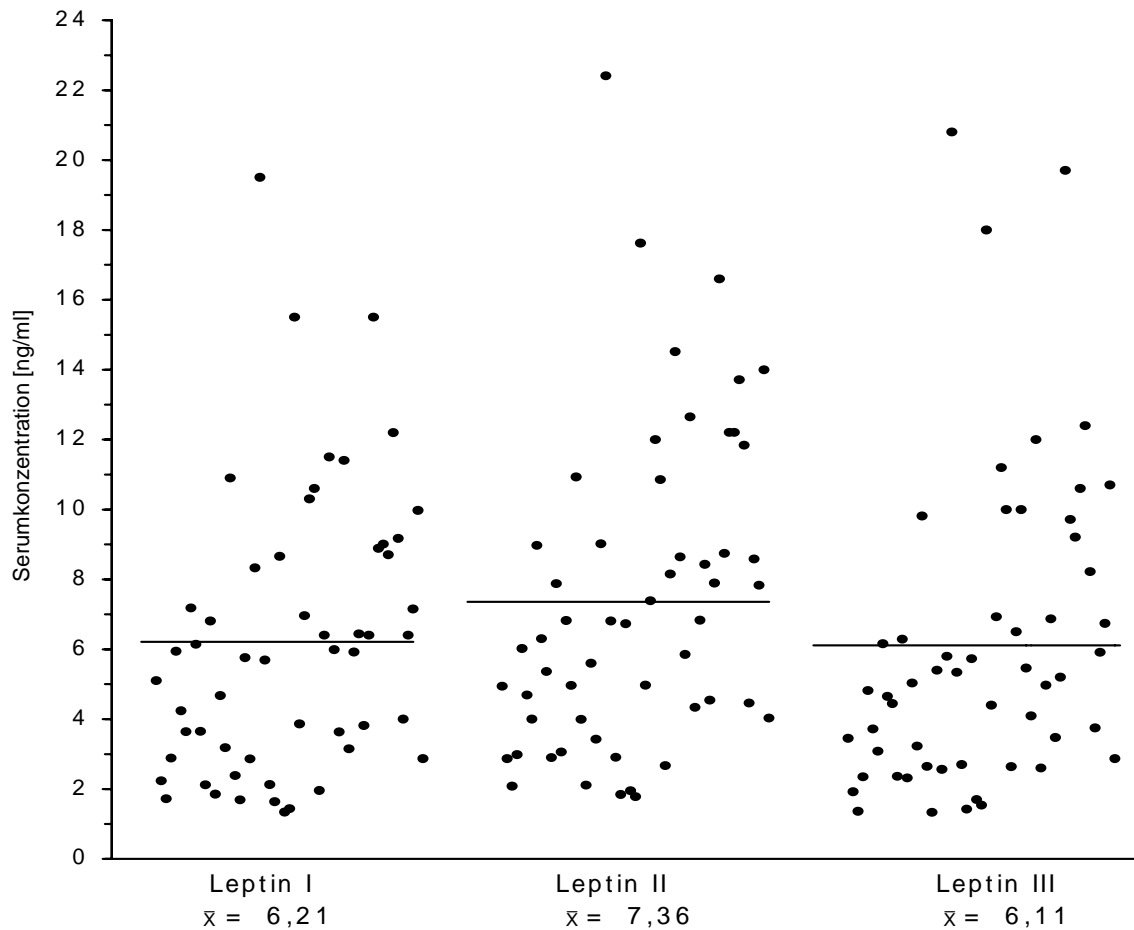


Abbildung 6

Abbildung 6 zeigt die Einzelwerte von Leptin I, II, und III aller Probandinnen. Die in der Graphik als horizontale Linien dargestellten Mittelwerte betragen für Leptin I: 6,21 ng/ml, für Leptin II: 7,36 ng/ml und für Leptin III: 6,11 ng/ml. Die einzelnen Wertebereiche erstrecken sich über 1,34 - 19,50 ng/ml (Leptin I), 1,78 - 22,41 ng/ml (Leptin II) und 1,33 - 20,80 ng/ml (Leptin III).

4.4 Leptin I

4.4.1 Sportlerinnen und Nichtsportlerinnen

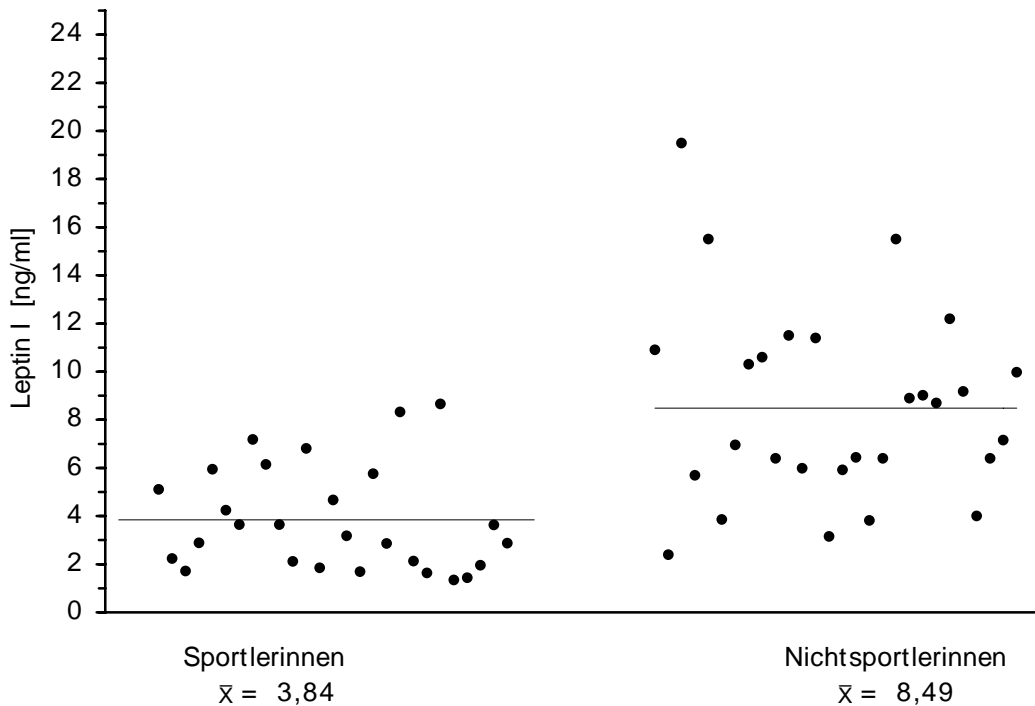


Abbildung 7

In Abbildung 7 sind die Einzelwerte des basalen Leptins für jede einzelne Probandin getrennt nach Sportlerinnen (N = 27) und Nichtsportlerinnen (N = 28) dargestellt. Die in der Graphik als horizontale Linie eingezeichneten Mittelwerte betragen 3,84 ng/ml für Sportlerinnen und 8,49 ng/ml für Nichtsportlerinnen. Die Mittelwertdifferenz beträgt 4,65 ng/ml, d. h. im Mittel ist der basale Leptinwert bei Nichtsportlerinnen das 2,2-fache des Basalwertes bei Sportlerinnen. Die Einzelwerte liegen für Sportlerinnen zwischen 1,34 ng/ml und 8,66 ng/ml, für Nichtsportlerinnen zwischen 2,39 ng/ml und 19,50 ng/ml. Dabei beträgt der Basalwert des Leptins bei 26 Sportlerinnen (96,3 %) weniger als 8,49 ng/ml (Mittelwert des Leptin I bei Nichtsportlerinnen).

4.4.2 Abhängigkeit vom Body mass index (BMI)

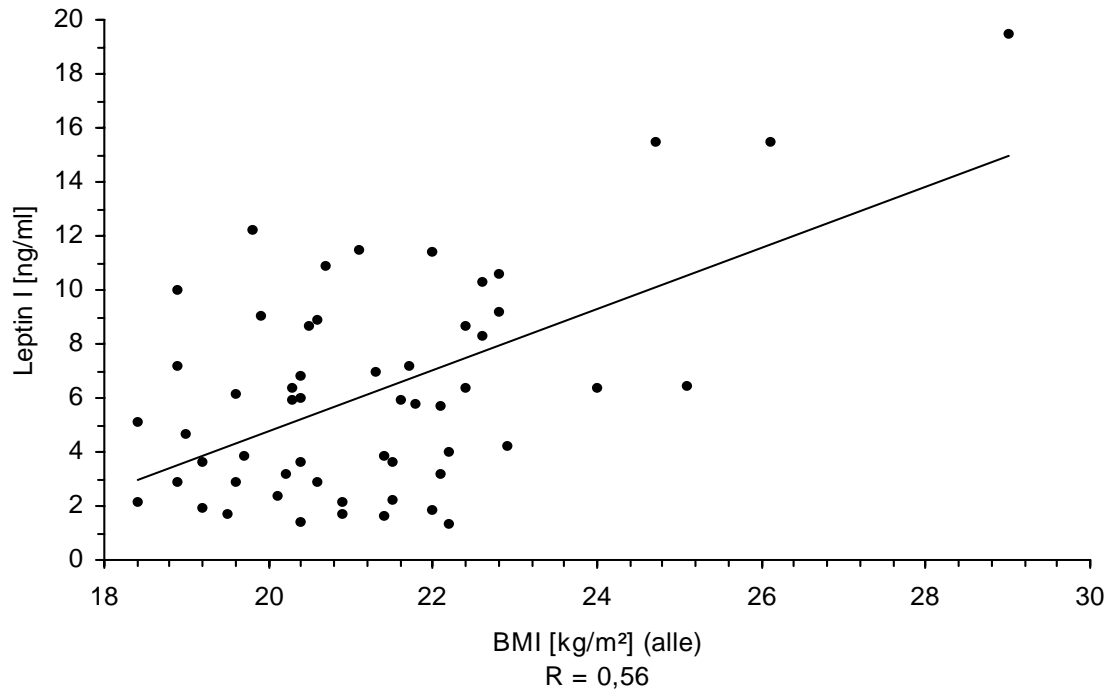


Abbildung 8

In Abbildung 8 sind die Leptin I-Werte gegenüber den BMI-Werten aller Probandinnen graphisch dargestellt. Die zwei Probandinnen mit den höchsten BMI-Werten (29 kg/m^2 und $26,1 \text{ kg/m}^2$) haben ebenfalls die höchsten basalen Leptinkonzentrationen ($19,5 \text{ ng/ml}$ und $15,5 \text{ ng/ml}$). Dagegen weisen die Probandinnen mit im unteren Wertebereich liegenden BMI-Werten (zwischen 18 kg/m^2 und 20 kg/m^2) sowohl niedrige, als auch hohe Leptin I-Werte auf (zwischen $1,74 \text{ ng/ml}$ und $12,2 \text{ ng/ml}$). Es zeigt sich eine positive Korrelation von 0,56 zwischen dem basalen Leptinwert und dem BMI aller Probandinnen.

4.4.2.1 Abhängigkeit vom BMI (Sportlerinnen)

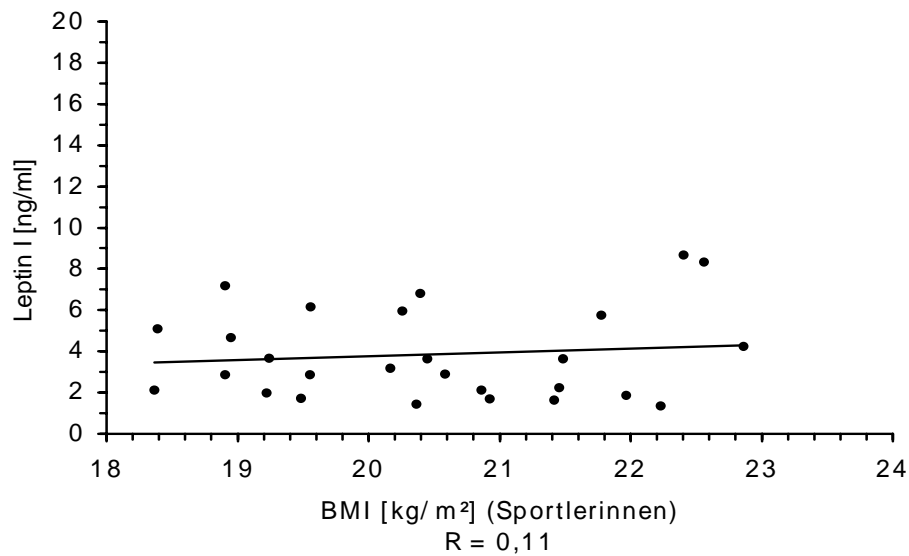


Abbildung 9

4.4.2.2 Abhängigkeit vom BMI (Nichtsportlerinnen)

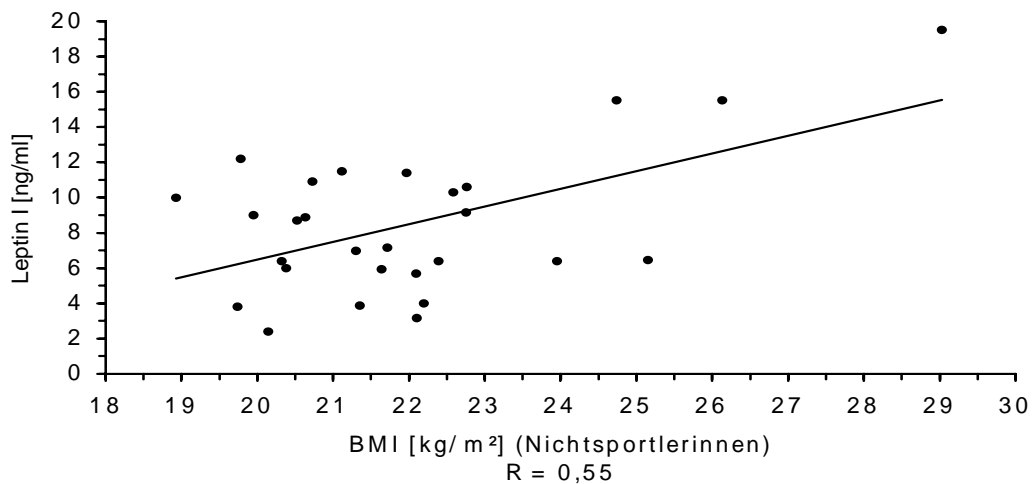


Abbildung 10

Bei der Aufschlüsselung der Abhängigkeit der Leptin I-Werte gegenüber den BMI-Werten nach Sportlerinnen (Abb. 9) und Nichtsportlerinnen (Abb. 10) zeigt sich, dass die hohe positive Korrelation vor allem bei Nichtsportlerinnen ($R = 0,55$), nicht jedoch bei Sportlerinnen ($R = 0,11$), gegeben ist.

4.4.3 Abhängigkeit vom Körperfettgehalt

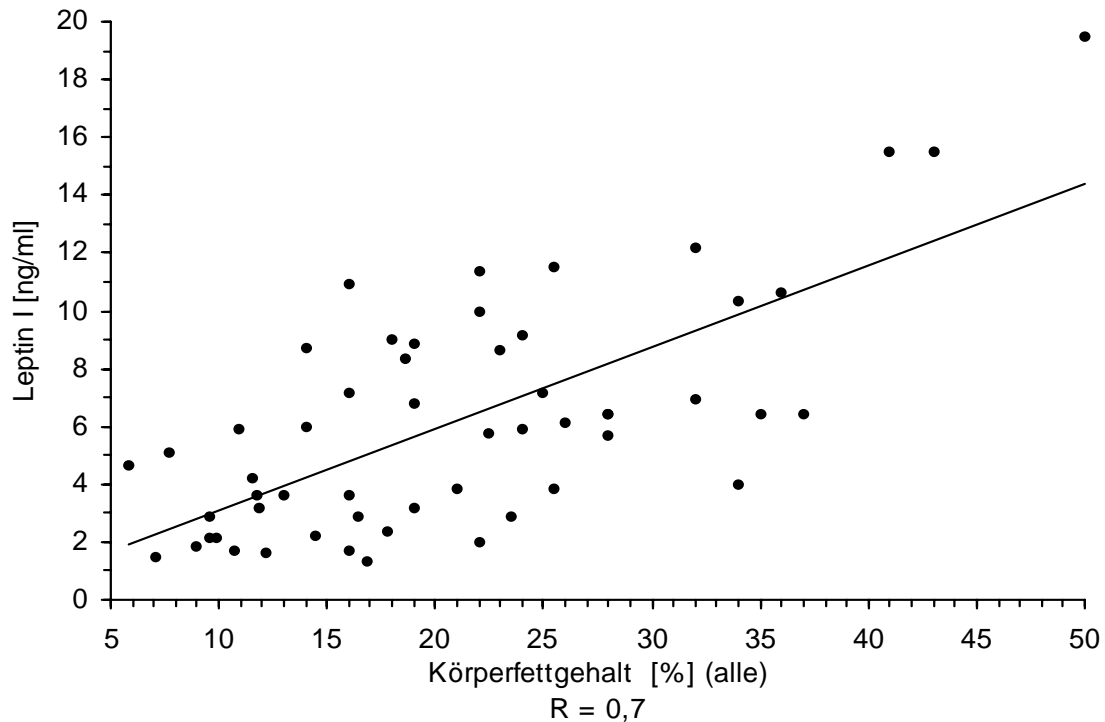


Abbildung 11

Abbildung 11 zeigt die Abhängigkeit der basalen Leptinwerte vom Körperfettgehalt für alle Probandinnen. Die 3 Probandinnen mit den höchsten Körperfettgehaltswerten (50, 43 und 41 %) weisen ebenfalls die höchsten basalen Leptinwerte auf (19,5; 15,5 und 15,5 ng/ml). Bei allen Probandinnen, deren Körperfettgehalt unter 13 % liegt (Anzahl = 14 (25,5 %)), beträgt die basale Leptinkonzentration weniger als 6 ng/ml. Es liegt eine deutlich positive Korrelation vor ($R = 0,70$).

4.4.3.1 Abhängigkeit vom Körperfettgehalt (Sportlerinnen)

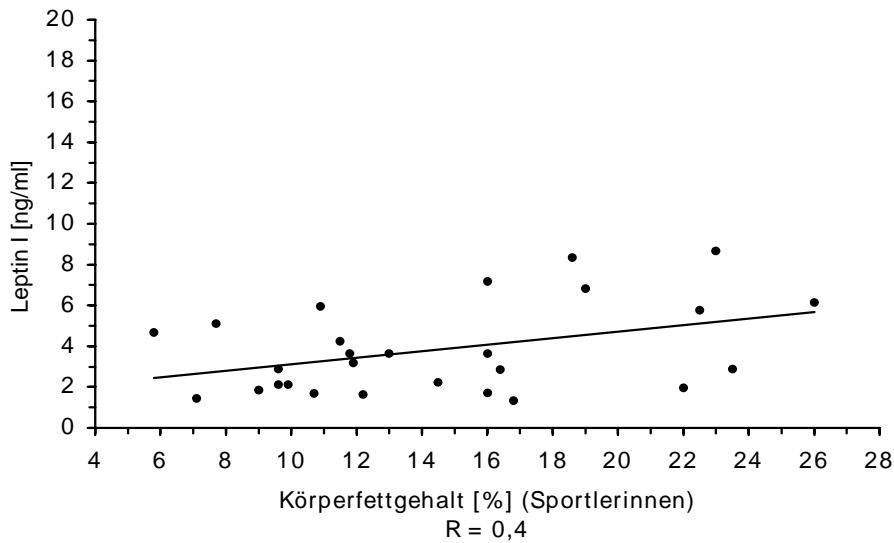


Abbildung 12

4.4.3.2 Abhängigkeit vom Körperfettgehalt (Nichtsportlerinnen)

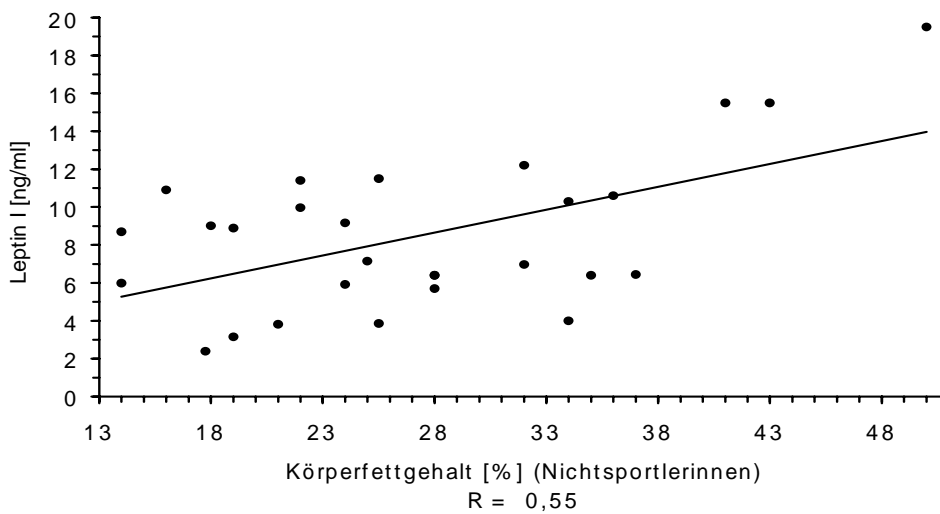


Abbildung 13

Bei der Aufschlüsselung nach Sportlerinnen (Abb.12) und Nichtsportlerinnen (Abb.13) zeigt sich bei beiden Gruppen eine geringere positive Korrelation. Dabei fällt auf, dass in der Gruppe der Nichtsportlerinnen die 3 Probandinnen mit den niedrigsten Körperfettgehaltswerten verhältnismäßig hohe Leptinwerte (5,99 ng/ml, 8,70 ng/ml und 10,90 ng/ml) aufweisen. In der Gruppe der

Sportlerinnen sind sowohl bei niedrigen als auch bei hohen Körperfettgehaltswerten sehr unterschiedliche Leptinwerte zu beobachten.

4.4.4 Abhängigkeit von der Geschwindigkeit an der IAS (V_{IAS})

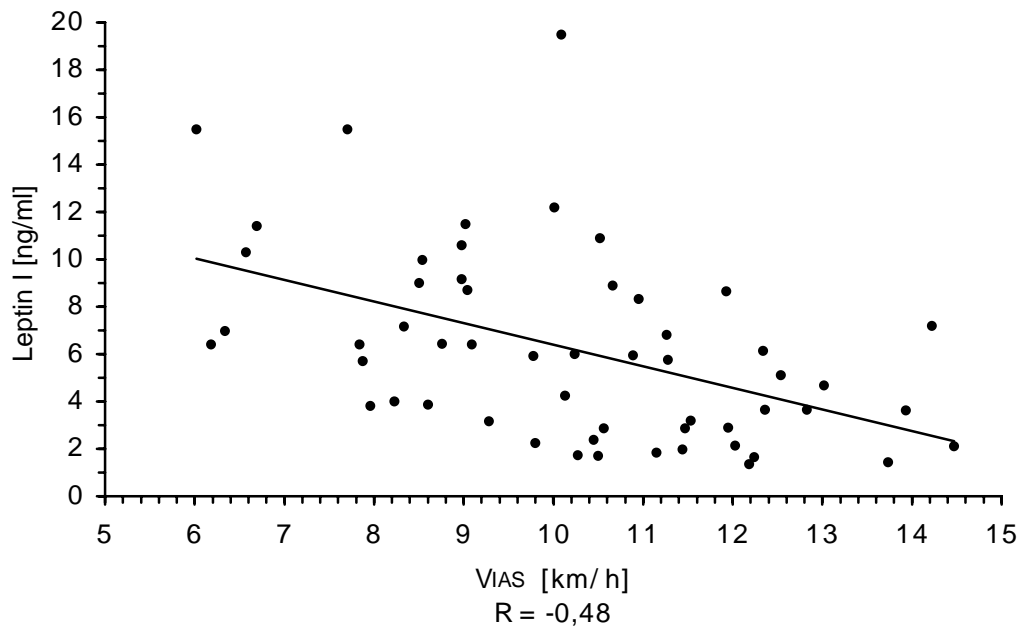


Abbildung 14

In Abbildung 14 ist die Abhängigkeit der Leptin I-Werte von der V_{IAS} für alle Probandinnen dargestellt. Die 6 Probandinnen mit den niedrigsten V_{IAS} Werten (bei 7,8 km/h und weniger) haben alle hohe basale Leptinwerte über 6,21 ng/ml (Mittelwert der Leptin I-Werte). Korrespondierend dazu liegen die basalen Leptinkonzentrationen der 12 Probandinnen mit einer V_{IAS} über 12 km/h, bis auf eine Ausnahme (Probandin Nr. 8, Leptin I = 7,18 ng/ml), unter dem Mittelwert für Leptin I. Der Korrelationskoeffizient beträgt $R = -0,48$.

4.4.5 Abhängigkeit von der maximalen Laktatkonzentration (L_{max})

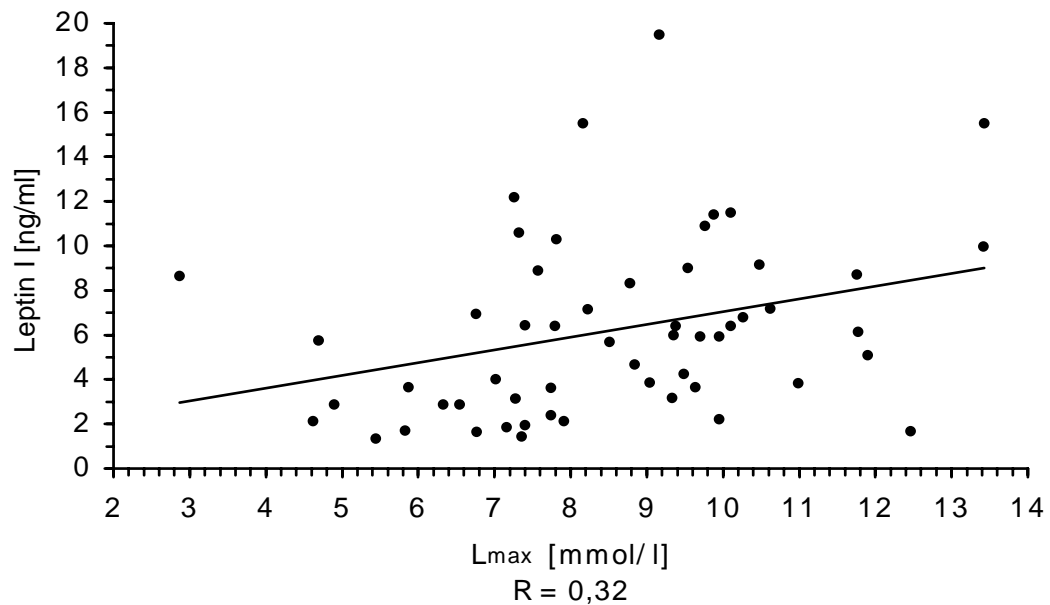


Abbildung 15

Die am Ende der Laufbandbelastung gemessenen Laktatkonzentrationen (L_{max}) liegen im Bereich zwischen 2,87 und 13,43 mmol/l. Auffallend dabei ist die verhältnismäßig hohe Leptinkonzentration (8,66 ng/ml) der Probandin Nr. 22 mit dem niedrigsten maximalen Laktatwert, welcher sehr knapp über der Laktatkonzentration an der V_{IAS} liegt. Nahezu gleichmäßig verteilt über den gesamten Bereich der L_{max} -Werte sind Probandinnen mit Leptin I-Konzentrationen von unter 6,21 ng/ml (Mittelwert Leptin I). Der Korrelationskoeffizient beträgt $R = 0,32$.

4.5 Leptin II

Unter der Belastung auf dem Laufband kam es bei 51 Probandinnen zu einem Anstieg und bei 4 Probandinnen zu einem Abfall der Leptinkonzentrationen im Serum. Der Mittelwert für Leptin II beträgt 7,36 ng/ml. Im Mittel stieg die Leptinkonzentration während der Belastung um 1,15 ng/ml an.

4.5.1 Sportlerinnen und Nichtsportlerinnen

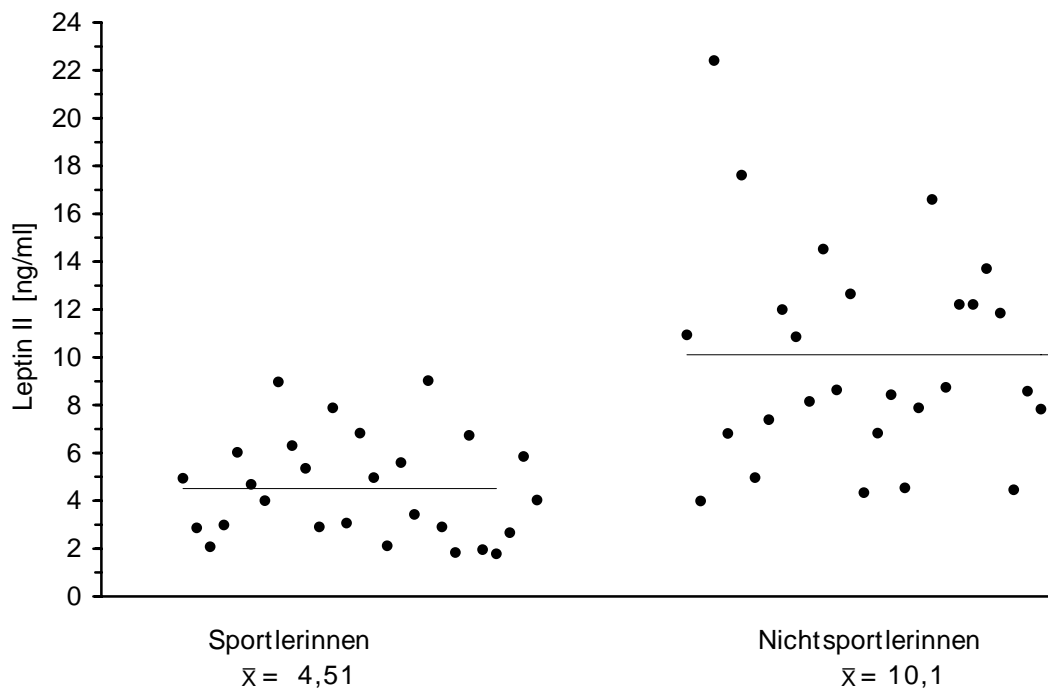


Abbildung 16

In Abbildung 16 sind die Einzelwerte des Leptin II für jede Probandin getrennt nach Sportlerinnen (N = 27) und Nichtsportlerinnen (N = 28) dargestellt. Die in der Graphik als horizontale Linie eingezeichneten Mittelwerte betragen 4,51 ng/ml für Sportlerinnen und 10,1 ng/ml für Nichtsportlerinnen. Die Mittelwertdifferenz beträgt 5,59 ng/ml, d. h. im Mittel ist die Serumkonzentration für Leptin II bei Nichtsportlerinnen das etwa 2,2-fache des Leptin II-Wertes bei Sportlerinnen. Die Einzelwerte liegen für Sportlerinnen zwischen 1,78 ng/ml und

9,02 ng/ml, für Nichtsportlerinnen zwischen 3,99 ng/ml und 22,41 ng/ml. Dabei beträgt der Leptin II-Wert bei allen Sportlerinnen weniger als 10,11 ng/ml (Mittelwert der Leptin II-Werte bei Nichtsportlerinnen).

4.5.2 Abhängigkeit vom basalen Leptin

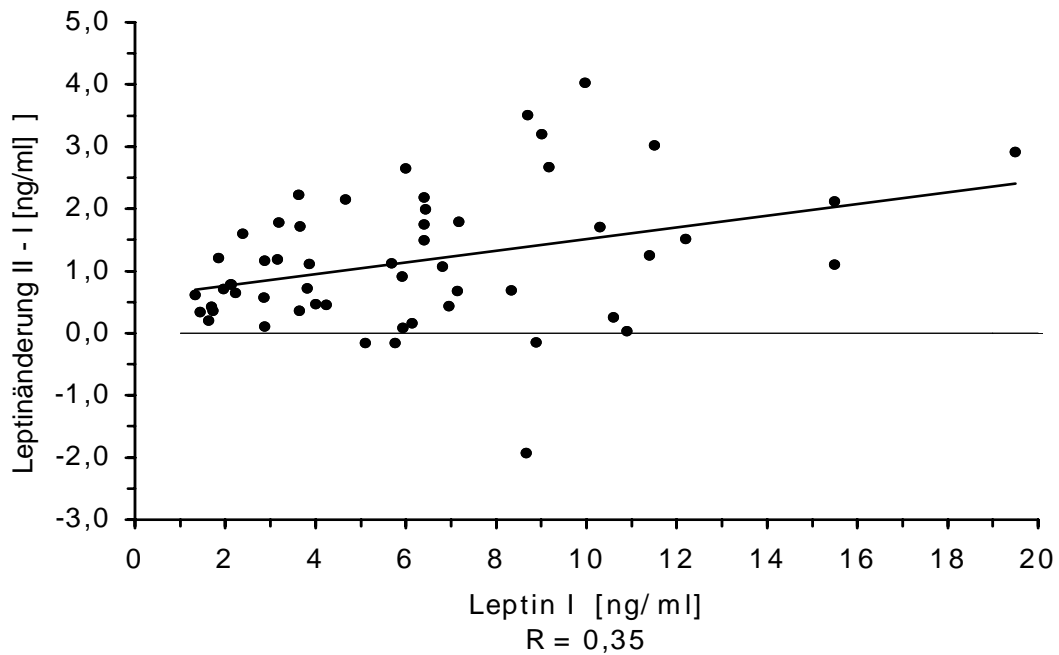


Abbildung 17

In Abbildung 17 ist die Abhängigkeit der Leptinänderung (Leptin II - Leptin I) von der basalen Leptinkonzentration (Leptin I) dargestellt. Die Leptinänderungen liegen zwischen -1,93 ng/ml und +4,03 ng/ml. Der Korrelationskoeffizient beträgt $R = 0,35$. Auffällig ist erneut Probandin Nr. 22, welche den größten Leptinabfall der vier Probandinnen mit Leptinabfall aufweist (1,93 ng/ml gegenüber 2x 0,16 ng/ml und einmal 0,15 ng/ml).

4.5.3 Abhängigkeit vom Body mass index (BMI)

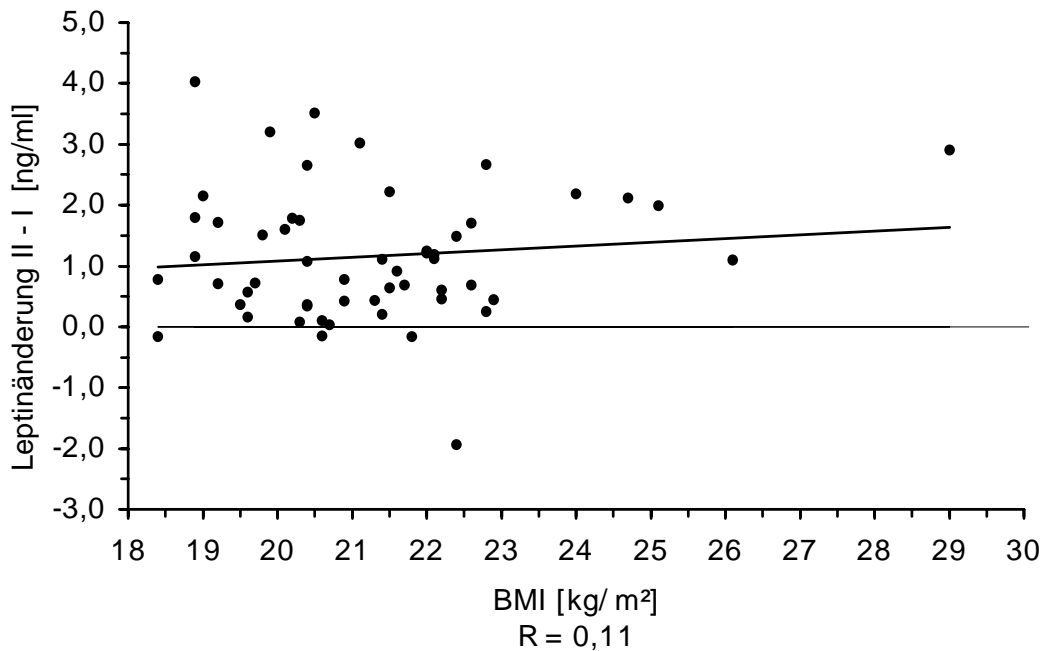


Abbildung 18

46 Probandinnen weisen BMI-Werte zwischen 19 und 24 kg/m² auf, wobei deren Leptinänderungen über den gesamten Wertebereich nahezu gleichmäßig verteilt sind. Bei Probandinnen mit einem BMI oberhalb 24 kg/m² können größere Leptinänderungen (mehr als 1,1 ng/ml) festgestellt werden. Dagegen sind unterhalb eines BMI Wertes von 24 kg/m² sowohl kleinere Leptinänderungen (-0,16 bis 0,78 ng/ml), als auch die größte Leptinänderung (+4,03 ng/ml) festzustellen. R = 0,11.

4.5.4 Abhängigkeit vom Körperfettgehalt

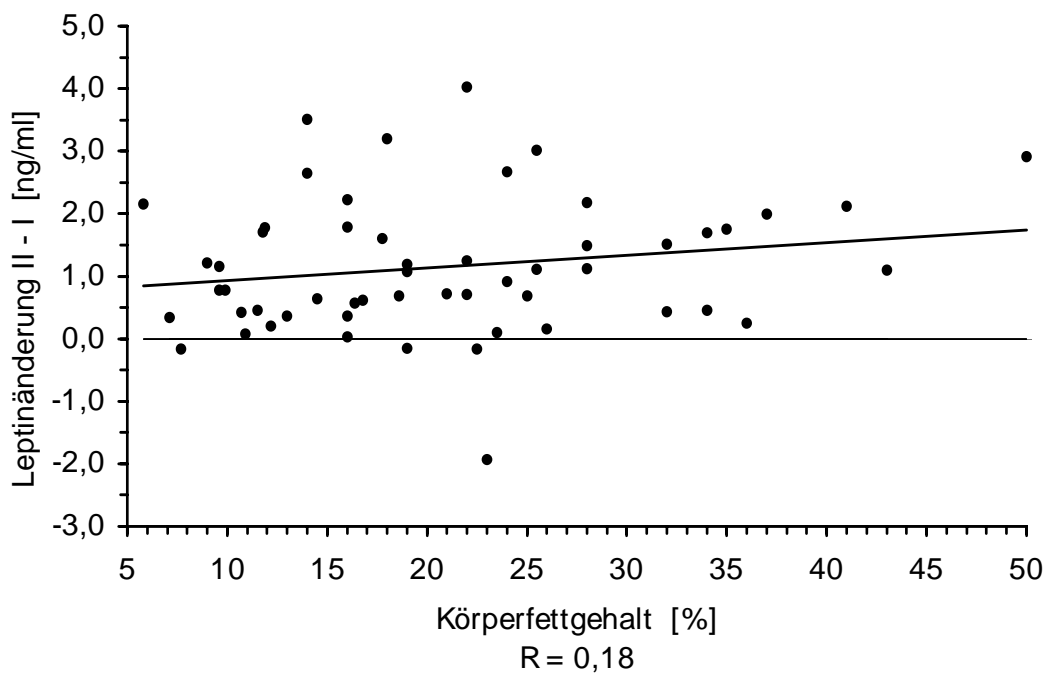


Abbildung 19

In Abbildung 19 ist der Zusammenhang zwischen der Leptinänderung (II-I) und dem Körperfettgehalt der Probandinnen dargestellt. Die Messpunkte liegen weitgehend symmetrisch gestreut oberhalb und unterhalb der mittleren Leptinänderung von 1,15 ng/ml. Im Gegensatz zur deutlichen Korrelation von $R = 0,7$ zwischen basalem Leptin und Körperfettgehalt besteht diese deutliche Korrelation zwischen Leptinänderung (II-I) und Körperfettgehalt nicht. $R = 0,18$

4.5.5 Abhängigkeit von der Geschwindigkeit an der IAS (V_{IAS})

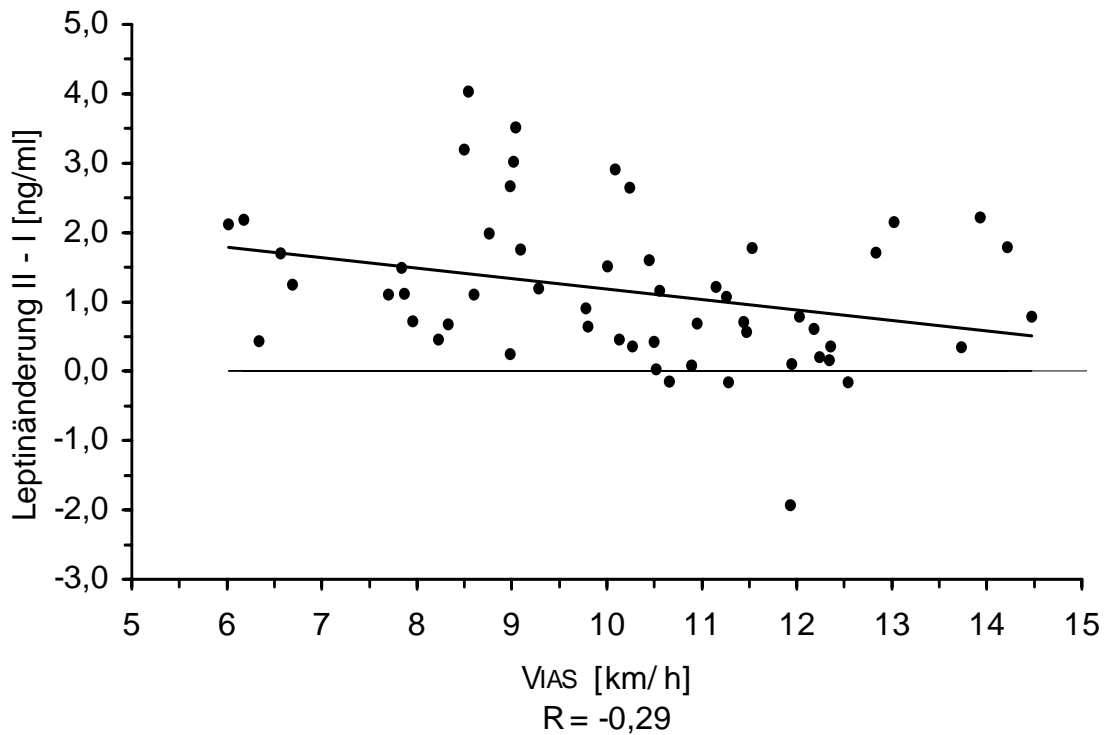


Abbildung 20

Leptinkonzentrationsunterschiede unter 1 ng/ml erstrecken sich über den gesamten V_{IAS} -Wertebereich. Die Probandin mit der geringsten V_{IAS} (6,02 km/h) zeigt eine Leptinänderung (II-I) von 2,12 ng/ml, bei der Probandin mit der höchsten V_{IAS} (14,47 km/h) beträgt sie 0,78 ng/ml. Die Probandinnen (Nichtsportlerinnen) mit den höchsten Leptinänderungen (alle über 2 ng/ml) liegen mit ihren V_{IAS} -Werten zwischen 8,50 km/h und 9,04 km/h. Insgesamt besteht eine gering negative Korrelation von $R = -0,29$.

4.5.6 Abhängigkeit vom maximalen Laktatkonzentration (L_{\max})

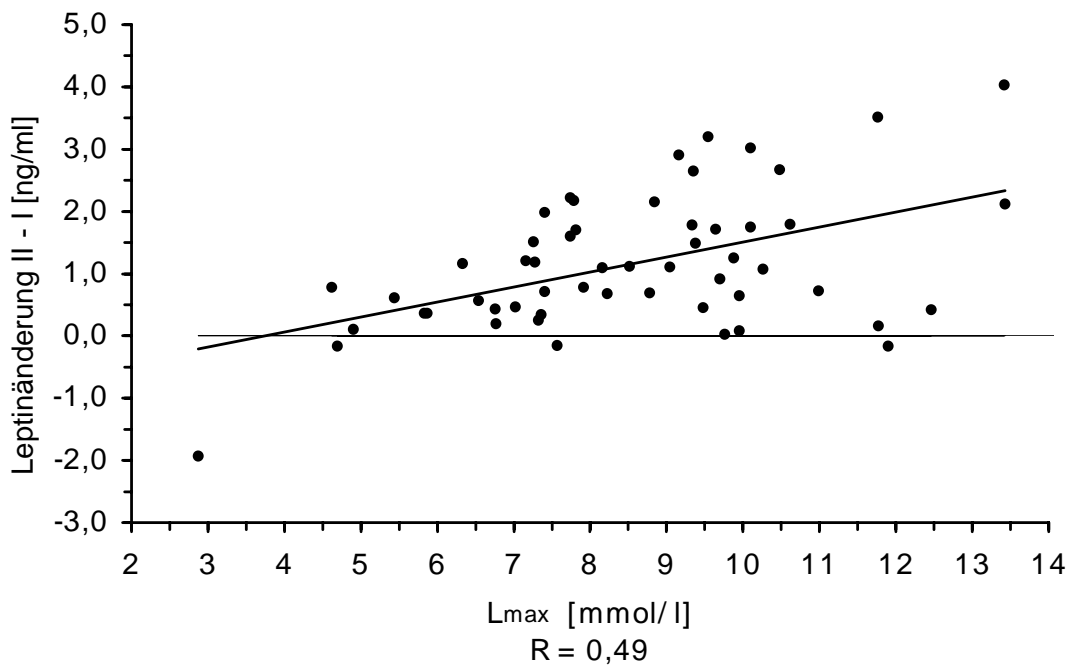


Abbildung 21

Abbildung 21 zeigt die Abhängigkeit der maximalen Laktatkonzentration von der Leptinänderung (II-I) mit einem Korrelationskoeffizienten von $R = 0,49$. Leptinänderungen unter 1,15 ng/ml (Mittelwert der Leptinänderung II-I) treten nahezu über den gesamten L_{\max} -Wertebereich auf. Dagegen kommen Leptinänderungen (II-I) über 1,15 ng/ml erst ab L_{\max} -Werten über 7 mmol/l vor. Auffällig dabei ist erneut Probandin Nr. 22, welche neben der größten negativen Leptinänderung (-1,93 ng/ml) ebenfalls die niedrigste maximale Laktatkonzentration (2,87 mmol/l) aufweist.

4.6 Leptin III

Eine Stunde nach Ende der Belastung lag bei 30 Probandinnen der Leptinwert unter und bei 24 Probandinnen über dem Basalwert des Leptins (Leptin I). Bei einer Probandin entsprach der Leptin III-Wert dem Basalwert. Im Mittel sank der Leptinspiegel um 0,1 ng/ml unter den Basalwert ab.

4.6.1 Sportlerinnen und Nichtsportlerinnen

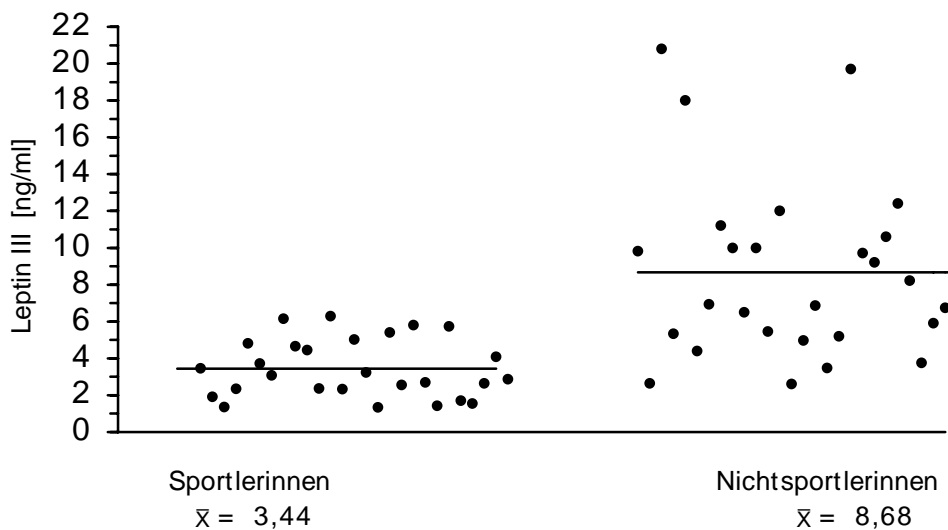


Abbildung 22

In Abbildung 22 sind die Einzelwerte des Leptin III für jede Probandin getrennt nach Sportlerinnen (N = 27) und Nichtsportlerinnen (N = 28) dargestellt. Die in der Graphik als horizontale Linie eingezeichneten Mittelwerte betragen 3,44 ng/ml für Sportlerinnen und 8,68 ng/ml für Nichtsportlerinnen. Die Mittelwertdifferenz beträgt 5,24 ng/ml, d. h. im Mittel ist die Leptinserumkonzentration eine Stunde nach der Belastung bei Nichtsportlerinnen das 2,5-fache des Leptin III-Wertes bei Sportlerinnen. Die Einzelwerte liegen für Sportlerinnen zwischen 1,33 ng/ml und 6,29 ng/ml, für Nichtsportlerinnen zwischen 2,60 ng/ml und 20,80 ng/ml. Erneut beträgt der Leptin III-Wert bei allen Sportlerinnen weniger als 8,68 ng/ml (Mittelwert des

Leptin III bei Nichtsportlerinnen), wobei nur 10 Nichtsportlerinnen (35,7 %) einen Leptin III-Wert unter 6,29 ng/ml (höchster Leptin III-Wert bei Sportlerinnen) aufweisen.

4.6.2 Abhängigkeit vom basalen Leptin

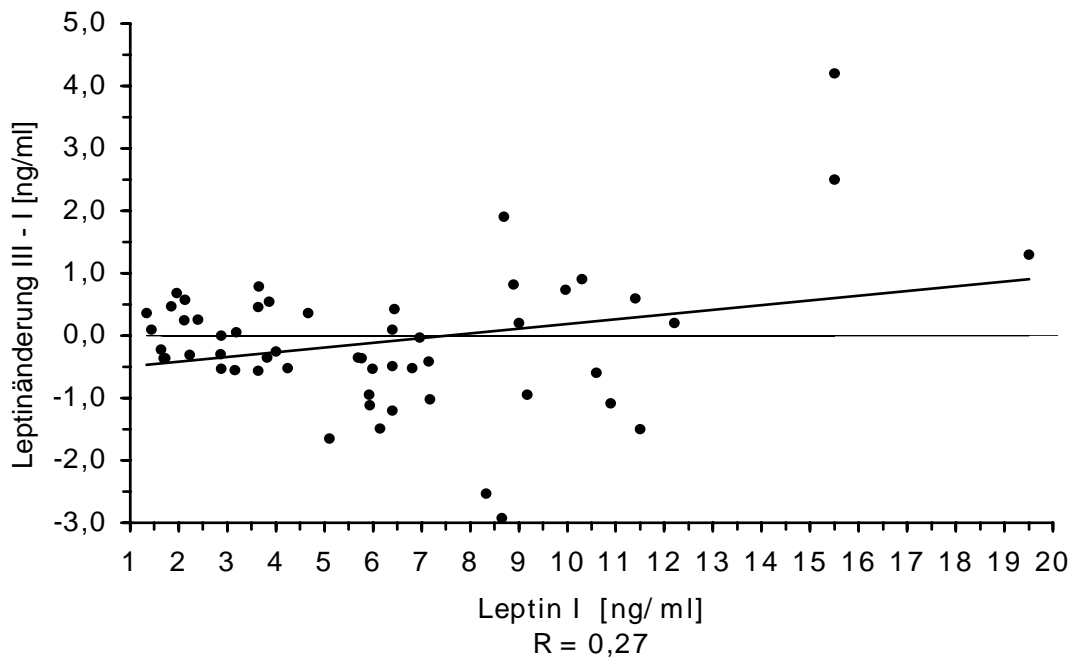


Abbildung 23

In Abbildung 23 ist die Abhängigkeit der Leptinänderung (Leptin III - Leptin I) von der basalen Leptinkonzentration (Leptin I) aller Probandinnen dargestellt. Die Leptinkonzentrationsänderungen liegen zwischen -2,93 ng/ml und 4,20 ng/ml. 39 Probandinnen mit einem basalen Leptinwert unter 7 ng/ml weisen geringe Abweichungen des Leptin III-Wertes (zwischen -1,65 und 0,79 ng/ml) vom basalen Leptinwert auf. Hohe Serumleptinkonzentrationsänderungen (III-I) treten erst ab einem basalen Leptinwert über 8 ng/ml (vorwiegend Nichtsportlerinnen) auf. Die Extremwerte (Probandin Nr. 22 und Probandin Nr. 46) entstehen durch zweifachen Leptinabfall bzw. durch zweifachen Leptinanstieg (zwischen Leptin I und Leptin II sowie zwischen Leptin II und Leptin III). Der Korrelationskoeffizient zwischen Leptinänderung (III-I) und basalem Leptin beträgt $R = 0,27$.

4.6.3 Abhängigkeit vom Body mass index (BMI)

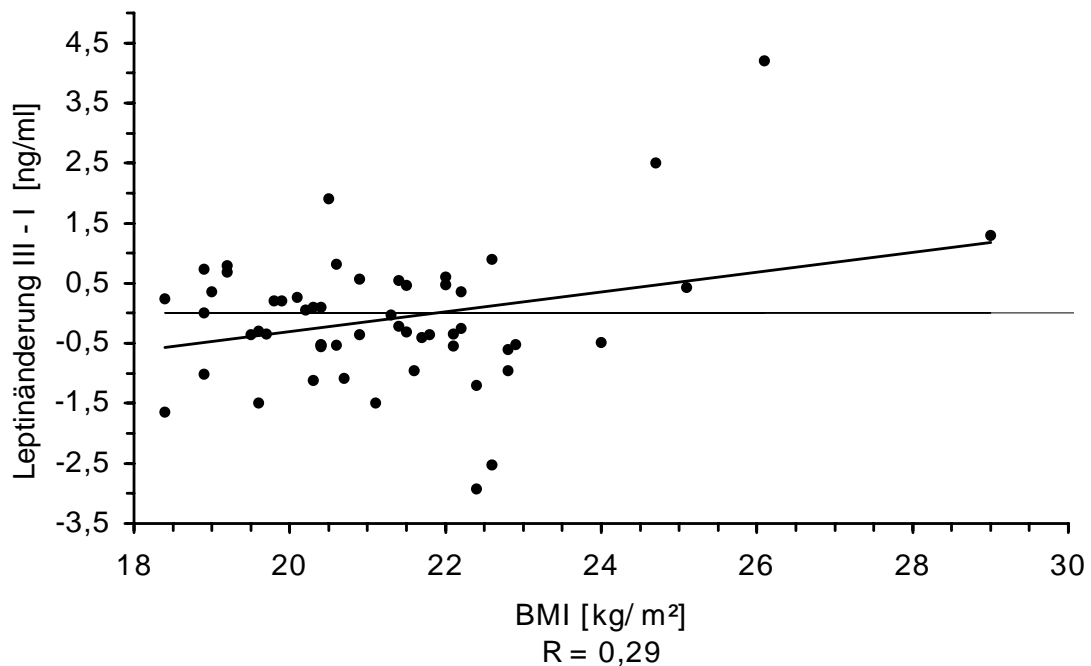


Abbildung 24

Die BMI-Werte von 51 Probandinnen (92,7 %) liegen zwischen 18 und 24 kg/m². Bei 50 Probandinnen aus dieser Gruppe beträgt die Leptinkonzentrationsänderung (III-I) zwischen + 1 und - 3 ng/ml. Probandin Nr. 49 (BMI: 20,5 kg/m², basales Leptin: 8,70 ng/ml, Leptinänderung (III-I): 1,90 ng/ml) fällt hierbei auf Grund ihres hohen Leptinanstiegs (3,51 ng/ml) während der Belastung und ihres im Verhältnis dazu geringen Leptinabfalls (- 1,61 ng/ml) bis eine Stunde nach Belastung auf. Von den 4 Probandinnen mit einem BMI über 24 kg/m² beträgt die Änderung bei 3 Probandinnen über 1,3 ng/ml. Insgesamt liegt eine schwach positive Korrelation von R = 0,29 vor.

4.6.4 Abhängigkeit vom Körperfettgehalt

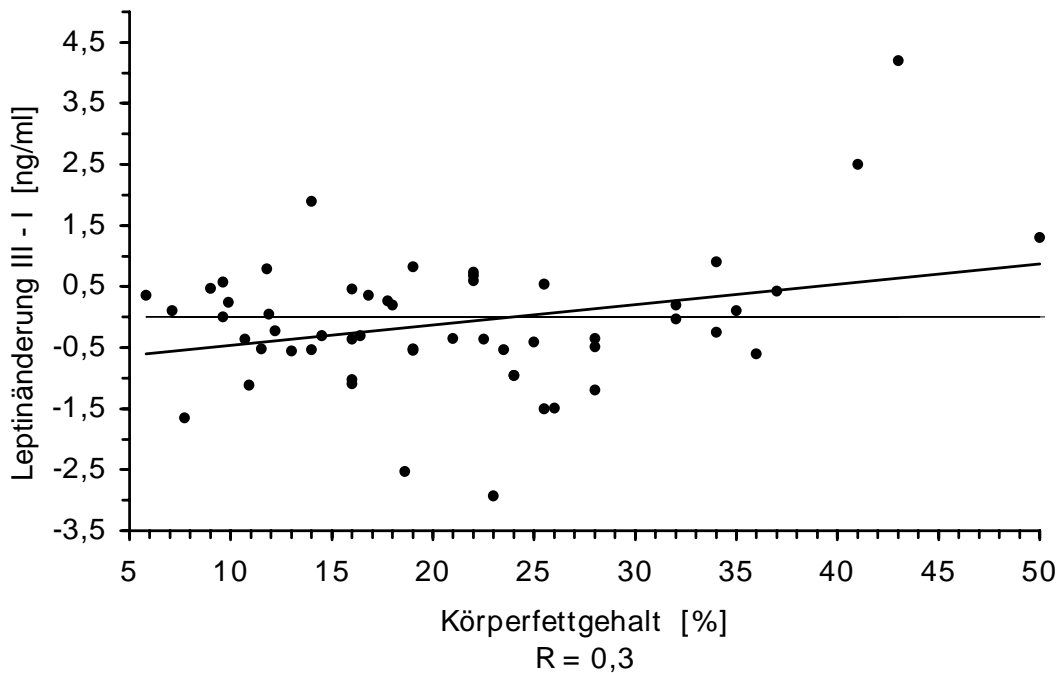


Abbildung 25

Die drei Probandinnen mit den höchsten Körperfettgehaltswerten weisen eine Leptinänderung (III-I) über 1,3 ng/ml auf. Diese entsteht entweder durch einen sehr hohen Leptinanstieg während der Belastung und einen geringeren Abfall nach der Belastung oder durch einen hohen Leptinanstieg während der Belastung und einen weiteren Leptinanstieg nach der Belastung. Auffallend ist erneut Probandin Nr. 49 (Körperfettgehalt: 14 %) mit einem um 1,90 ng/ml höheren Leptinwert eine Stunde nach der Belastung gegenüber dem basalen Leptinwert, obwohl alle anderen Probandinnen mit einem Körperfettgehalt zwischen 5 und 37 % eine Leptinänderung (III-I) unter 1 ng/ml aufweisen. Der Korrelationskoeffizient beträgt $R = 0,30$.

4.6.5 Abhängigkeit von der Geschwindigkeit an der IAS (V_{IAS})

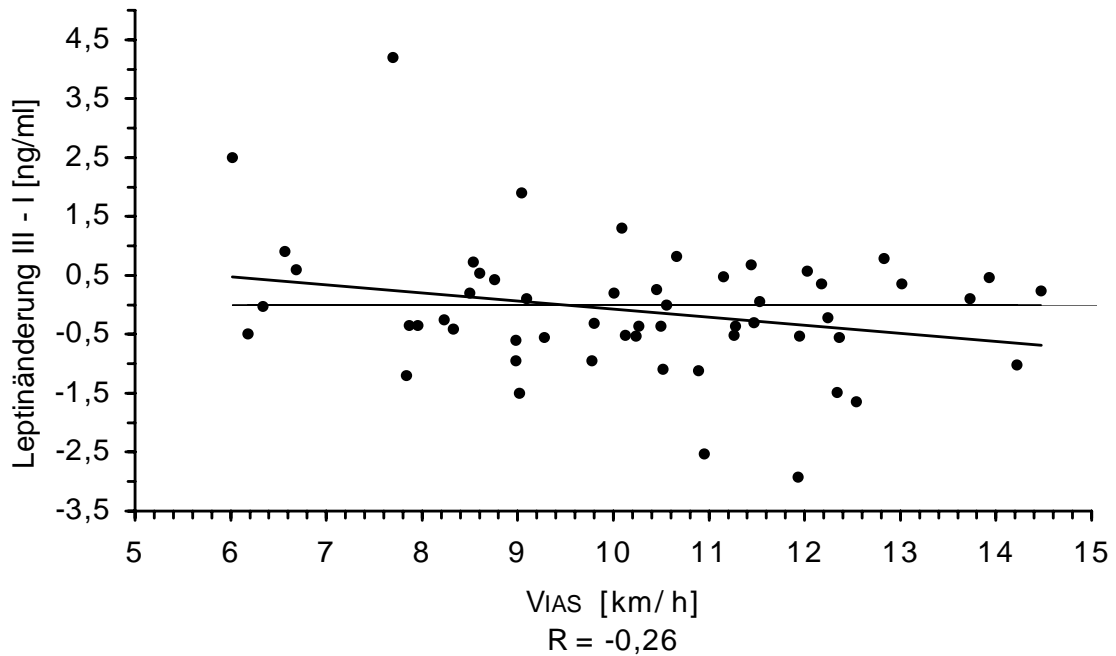


Abbildung 26

In Abbildung 26 ist die Abhängigkeit der Leptinänderung (III-I) von der V_{IAS} dargestellt. Leptin III-Werte im Bereich der basalen Leptinwerte (Leptinänderung (III-I) zwischen +1 und -1 ng/ml) erstrecken sich über den gesamten V_{IAS} -Wertebereich von 6 bis 14,5 km/h. Die Probandin (Nr. 32) mit der niedrigsten V_{IAS} (6,02 km/h) weist einen hohen Leptinunterschied von +2,50 ng/ml auf. Dagegen weisen die Probandinnen mit hohen V_{IAS} -Werten (> 13 km/h) nur geringe Leptinunterschiede auf. Der Korrelationskoeffizient beträgt $R = -0,26$

4.6.6 Abhängigkeit vom maximalen Laktatkonzentration (L_{max})

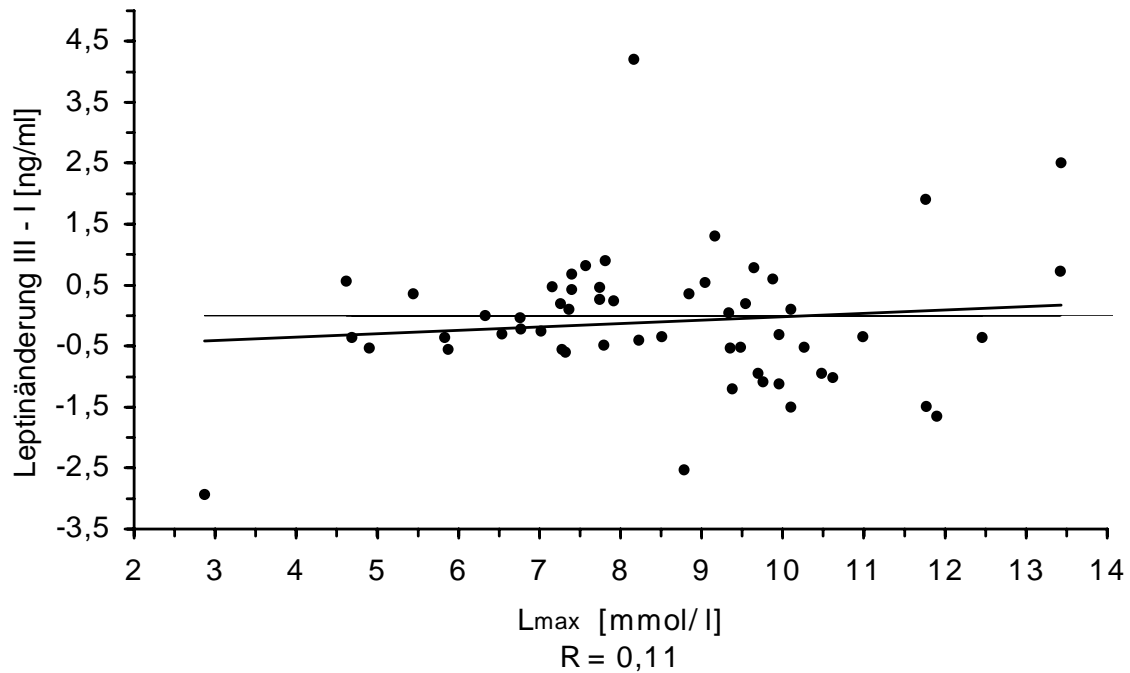


Abbildung 27

Abbildung 27 zeigt die Abhängigkeit der Leptinänderung (III-I) von der maximalen Laktatkonzentration aller Probandinnen. Die Messpunkte liegen in weitgehend symmetrischer Streuung oberhalb und unterhalb des Mittelwertes (-0,1 ng/ml) der Leptinkonzentrationsänderung (III-I). Dabei nimmt die Streuung der Einzelwerte mit zunehmendem Laktatwert zu. Abweichend hiervon sind erneut Probandin Nr. 22 (größte negative Leptinänderung mit -2,93 ng/ml) und Probandin Nr. 46 (größte positive Leptinänderung mit +4,20 ng/ml). Der Korrelationskoeffizient beträgt $R = 0,11$.

5 Diskussion

5.1 Material und Methoden

5.1.1 Probandengut

Als Probandengut entschieden wir uns für weibliche Probanden, da Untersuchungen von Hickey et al. [1996a] und Licinio et al. [1998] gezeigt hatten, dass die basale Leptinkonzentrationen im Serum von Frauen trotz gleicher Fettmasse um das zwei bis dreifache höher waren als die basalen Leptinkonzentrationen von Männern. Somit konnten bei einer Nachweisgrenze von 0,04 ng/ml des verwendeten Radioimmunoassays zur Leptinbestimmung auch geringe prozentuale Leptinkonzentrationsveränderungen festgestellt werden. Zudem scheint körperliche Belastung einen größeren Einfluss auf die systemische Leptinkonzentration von Frauen im Vergleich zu Männern auszuüben [Hickey et al., 1997].

Gründe für eine Altersbeschränkung zur Studienteilnahme auf Frauen zwischen dem 18. und 45. Lebensjahr waren die Befähigung zur eigenmächtigen Zustimmung ab dem 18. Lebensjahr sowie der von Rosenbaum et al. [1996] beschriebene postmenopausale Abfall der basalen Leptinkonzentrationen im Serums trotz des gleichen BMI, so dass Frauen über 45 Jahre aus der Studie ausgeschlossen wurden.

Nach Castracane et al. [1998] und Thong et al. [2000] hat die Einnahme von hormonellen Kontrazeptiva keinen Einfluss auf die Serumleptinkonzentration, so dass Frauen mit hormoneller Kontrazeptionstherapie nicht aus der Studie ausgeschlossen wurden.

Da viele der Probandinnen aus eigenem Antrieb zur sportmedizinischen Untersuchung kamen, um sich über Trainingsaufwand und -ablauf beraten zu lassen, setzt sich die Stichprobe dieser Studie zu einem großen Anteil aus einer

spezifischen Population zusammen. Diese Eigenmotivation ist als Selektion zu werten, so dass eine Verallgemeinerung der Untersuchungsergebnisse auf Normalpersonen nur eingeschränkt möglich ist.

5.1.2 Versuchsdurchführung

Da die Leptinfreisetzung im Verlauf eines Tages nicht linear verläuft sondern einer diurnalen Rhythmik unterliegt, wurden die Versuche tagsüber zwischen 8:00 und 16:00 Uhr durchgeführt. In diesem Zeitintervall sind die tageszeitlichen Schwankungen der Leptinfreisetzung am geringsten und es kommt zu keiner signifikanten Leptinkonzentrationsveränderung im Blut [Sinha et al., 1996; Licinio et al., 1997; Laughlin und Yen, 1997]. Zudem konnte nach Studien von Kraemer et al. [1999] und Hilton und Loucks [2000] keinerlei Einfluss einer einmaligen maximalen physischen Ausbelastung auf die diurnale Rhythmik der Leptinkonzentration im Serum festgestellt werden. Daher blieb die diurnale Rhythmik bei der Auswertung unberücksichtigt.

Die Leptinfreisetzung erfolgt pulsatil mit 32 Pulsen in 24 Stunden, einer durchschnittlichen Pulsdauer von rund 33, sowie einer durchschnittlichen Intervalldauer von rund 45 Minuten und einer Leptinkonzentrationssteigerung von ca. 30 % [Licinio et al., 1997]. Diese pulsatile Leptinabgabe hatte sicherlich einen deutlichen Einfluss auf die einzelnen Leptinwerte. Da wir jedoch die Studie bei 55 Probandinnen durchführten, hatte die Pulsatilität sicherlich keinen Einfluss auf das Gesamtergebnis und blieb unberücksichtigt.

5.1.3 Bestimmung der Laktatkonzentration

Als Belastungsmethode wurde die Laufband-Ergometrie ausgewählt, um neben einer standardisierten Durchführung der Belastung ebenfalls standardisiert die sportmedizinischen Parameter V_{IAS} (km/h) und Laktat (mmol/l) erheben zu können. Somit konnte ein Zusammenhang zwischen Leptinkonzentration im Serum und körperlicher Fitness untersucht werden.

Die Belastung auf dem Laufband gewährleistet zudem gegenüber der Belastung auf dem Fahrradergometer eine bessere kardiopulmonale Ausbelastung, da bei Belastung auf dem Fahrradergometer eine lokale Ermüdung der Ober- und Unterschenkelmuskulatur häufig zu einem frühzeitigem Testabbruch geführt haben [Hollmann et al., 1971]. Aus diesem Grund wurde eine Probandin aus der Studie ausgeschlossen, da bei ihr die Belastung auf dem Fahrradergometer durchgeführt wurde.

In den letzten Jahren ist die Blutlaktat-Messung als Routineuntersuchung in die sportmedizinische Leistungsdiagnostik eingegangen. Vor allem das Laktatverhalten unter submaximaler Belastung erwies sich als sensibles Kriterium zur Beurteilung der Ausdauerleistungsfähigkeit und ist weitgehend unabhängig von externen Faktoren wie Motivation [Dickhuth et al., 1991].

5.1.4 Bestimmung der individuellen anaeroben Schwelle

Die Bestimmung der IAS (Individuelle Anaerobe Schwelle) als Laktatschwellenkonzept, definiert als die Dauerleistungsgrenze, die über längere Zeit durchgehalten werden kann, hat sich ebenfalls etabliert. Sie ist gekennzeichnet durch die Belastungsintensität, bei der gerade noch ein steady-state-Zustand zwischen Laktatproduktion und -elimination besteht. Im Gegensatz zu fixen Schwellenwerten (z.B. 4 mmol Laktat/l) gehen hier individuelle Eigenschaften als Folge genetischer und trainingsbedingter Voraussetzungen mit ein [Keul et al., 1979; Stegmann et al., 1981]. In der vorliegenden Studie wird das Schwellenkonzept von Dickhuth et al. [1991] angewandt (siehe hierzu ebenfalls Kapitel Material und Methoden). Da verschiedene Schwellenkonzepte existieren, ist nur ein tendenzieller Vergleich der vorliegenden Ergebnisse mit anderen Studienergebnissen möglich.

5.1.5 Hormonbestimmung

Da während und nach einer Belastung mit maximaler Intensität eine Hämokonzentration z.B. durch den Verlust von Plasmawasser mit Anstieg des Hämatokrits erfolgt [Novosadova, 1977; Ohira et al., 1977, Convertino et al., 1981], kann es zu Konzentrationsänderungen durch Veränderungen des Verteilungsvolumens von Proteinen und damit auch von Leptin kommen. Wohl auf Grund der kurzen Dauer der Belastung auf dem Laufband zwischen 9 und 22 Minuten waren diese Volumenverschiebeeffekte gering und statistisch nicht signifikant (Abbildung 5). Da es sich jedoch um einen nachgewiesenen physiologischen Effekt handelt, wurden die Messwerte Leptin II unkorrigiert (Blutentnahme unmittelbar nach Belastung) um die individuellen Hämatokritänderung korrigiert (Leptin II korrigiert).

5.2 Ergebnisse

Als Ergebnis dieser Studie konnte ein signifikanter Anstieg von Leptin auf dem Niveau $\alpha = 0,001$ ($p < 0,001$) unmittelbar nach Belastungsende verzeichnet werden. Der prozentuale Anstieg betrug 18,5 % (Abbildung 6). Eine Stunde nach der Belastung sank der Leptinspiegel im Mittel um 1,25 ng/ml (17 %) ab. Der Abfall des Leptinspiegels war hochsignifikant auf dem Niveau $\alpha = 0,001$ ($p < 0,001$).

5.2.1 Leptin I

Unsere Ergebnisse bestätigen den bereits mehrfach in der Literatur beschriebenen Zusammenhang zwischen Körperfettgehalt und Body-Mass-Index (BMI) mit der basalen Leptinkonzentration im Blut [Maffei et al., 1995, Considine et al., 1996; Laughlin und Yen, 1997, Leal-Cerro et al., 1998, De-Silva et al., 1998]. In unserer Studie liegt die basale Leptinkonzentration (Leptin I) in der Gruppe der Sportlerinnen mit durchschnittlich 3,84 ng/ml und einem durchschnittlichen Körperfettgehalt von 14,48 % deutlich niedriger als die

basale Leptinkonzentration der Gruppe der Nichtsportlerinnen (durchschnittlich 8,49 ng/ml) bei einem durchschnittlichen Körperfettgehalt von 27,31 % (Abbildung 7). Sowohl in der Gruppe der Sportlerinnen ($R=0,4$ (Abbildung 12)), als auch in der Gruppe der Nichtsportlerinnen ($R=0,55$ (Abbildung 13)) zeigt sich eine positive Korrelation zwischen Körperfettgehalt und basalem Leptinspiegel (gesamt: $R= 0,7$ (Abbildung 11)).

Ebenso ist in unserer Studie eine deutliche positive Korrelation ($R=0,56$ (Abbildung 8)) zwischen Body mass index (durchschnittlich $20,9 \text{ kg/m}^2$) und basaler Leptinkonzentration (durchschnittlich 6,21 ng/ml) festzustellen. Aufgeschlüsselt nach Sportlerinnen (Abbildung 9) und Nichtsportlerinnen (Abbildung 10) ist diese jedoch nur noch bei Nichtsportlerinnen ($R=0,55$) festzustellen. Dies bestätigt die enge Korrelation der Leptinkonzentration von der Gewebezusammensetzung und speziell dem Anteil des Fettgewebes am Gesamtgewicht [Kohrt et al., 1996, Rosenbaum et al., 1996].

Des Weiteren konnte erwartungsgemäß eine negative Korrelation der Geschwindigkeit an der individuellen anaeroben Schwelle (V_{IAS}) und der basalen Leptinwerte festgestellt werden (Abbildung 14), da die IAS, als Maß für die Dauerleistungsgrenze, mit einem niedrigen Körperfettgehalt korreliert ist [Laughlin und Yen, 1997, Hickey et al., 1997, Perusse et al., 1997].

Die interindividuellen Unterschiede der basalen Leptinkonzentrationen bei nahezu gleichem BMI und Fettmassenanteil lassen sich nach Taylor et al. [1999] sowohl durch eine unterschiedliche Nahrungsaufnahme vor der ersten Blutabnahme, als auch durch die Schwankungen der Leptinkonzentrationen im Rahmen des Zyklusverlaufes [Widjaja et al. 2000] erklären. Da in unserer Studie der akute Einfluss einer intensiven Belastung auf die Leptinkonzentration im Serum in Abhängigkeit vom basalen Leptinwert untersucht wurde, blieb der Einfluss der individuellen Zyklusphase sowie der Nahrungsaufnahme vor der Belastung unberücksichtigt.

5.2.2 Leptin II

In einer Vielzahl von Studien wurde mittlerweile die Biologie des Gewebehormons Leptin untersucht. Wenige Studien haben sich hierbei mit der Beeinflussung der Leptinkonzentration im Blut durch eine körperliche Belastung beschäftigt. Generell kann man diese Studien in zwei unterschiedliche Belastungsprogramme unterteilen.

1. Studien, welche die Auswirkung von langandauerndem Training auf die Leptinkonzentration im Blut (siehe hierzu Kapitel Einleitung) und
2. Studien, welche die Auswirkung von einzelnen Belastungen unterschiedlicher Dauer auf die Leptinkonzentration im Blut untersuchten.

Innerhalb der Studiengruppe, deren Studienprotokoll eine einzelne Belastung untersucht, muss neben der Dauer der Belastung ebenfalls die Belastungsintensität und deren Maßeinheit beachtet werden. Bis vor wenigen Jahren war der maximale Sauerstoffverbrauch (VO_{2max}) die wesentliche Größe zur Bestimmung der Ausdauerleistungsfähigkeit. Im Gegensatz zur IAS ist hierfür eine maximale Ausbelastung notwendig, die von externen Faktoren wie Motivation beeinflusst wird [Dickhuth et al. 1991]. Dieser Umstand führt bei der VO_{2max} -Bestimmung zu einer eingeschränkten Validität. Ein Vergleich unserer Studie mit Ergebnissen von Studien, die VO_{2max} als Maßeinheit benutzen, ist somit nur eingeschränkt möglich.

Hinsichtlich des Einflusses einer einmaligen körperlichen Belastung auf die Leptinkonzentration im Blut sind die Studienergebnisse in der Literatur nicht eindeutig.

Perusse et al. [1997] untersuchten bei 41 untrainierten Frauen den akuten Einfluss einer Fahrradergometer-Belastung auf die Leptinkonzentration im Serum. Die Dauer der körperliche Belastung lag zwischen 10 und 12 Minuten bei einer Belastungsintensität von 70 % von VO_{2max} . Hierbei konnte keine signifikante Veränderung der Leptinkonzentration im Serum in Abhängigkeit von

der Belastung festgestellt werden. Dabei wurde jedoch die VO_{2max} der einzelnen Probandinnen nicht direkt gemessen, sondern nur näherungsweise berechnet. Als Konsequenz werden Probandinnen teilweise unterschiedlich stark belastet, zumal sich hormonelle Antworten auf körperliche Aktivität nicht einfach linear zur Belastungsintensität verhalten. Diverse Studien beschäftigen sich mit der Frage, ob es eine Intensitätsschwelle gibt, z.B. gemessen in Prozent von VO_{2max} oder bei Überschreitung der anaeroben Schwelle, ab der erst eine Reaktion des Stoffwechsels auf eine körperliche Belastung hervorgerufen werden kann [van Aggel-Leijssen et al., 1999; Hilton und Loucks, 2000].

Kraemer et al. [1999], Weltman et al. [2000] sowie Olive und Miller [2000] fanden keinen unabhängigen Einfluss einer kurzandauernden Belastung auf die Leptinkonzentration. Hierbei sank in der Studie von Kraemer et al. [1999] die Leptinkonzentrationen im Blut von 15 postmenopausalen Frauen sowohl nach 30 minütiger Belastung bei 80 % VO_2 max, als auch während einer Ruhephase der gleichen Dauer einen Monat später um etwa den gleichen Betrag. Daraus schlossen die Autoren, dass es allein durch die tageszeitlichen Schwankungen, nicht jedoch auf Grund der Belastung, zu einem Leptinabfall kommt.

Weltman et al. [2000] untersuchten bei Männern den Einfluss einer kurzen, 30 minütigen Laufbandbelastung unterschiedlicher Belastungsintensität (25 und 50 % der IAS, sowie auf Höhe der IAS) und beobachteten keine Leptinkonzentrationsveränderung in Abhängigkeit von der Belastungsintensität. Hierbei wurde jedoch keine Laufbandbelastung mit einer Belastungsintensität oberhalb der IAS bis zur völligen Erschöpfung durchgeführt.

Elias et al. [2000] beschrieben 30 bis 120 Minuten nach einer kurzandauernden Belastung von 7 Männern bis zur völligen Erschöpfung einen Leptinkonzentrationsabfall gegenüber dem Ausgangsleptinwert. Jedoch erfolgte hierbei die erste Blutabnahme zur Leptinwertbestimmung erst 30 Minuten nach der Belastung, so dass ein Vergleich mit unseren Leptin II-Werten, welche direkt nach Belastungsende abgenommen wurden, nicht möglich ist.

In unserer Studie zeigte sich nur bei einer Probandin (Nr. 22) ein deutlicher Leptinabfall bei Belastungsende von 1,91 ng/ml (22,1 %) gegenüber dem Basalwert (8,66 ng/ml). Auffallend war, dass bei dieser Probandin ebenfalls der geringste Laktatwert (2,87 mmol/l) direkt nach der Belastung gemessen wurde. Die Laktatwerte nach Belastungsende der übrigen Probandinnen lagen alle über 4,62 mmol/l. Dabei ist davon auszugehen, dass bei Probandin Nr. 22 keine Belastung bis zur subjektiven Erschöpfung erfolgte und somit die Belastung nicht die von van Aggel-Leijssen et al. [1999] und Hilton und Loucks [2000] beschriebene Schwelle überschritt, ab der erst eine hormonelle Reaktion des Stoffwechsels auf eine körperliche Belastung hervorgerufen werden kann.

Im Gegensatz zu den oben genannten Studienergebnissen haben wir einen signifikanten Anstieg der Leptinkonzentration nach einer kurzandauernden, maximalen Belastung bis zur subjektiven körperlichen Erschöpfung festgestellt (Abbildung 6). Dieser Leptinanstieg ereignete sich sowohl bei Sportlerinnen als auch bei Nichtsportlerinnen (Abbildung 16). Hierbei konnte für den Leptinspiegelanstieg kein unabhängiger Einfluss der weiter bestimmten Parameter Körperfettgehalt, BMI, individuelle anaerobe Schwelle (IAS) und maximale Laktatkonzentration gefunden werden (Abbildung 18-22)

Zu ähnlichen Ergebnissen mit einem Leptinanstieg zu Belastungsende kamen Torjman et al. [1999] und Fisher et al. [2001]. Torjman et al. [1999] untersuchten bei 6 untrainierten Männern den Einfluss einer Laufbandbelastung bis zur völligen Erschöpfung. Spezielles Interesse wurde in dieser Studie auf die post-Belastungsphase gelegt. Hierbei zeigte sich direkt nach Belastung ein Leptinanstieg von 4,8 ng/ml (Basalwert) auf 5,9 ng/ml, ein Leptinanstieg von 23 %. Eine Stunde nach der Belastung fiel die Leptinkonzentration wieder auf 4,7 ng/ml ab und blieb für weitere 4 Stunden auf diesem Niveau.

Zum gleichen Ergebnis, einem Leptinanstieg von 10 % direkt nach der Durchführung einer 41 minütigen Belastung auf dem Fahrradergometer bei

85 % VO₂ max, kamen Fisher et al. [2001] in einer Studie über 8 junge Männer. Spezielles Untersuchungskriterium dieser Studie war der Zusammenhang von Cortisolspiegel und Leptinkonzentration während einer physischen Belastung, da Untersuchungen von Berneis et al. [1996] und Miell et al. [1996] einen Leptinanstieg nach Cortisongabe aufwiesen. Fisher et al. konnten jedoch keinen unabhängigen Zusammenhang zwischen Cortisolspiegel und Leptinanstieg feststellen. Die Leptinerhöhung führten sie auf einen erhöhten Blutglucosespiegel und nicht auf den Anstieg von Cortisol zurück, da sich ein Cortisolanstieg ohne Leptinanstieg in der Kontrollgruppe ohne Belastung ebenfalls ereignete. Zudem wurde ein direkter Einfluss von freien Fettsäuren, deren Anstieg sich bei einer Belastungsdauer von unter 30 Minuten nicht ereignete [Romijn et al., 1993], ausgeschlossen.

Der von Fisher et al. beschriebene erhöhte Blutglucosespiegel führt nach Holloszy et al. [1998] zu einem gesteigerten Glucosefluss in die leptinproduzierende Zelle. Dies führt, besonders im Skelettmuskel, als Reaktion auf eine gesteigerte Glucoseaufnahme in die Skelettmuskelzelle zur Ausschüttung von Leptin [Wang et al., 1998]. Ein durch Fasten induzierter Abfall des Leptinspiegels kann durch Glucoseinfusionen verhindert oder beseitigt werden [Grinspoon et al., 1997].

Wie bereits in mehreren Studien gezeigt wurde, wird als Folge einer intensiven körperlichen Belastung das Hungergefühl vorübergehend unterdrückt [King et al., 1997; Imbeault et al., 1997]. Tschöp et al. [1998] führten diese Unterdrückung des Hungergefühls erstmalig auf eine erhöhte Leptinkonzentration nach intensiver körperlicher Belastung zurück. Auch unsere Studie ergab einen signifikanten Leptinanstieg nach durchschnittlich 14 Minuten intensiver kurzandauernder körperlicher Belastung bis zur subjektiven Erschöpfung.

Da es während einer intensiven körperlichen Belastung zu einer Reihe von physiologischen Umstellungen kommt, ist eine isolierte Wirkung der sportlichen Aktivität auf die Leptinkonzentration nur sehr schwer heraus zu filtern.

Insulin, Glucocorticoide, Östrogene und Wachstumshormone reagieren, als stimulierende Faktoren auf die Leptinsekretion, sehr unterschiedlich auf eine physische Belastung bis zur Erschöpfung. Während einer Belastung dieser Art kommt es zu einem sinusförmigen Anstieg der Wachstumshormonkonzentration im Blut, deren Peak etwa 30 Minuten nach Belastungsende liegt [Cappon et al., 1994]. Ebenfalls steigt der Cortisolspiegel während einer intensiven Belastung um etwa 25 % an [Farrel et al., 1983; Zoladz et al., 2002]. Ein direkter Einfluss von Cortisol auf die Leptinkonzentration konnte bisher jedoch erst 2 Stunden nach Belastungsende [Duclos et al., 1999; Fisher et al., 2001] oder gar nicht [Laferrere et al., 1998] nachgewiesen werden.

Dagegen sinkt der Insulinspiegel während der Belastung stetig ab [Wilmore und Costill, 2001] und erreicht erst 30 Minuten nach Belastungsende wieder den Ausgangswert [Fisher et al., 2001]. Bisher konnte in einer Reihe von Studien gezeigt werden, dass nicht akute Veränderungen der Insulinkonzentration sondern vielmehr chronisch erhöhte Insulinsekretionsraten die Leptinausschüttung im Sinne einer Langzeitregulation stimulieren [Spitzweg et al., 1997]. Neue Studien weisen jedoch eine Erhöhung der zellulären Insulinsensitivität durch sportliche Aktivität bereits während der Belastung auf [Ferguson et al., 2004], so dass es trotz sinkender Insulinspiegel zu einer erhöhten Glucoseaufnahme in die leptinproduzierende Zelle kommen kann. Dies könnte zu der bereits erwähnten von Holloszy et al. [1998] beschriebenen vermehrten Ausschüttung von Leptin aus dem Skelettmuskel geführt haben.

Hinsichtlich der leptinspiegelreduzierenden Wirkung von Testosteron [Elbers et al., 1996] konnten Kraemer et al. [2003] keinen Zusammenhang zwischen der Leptin- und Testosteronkonzentration während einer einmaligen Belastung bis zur Erschöpfung feststellen. Bei allen Probanden war ein Testosteronspiegelanstieg festzustellen, lediglich die Hälfte der Probanden reagierte mit einem Leptinanstieg. Kraemer et al. teilten daraufhin die Studiengruppe in "Responder" und "Non-Responder" ein, da aufgefallen war, dass die basalen Leptinkonzentrationen von Probanden, welche mit einem Leptinanstieg auf Belastung reagierten, höher waren als die derjenigen, welche keinerlei Serumkonzentrationsunterschied nach der Belastung zeigten.

Diese Einteilung können wir anhand unserer Ergebnisse nicht auf unsere Studie übertragen, da sowohl Probandinnen mit hohem, als auch niedrigem Leptin-Spiegel mit hohem, als auch sehr geringem Leptinkonzentrationsanstieg auf die körperliche Belastung reagierten. Dabei können die unterschiedlichen Studienergebnisse auf eine unterschiedliche Studienpopulation zurückgeführt werden, da Kraemer et al. ihre Studie mit männlichen Probanden, wir jedoch mit weiblichen Probanden durchführten.

Die Östrogenspiegelreaktion auf Belastung wird weiterhin kontrovers diskutiert. Nachdem durch moderate einmalige Belastung keine Östrogenspiegelveränderung beobachtet wurde [Howlett, 1987], kann durch eine maximale Belastung bis zur Erschöpfung ein Östrogenspiegelanstieg ausgelöst werden [Jurkowski et al., 1978]. Die stimulierende Wirkung von Östrogenen auf den Serumleptinspiegel [Rosenbaum et al., 1996] konnte direkt nach einer körperlichen Belastung nicht nachgewiesen werden [Thong et al., 2000; Hickey und Calsbeek, 2001]. Da in unserer Studie eine einmalige Belastung mit einer maximalen Dauer von 22 Minuten durchgeführt wurde, ist der akute Einfluss des Östrogenspiegels bei einer derart kurzen Belastungsdauer nur schwer vorstellbar.

Der Katecholaminspiegel hingegen erfährt bereits während einer kurzandauernden Maximalbelastung einen exponentiellen Anstieg und fällt kurz nach Beendigung der Belastung wieder auf das Ausgangsniveau zurück [Torjman et al.; 1999; Fisher et al., 2001]. Zudem wurde bei Frauen eine enge Korrelation zwischen Katecholaminspiegel im Serum und Leptinspiegel festgestellt [Mills et al., 1998]. Da Katecholamine den Leptinspiegel im Blut senken [Pinkney et al., 1998], wir in unserer Studie jedoch einen Leptinanstieg direkt nach Beendigung der Belastung beobachtet haben, scheint der Effekt des Katecholaminanstiegs erst verzögert auf die Leptinkonzentration im Serum einzuwirken. Zum gleichen Ergebnis kamen Pinkney et al., die erst 60 Minuten nach einer Katecholamininfusion einen signifikanten Leptinabfall im Serum beobachtet haben.

Da in unserer Studie neben der Leptinkonzentration keine weiteren Hormonkonzentrationen bestimmt wurden, konnte ein hormoneller Einfluss auf die Leptinkonzentration nicht näher verifiziert werden. Welche Rolle die leptinsekretionsfördernden und -senkenden Hormone bei einer kurzandauernden Maximalbelastung spielen und in wieweit eine Leptinspiegelreaktion erst ab einer bestimmten Belastungsdauer und/oder -intensität zu verzeichnen ist, bleibt weiter zu klären. Da bereits mehrere Studien aufzeigen, dass als Folge einer intensiven körperlichen Belastung das Hungergefühl vorübergehend unterdrückt wurde, ist die in unserer Studie beobachtete Erhöhung der Leptinkonzentration möglicherweise als ein Teil der physiologischen Adaptation an eine kurzfristige Maximalleistung zu sehen und stellt dabei das Signal zur vorübergehenden Unterdrückung des Nahrungsverlangens dar.

5.2.3 Leptin III

Durch eine weitere Leptinwertbestimmung eine Stunde nach Belastungsende sollte die Leptinspiegelreaktion nach einem Ruheintervall beobachtet werden. In der Literatur werden sowohl abfallende [Landt et al., 1997; Tuominen et al.,

1997; Duclos et al., 1999; Torjman et al., 1999; Essig et al., 2000; Fisher et al., 2001] als auch gleichbleibende Leptinspiegel [Perusse et al., 1997; Weltman et al., 2000; Zafeiridis et al., 2003] während unterschiedlichen Beobachtungszeiträumen nach Beendigung einer einmaligen Belastung beschrieben. In unserer Studie sank der Leptinspiegel eine Stunde nach der Belastung im Mittel um 1,25 ng/ml (17 %) ab (Abbildung 6). Der Abfall des Leptinspiegels war hochsignifikant auf dem Niveau $\alpha = 0,001$ ($p < 0,001$). Zudem lag der Leptinwert III im Mittel um 0,1 ng/ml (1,6 %) unter dem Basalwert (Leptin I).

Die Mehrheit der Autoren von Trainingsstudien mit mehrtägigen Beobachtungszeiträumen führte eine Reduktion des Leptinspiegels auf eine Verringerung der Gesamtkörperfettmasse zurück [Kohrt et al., 1996; Kraemer et al., 1999; Dirlwanger et al., 1999; Houmard et al., 2000]. Zudem schrieben Kraemer et al. [1999] der tageszeitlichen Schwankung und nicht der körperlichen Belastung die entscheidende Bedeutung bei der beobachteten Leptinspiegelreduktion zu, da in der Kontrollgruppe ohne Belastung ebenfalls ein Leptinspiegelabfall beobachtet wurde.

Ob eine Leptinspiegelreduktion im Zeitintervall nach einer einmaligen Belastung durch hormonelle Veränderung, tageszeitliche Schwankung der Leptinkonzentration, Nahrungsaufnahme/Fasten oder deren Kombination verursacht wird, ist weitgehend ungeklärt. Da in den einzelnen Studien unterschiedliche Beobachtungszeiträume von 30 Minuten [Zafeiridis et al., 2003] bis 48 Stunden [Essig et al., 2000] nach Beendigung der Belastung durchgeführt wurden, ist ein Vergleich mit diesen Studien nur eingeschränkt möglich.

Duclos et al. [1999] konnten keinen direkten Zusammenhang zwischen Cortisol-, Insulin- sowie Testosteronspiegel und dem beobachteten Leptinspiegelabfall von 30 %, 120 Minuten nach Beendigung der Belastung feststellen. Die Autoren machten den Anstieg von freien Fettsäuren für den

Leptinspiegelabfall verantwortlich. Essig et al. [2000] dagegen führten die nach 24 und 48 Stunden beobachtete Leptinspiegelreduktion auf den ebenfalls aufgetretenen Insulinspiegelabfall zurück. Andere Autoren sahen in der vor der Belastung durchgeführten Nahrungskarenz die Ursache für den in der Erholungsphase beobachteten Leptinspiegelabfall, da dieser sich in der Kontrollgruppe, die fastete, jedoch keine Belastung durchführte, ebenfalls ereignete [Landt et al., 1997; Torjman et al., 1999].

Ergebnisse der Studien von Hilton und Loucks [2000] und van Aggel-Leijssen et al. [1999] zeigten die Notwendigkeit der Energiebilanzkontrolle in der Beobachtung von Leptinkonzentrationen nach körperlicher Belastung auf. In beiden Studien wurde eine Ausdauerbelastungen sowohl bei positiver, ausgeglichener und negativer Energiebilanz durchgeführt sowie eine Kontrollgruppe ohne Belastung untersucht. Hierbei zeigte sich, dass eine Leptinspiegelreduktion lediglich bei negativer Energiebilanz ohne Einfluss der durchgeführten Belastung zu verzeichnen war. Nahrungsaufnahme hatte keinen kurzfristigen Einfluss auf die Leptinkonzentration, führte jedoch, so wie die gewohnte Essenszeit [Schoeller et al., 2000] zur Veränderung des tageszeitlichen Verlaufs der Leptinsekretion.

Aus praktisch und technischen Gründen war es in unserer Studie nicht möglich, sowohl dieselbe Probandinnengruppe als Kontrollgruppe ohne Belastung zu untersuchen, als auch die Studienteilnehmerinnen nach einem standardisierten Protokoll zu behandeln. Es wurde somit nicht erfasst, ob Probandinnen nach der Belastung Nahrung oder Getränke zu sich nahmen, sich ausruhten oder weiter Sport trieben. Da der direkte Einfluss einer Nahrungsaufnahme auf die Leptinkonzentration weiterhin unklar ist [Considine, 1997; Taylor et al., 1999, Fisher et al., 2001], sowie das Verhalten der Probandinnen nach Belastung nicht standardisiert überwacht wurde, besitzen die erhobenen Leptin III-Werte nur begrenzte Aussagekraft.

Wie in Abbildung 23 bis 27 dargestellt, konnte kein isolierter Einfluss von BMI, Körperfettgehalt, maximaler Laktatkonzentration, der V_{IAS} sowie der basalen Leptinkonzentration auf die Leptinspiegeländerung festgestellt werden. Dies deutet darauf hin, dass die Veränderung der Leptinkonzentration bei der Rückadaptation an den Ruhezustand weitgehend unabhängig von Körperbau und Trainingszustand ist.

Ob Energiemangel, Stimulation des sympathischen Nervensystems, Hormoneinfluss oder lediglich der Einfluss der tageszeitlichen Leptinspiegelschwankung die Ursache der beobachteten Leptinspiegelreduktion ist, bleibt weiterhin unklar und bedarf weiterführender Forschung.

5.3. Schlussfolgerung

Als Ergebnisse dieser Studie lassen sich somit festhalten:

- In Übereinstimmung mit anderen Studienergebnissen zeigen die basalen Leptinkonzentrationen (Leptin I) unserer Probandinnen eine enge Korrelation mit dem Body mass index sowie dem Anteil an Körperfett am Gesamtgewicht.
- Weitere isolierte Korrelationen zwischen Leptin I und den zudem bestimmten Parametern (V_{IAS} , Laktatkonzentration) konnten nicht festgestellt werden.
- In unserer Studie führte eine kurzandauernde körperliche Maximalbelastung direkt nach Beendigung der Belastung zu einem signifikanten Leptinspiegelanstieg von 18,5 %. Diese Leptinspiegelerhöhung könnte über die Hemmung der NPY-produzierenden Neurone im Hypothalamus und die Erhöhung der intracraniellen Konzentration des Appetitzüglers α -MSH eine Erklärung für die in der Literatur beschriebene Unterdrückung des Nahrungsverlangens nach physischer Belastung liefern.
- Eine durch körperliche Aktivität induzierte Anorexie ist bekanntermaßen nur von kurzer Dauer. Hiermit übereinstimmend wird innerhalb einer Stunde nach

Beendigung der Belastung der Anstieg des Leptinspiegels von einem Leptinspiegelabfall auf Basalwertniveau gefolgt.

Die Regulation des Energiehaushaltes stellt ein höchst komplexes, multifaktorielles Geschehen dar, welches durch ein verzweigtes Netz von hormonellen und neuronalen Mediatoren beeinflusst wird. In diesem System wurde dem Gewebehormon Leptin bisher lediglich ein Einfluss hinsichtlich der längerfristigen körperlichen Adaptation eingeräumt. Unsere Ergebnisse geben jedoch Anhalt für eine kurzfristige Auswirkung von Leptin auf den Energiehaushalt.

6 Zusammenfassung

In den letzten Jahren konnten wichtige Erkenntnisse zur Regulation von Appetit, Sättigung und Energiehaushalt sowie der Funktion des Fettgewebes als endokrines Organ gewonnen werden. Mit der Entdeckung des "obese"-Gens (ob-Gen) und seines Genproduktes Leptin wurde ein "Sättigungsfaktor" identifiziert, der eine zentrale Rolle bei der Regulierung des Energiehaushaltes spielt, indem er das Gehirn über die peripheren Fettspeicher informiert und die weitere Nahrungsaufnahme reguliert. Aus zahlreichen Studien ist mittlerweile bekannt, dass Leptin zur Sekretionshemmung und Synthesereduktion von Neuropeptid Y (NPY), einem zentral wirkenden Stimulator des Nahrungsverlangens, führt. Zudem erhöht Leptin die intracranielle Konzentration des Appetitzüglers α -MSH (alpha-Melanozyten stimulierendes Hormon).

Dabei unterliegt die Leptinfreisetzung zahlreichen Einflüssen. Neben der Wirkung von Hormonen sowie der Nahrungsaufnahme ist die körperliche Belastung ein weiterer bekannter modulierender Faktor der Leptinsekretion. Während Studien von Trainingsbelastungen mit einer Dauer von mehreren Tagen vor allem einen Leptinspiegelabfall durch die Reduktion an Fettgewebssmasse beobachteten, sind die Studienergebnisse hinsichtlich der Leptinkonzentrationsveränderung während und nach einer Einzelbelastungen uneinheitlich. Da nur bei Studien mit hoher bis maximaler Intensität eine Leptinspiegelreaktion beobachtet wurde, scheint vor allem die Intensität der Einzelbelastung und der damit verbundene Kalorienverbrauch entscheidend zu sein.

Als Folge einer intensiven körperlichen Belastung kommt es zu einer kurzfristigen Unterdrückung des Hungergefühls. Daher haben wir in dieser Studie untersucht, ob eine kurzandauernde körperliche Maximalbelastung möglicherweise von einer Erhöhung der Leptinkonzentration im Blut begleitet

ist. Besonderes Augenmerk wurde hierbei auf die Leptinkonzentration im Serum zum Zeitpunkt der subjektiven körperlichen Ausbelastung gelegt.

Die Studie wurde an 55 gesunden weiblichen Probanden im Alter zwischen 18 und 41 Jahren durchgeführt. Vor Beginn der Belastung wurde der Gesamtkörperfettgehalt nach der Methode der Hautfaltendicke-Messung nach Buskirk bestimmt sowie der body mass index (BMI) errechnet. Die körperliche Belastung bestand aus einer standardisierten Laufbandbelastung, wobei vor Beginn, bei Erreichen der subjektiven körperlichen Erschöpfung und eine Stunde nach Beendigung der Belastung die Leptinhormonspiegel im Serum bestimmt wurden. Zudem erfolgte die Aufnahme der Laktatkonzentrationskurve während der Belastung zur Bestimmung der individuellen anaeroben Schwelle (IAS) sowie die Abnahme der Hämatokritwerte vor und nach der Belastung, um Konzentrationsänderungen durch Veränderungen des Verteilungsvolumens von Leptin zu korrigieren.

Übereinstimmend mit Ergebnissen anderer Studien zeigte die basale Leptinkonzentration eine enge Korrelation mit dem prozentualen Körperfettgehalt sowie dem BMI. Unmittelbar nach Belastungsende konnte ein signifikanter Anstieg von Leptin auf dem Niveau $\alpha = 0,001$ ($p < 0,001$) verzeichnet werden. Der prozentuale Anstieg betrug 18,5 %. Eine Stunde nach Belastung sank der Leptinspiegel im Mittel um 1,25 ng/ml (17 %) ab. Der Abfall des Leptinspiegels war hochsignifikant auf dem Niveau $\alpha = 0,001$ ($p < 0,001$). Hierbei konnte sowohl für den Leptinspiegelanstieg, als auch für den -abfall kein unabhängiger Einfluss der weiter bestimmten Parameter Körperfettgehalt, BMI, individuelle anaerobe Schwelle (IAS) und maximale Laktatkonzentration gefunden werden.

Die in unserer Studie beobachtete Erhöhung der Leptinkonzentration ist möglicherweise als ein Teil der physiologischen Adaptation an eine kurzfristige Maximalleistung zu sehen und stellt dabei das Signal zur vorübergehenden Unterdrückung des Nahrungsverlangens dar. Mit der bekannt kurzen Dauer der

Unterdrückung des Hungergefühls übereinstimmend sinkt die Leptinkonzentration innerhalb einer Stunde erneut auf Basalwertniveau ab.

Wie im Detail die Größe der Energiereserven, der Einfluss des sympathischen Nervensystems sowie der leptinsekretionsfördernden und -hemmenden Hormone auf die Leptinspiegelkonzentration im Blut einwirken bleibt weiterhin unklar und bedarf weiterer Untersuchungen, um ein besseres Verständnis über die Regulierung der Leptinspiegelkonzentration und damit des Hungergefühls nach körperlichen Belastung zu erhalten.

7 Anhang

Tabelle 1

<i>Pro- bandinnen- Nr.</i>	<i>Initialen</i>	<i>Alter</i>	<i>Körper- größe [m]</i>	<i>Körper- gewicht [kg]</i>	<i>BMI [kg/m²]</i>	<i>Sport</i>	<i>Körperfett- gehalt [%]</i>
1	DW	19	1,72	54,4	18,4	Ja	7,7
2	EL	28	1,63	57,0	21,5	Ja	14,5
3	RL	31	1,64	52,4	19,5	Ja	16
4	VA	41	1,67	57,4	20,6	Ja	23,5
5	AH	22	1,67	56,5	20,3	Ja	10,9
6	KU	19	1,66	63,0	22,9	Ja	11,5
7	EB	40	1,64	55,0	20,4	Ja	13
8	AB	18	1,61	49,0	18,9	Ja	16
9	SL	18	1,68	55,2	19,6	Ja	26
10	UB	40	1,62	50,5	19,2	Ja	11,8
11	AR	18	1,65	50,0	18,4	Ja	9,9
12	SH	41	1,66	56,2	20,4	Ja	19
13	SP	37	1,68	62,0	22,0	Ja	9
14	CR	18	1,76	58,7	19,0	Ja	5,8
15	BB	28	1,65	54,9	20,2	Ja	11,9
16	EW	22	1,63	55,6	20,9	Ja	10,7
17	SS	38	1,56	53,0	21,8	Ja	22,5
18	NH	34	1,70	56,5	19,6	Ja	16,4
19	LF	21	1,70	65,2	22,6	Ja	18,6
20	BS	18	1,71	61,0	20,9	Ja	9,6
21	EF	29	1,64	57,6	21,4	Ja	12,2
22	SK	18	1,65	61,0	22,4	Ja	23
23	AH	29	1,67	62,0	22,2	Ja	16,8
24	GD	29	1,77	63,8	20,4	Ja	7,1
25	SB	25	1,74	58,2	19,2	Ja	22
26	GA	38	1,75	65,8	21,5	Ja	16
27	MH	33	1,69	54,0	18,9	Ja	9,6
28	IR	24	1,69	59,2	20,7	Nein	16
29	SL	25	1,74	61,0	20,1	Nein	17,75

<i>Probandinnen-Nr.</i>	<i>Initialen</i>	<i>Alter</i>	<i>Körpergröße [m]</i>	<i>Körpergewicht [kg]</i>	<i>BMI [kg/m²]</i>	<i>Sport</i>	<i>Körperfettgehalt [%]</i>
30	LO	36	1,66	80,0	29,0	Nein	50
31	SR	26	1,63	58,7	22,1	Nein	28
32	CL	24	1,72	73,2	24,7	Nein	41
33	SP	26	1,73	63,9	21,4	Nein	25,5
34	AS	23	1,65	58,0	21,3	Nein	32
35	IN	21	1,69	64,5	22,6	Nein	34
36	EE	34	1,61	59,0	22,8	Nein	36
37	KS	27	1,66	56,0	20,3	Nein	35
38	AB	23	1,73	63,2	21,1	Nein	25,5
39	MK	26	1,73	61,0	20,4	Nein	14
40	AP	25	1,68	62,0	22,0	Nein	22
41	IB	29	1,66	60,9	22,1	Nein	19
42	IS	25	1,64	58,2	21,6	Nein	24
43	AJ	25	1,62	66,0	25,1	Nein	37
44	SM	24	1,64	53,1	19,7	Nein	21
45	BK	26	1,68	63,2	22,4	Nein	28
46	UG	24	1,73	78,2	26,1	Nein	43
47	ED	24	1,64	55,5	20,6	Nein	19
48	AO	25	1,63	53,0	19,9	Nein	18
49	JH	23	1,64	55,2	20,5	Nein	14
50	KK	22	1,73	59,2	19,8	Nein	32
51	AM	21	1,69	65,0	22,8	Nein	24
52	VO	23	1,71	64,9	22,2	Nein	34
53	LJ	22	1,66	66,0	24,0	Nein	28
54	KH	22	1,62	57,0	21,7	Nein	25
55	SF	22	1,72	56,0	18,9	Nein	22

Tabelle 2

<i>Pro- bandinnen- Nr.</i>	<i>V_{IAS} [km/h]</i>	<i>Laktat [mmol/l]</i>	<i>Hämatokrit I [%]</i>	<i>Hämatokrit II [%]</i>	<i>Hämatokrit- änderung II - I [%]</i>	<i>Relative Änderung II / I</i>
1	12,54	11,90	41	42	1	1,02
2	9,80	9,95	48	49	1	1,02
3	10,27	5,83	58	57	-1	0,98
4	11,95	4,90	43	43	0	1,00
5	10,89	9,95	42	43	1	1,02
6	10,13	9,48	45	44	-1	0,98
7	12,36	5,87	45	46	1	1,02
8	14,22	10,62	46	47	1	1,02
9	12,34	11,77	46	46	0	1,00
10	12,83	9,64	41	43	2	1,05
11	14,47	7,91	42	41	-1	0,98
12	11,26	10,26	42	43	1	1,02
13	11,15	7,16	47	48	1	1,02
14	13,02	8,84	47	47	0	1,00
15	11,53	9,33	40	41	1	1,03
16	10,50	12,46	45	47	2	1,04
17	11,28	4,69	44	47	3	1,07
18	11,47	6,54	40	42	2	1,05
19	10,95	8,78	48	48	0	1,00
20	12,03	4,62	45	45	0	1,00
21	12,24	6,77	50	52	2	1,04
22	11,93	2,87	43	47	4	1,09
23	12,18	5,44	47	46	-1	0,98
24	13,73	7,36	46	49	3	1,07
25	11,44	7,40	42	45	3	1,07
26	13,93	7,74	43	44	1	1,02
27	10,56	6,33	43	43	0	1,00
28	10,52	9,76	46	48	2	1,04
29	10,45	7,74	46	47	1	1,02
30	10,09	9,16	46	47	1	1,02
31	7,87	8,51	48	48	0	1,00

<i>Probandinnen-Nr.</i>	<i>V_{IAS} [km/h]</i>	<i>Laktat [mmol/l]</i>	<i>Hämatokrit I [%]</i>	<i>Hämatokrit II [%]</i>	<i>Hämatokrit- änderung II - I [%]</i>	<i>Relative Änderung II / I</i>
32	6,02	13,43	40	42	2	1,05
33	8,60	9,04	44	44	0	1,00
34	6,34	6,76	45	44	-1	0,98
35	6,57	7,81	40	41	1	1,03
36	8,98	7,32	44	43	-1	0,98
37	9,09	10,10	46	43	-3	0,93
38	9,02	10,10	52	48	-4	0,92
39	10,24	9,35	44	44	0	1,00
40	6,69	9,88	46	48	2	1,04
41	9,28	7,28	42	40	-2	0,95
42	9,78	9,70	47	45	-2	0,96
43	8,76	7,40	45	43	-2	0,96
44	7,96	10,99	44	48	4	1,09
45	7,84	9,38	44	43	-1	0,98
46	7,70	8,16	42	42	0	1,00
47	10,66	7,57	44	45	1	1,02
48	8,50	9,54	42	43	1	1,02
49	9,04	11,76	42	43	1	1,02
50	10,01	7,26	44	43	-1	0,98
51	8,98	10,48	45	46	1	1,02
52	8,23	7,02	48	48	0	1,00
53	6,18	7,79	47	44	-3	0,94
54	8,33	8,22	47	46	-1	0,98
55	8,54	13,42	47	47	0	1,00

Tabelle 3

<i>Pro- bandinnen- Nr.</i>	<i>Leptin I [ng/ml]</i>	<i>Leptin II unkorr. [ng/ml]</i>	<i>Leptin II korr. [ng/ml]</i>	<i>Leptin III [ng/ml]</i>	<i>Leptin- änderung II-I [ng/ml]</i>	<i>Leptin- änderung III-I [ng/ml]</i>
1	5,10	5,06	4,94	3,45	-0,16	-1,65
2	2,23	2,93	2,87	1,92	0,64	-0,31
3	1,72	2,04	2,08	1,36	0,36	-0,36
4	2,88	2,98	2,98	2,35	0,10	-0,53
5	5,94	6,16	6,02	4,82	0,08	-1,12
6	4,24	4,59	4,69	3,72	0,45	-0,52
7	3,64	4,09	4,00	3,08	0,36	-0,56
8	7,18	9,17	8,97	6,16	1,79	-1,02
9	6,14	6,30	6,30	4,65	0,16	-1,49
10	3,65	5,62	5,36	4,44	1,71	0,79
11	2,12	2,83	2,90	2,36	0,78	0,24
12	6,81	8,07	7,88	6,29	1,07	-0,52
13	1,85	3,13	3,06	2,32	1,21	0,47
14	4,67	6,82	6,82	5,03	2,15	0,36
15	3,18	5,08	4,96	3,23	1,78	0,05
16	1,69	2,20	2,11	1,33	0,42	-0,36
17	5,76	5,98	5,60	5,40	-0,16	-0,36
18	2,86	3,60	3,43	2,56	0,57	-0,30
19	8,33	9,02	9,02	5,80	0,69	-2,53
20	2,13	2,91	2,91	2,70	0,78	0,57
21	1,64	1,91	1,84	1,42	0,20	-0,22
22	8,66	7,36	6,73	5,73	-1,93	-2,93
23	1,34	1,91	1,95	1,70	0,61	0,36
24	1,44	1,90	1,78	1,54	0,34	0,10
25	1,96	2,86	2,67	2,64	0,71	0,68
26	3,63	5,99	5,85	4,09	2,22	0,46
27	2,87	4,03	4,03	2,87	1,16	0,00
28	10,90	11,40	10,93	9,81	0,03	-1,09
29	2,39	4,08	3,99	2,65	1,60	0,26
30	19,50	22,90	22,41	20,80	2,91	1,30

<i>Probandinnen-Nr.</i>	<i>Leptin I [ng/ml]</i>	<i>Leptin II uncorr. [ng/ml]</i>	<i>Leptin II korr. [ng/ml]</i>	<i>Leptin III [ng/ml]</i>	<i>Leptin-änderung II-I [ng/ml]</i>	<i>Leptin-änderung III-I [ng/ml]</i>
31	5,69	6,81	6,81	5,34	1,12	-0,35
32	15,50	18,50	17,62	18,00	2,12	2,50
33	3,86	4,97	4,97	4,40	1,11	0,54
34	6,96	7,23	7,39	6,93	0,43	-0,03
35	10,30	12,30	12,00	11,20	1,70	0,90
36	10,60	10,60	10,85	10,00	0,25	-0,60
37	6,40	7,62	8,15	6,50	1,75	0,10
38	11,50	13,40	14,52	10,00	3,02	-1,50
39	5,99	8,64	8,64	5,46	2,65	-0,53
40	11,40	13,20	12,65	12,00	1,25	0,60
41	3,15	4,13	4,34	2,60	1,19	-0,55
42	5,92	6,54	6,83	4,97	0,91	-0,95
43	6,44	8,06	8,43	6,87	1,99	0,43
44	3,82	4,95	4,54	3,47	0,72	-0,35
45	6,40	7,71	7,89	5,20	1,49	-1,20
46	15,50	16,60	16,60	19,70	1,10	4,20
47	8,89	8,94	8,74	9,71	-0,15	0,82
48	9,01	12,50	12,21	9,21	3,20	0,20
49	8,70	12,50	12,21	10,60	3,51	1,90
50	12,20	13,40	13,71	12,40	1,51	0,20
51	9,17	12,10	11,84	8,22	2,67	-0,95
52	4,00	4,46	4,46	3,75	0,46	-0,25
53	6,40	8,03	8,58	5,91	2,18	-0,49
54	7,15	7,66	7,83	6,74	0,68	-0,41
55	9,97	14,00	14,00	10,70	4,03	0,73

Aufklärungsbögen

Medizinische Klinik und Poliklinik
Abteilung Sportmedizin
Eberhard-Karls-Universität Tübingen

Untersuchung der Serumspiegel von Leptin, IGF-I und IGFBP vor und nach körperlicher Belastung

Sehr geehrte Patientin,

Sie kommen heute zu einer sportmedizinischen Untersuchung. Wir bitten Sie dabei, an einer Studie teilzunehmen, bei der bestimmte körpereigene Botenstoffe im Blut untersucht werden sollen, die bei der Regulation des Körpergewichtes und des Körperwachstums eine Rolle spielen. Dazu suchen wir Personen, die als freiwillige Probandinnen an dieser Studie teilnehmen. Wir möchten Sie daher bitten, sich dieses Informationsblatt durchzulesen und danach über eine eventuelle Teilnahme an dieser Studie zu entscheiden.

Das Körpergewicht eines Menschen wird durch vielfältige Mechanismen reguliert. Unter anderem spielen bestimmte Hormone eine wichtige Rolle. Hormone sind Botenstoffe des Körpers, die von darauf spezialisierten Zellen gebildet und an das Blut abgegeben werden. Einer dieser Botenstoffe ist das erst vor einigen Jahren entdeckte Hormon Leptin. Es beeinflusst den Energiehaushalt des Körpers und nimmt auf diese Weise an der Regulation des Körpergewichtes teil. Es existieren noch weitere körpereigene Botenstoffe, die in ähnlicher Weise wie Leptin an der Steuerung des Energiehaushaltes beteiligt sind. Dazu gehört das hauptsächlich in der Leber gebildete IGF-I (Insulin-like growth factor). Ebenso spielen in diesem Regelmechanismus bestimmte Bluteiweiße sogenannte IGF-Bindungsproteine (IGFBP) eine Rolle. Bisher ist nur wenig über die Vorgänge bekannt, durch die diese Stoffe das Körpergewicht regulieren. Insbesondere ist nicht bekannt, welchen Einfluss körperliche Anstrengung auf die Blutkonzentrationen von Leptin, IGF-I und IGFBP hat. Mit Hilfe unserer Studie soll geklärt werden, wie sich die Blutspiegel dieser Stoffe durch körperliche Belastung verhalten.

Im Rahmen Ihrer normalen sportmedizinischen Untersuchung werden Ihnen einige Röhrchen Blut (insgesamt etwa 25 ml) abgenommen. Wenn Sie sich entschließen, an unserer Studie teilzunehmen, würden wir drei weitere Blutproben zu je 7 ml von Ihnen benötigen, von denen eine mit der normalen Blutprobe abgenommen wird, eine weitere unmittelbar nach, und eine dritte 60 min nach Ende der Belastung. Mehr als die Abnahme dieser drei Blutproben wird durch Ihre Teilnahme an dieser Studie nicht auf Sie zukommen.

Die Bestimmung der untersuchten Werte findet zum einem im Labor der Universitätsklinik und zum anderen im Labor der Universitätsklinik Gießen statt. Hierfür müssten die Proben versandt werden.

Bei diesen Blutabnahmen und dem damit verbundenen Blutverlust kann es neben den Schmerzen beim Einstich der Kanüle auch zu einer Hämatomentstehung (blauer Fleck) sowie zu einer Infektion (Entzündung) der Einstichstelle sowie des Venensystem kommen. Durch steriles Arbeiten kann die Wahrscheinlichkeit hierfür jedoch minimiert werden.

Die bei unserer Studie gewonnenen medizinischen sowie persönlichen Daten werden entsprechend den gesetzlichen Datenschutzbestimmungen gespeichert. Dies bedeutet, dass Ihre persönlichen Daten codiert und nur so weiter verwendet werden. Hierbei wird jedem Teilnehmer eine Zahl zugeordnet, deren Schlüssel lediglich den Prüfarzten bekannt ist. Wir bitten Sie sich hierzu die gesonderte

EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG ZUM DATENSCHUTZ

genau durchzulesen und gegebenenfalls zu unterschreiben. Eventuelle Fragen hierzu werden wir Ihnen gerne beantworten.

Wir wären Ihnen sehr dankbar, wenn Sie sich für diese Studie zur Verfügung stellen würden. Möchten Sie jedoch nicht teilnehmen, so können Sie selbstverständlich die Teilnahme ablehnen oder auch Ihre Zusage nachträglich jederzeit widerrufen, ohne dass Ihnen daraus irgendwelche Nachteile entstehen.

Wichtiger Hinweis:

Aus einer Nichtteilnahme an der Studie ergeben sich für Sie keinerlei Konsequenzen und Nachteile. Ihre Einwilligung erfolgt freiwillig.

Sollten Sie weitere Fragen haben, zögern Sie nicht, uns anzusprechen.

Vielen Dank für Ihre Mitwirkung.

Mit freundlichen Grüßen,

Prof. Dr. Th. Horstmann
Prof. Dr. H. Moeller
Oliver Phillips
Steffen Emmert

Ich erkläre mich bereit an der oben beschriebenen Studie teilzunehmen.

Name, Vorname _____

Tübingen den _____

Unterschrift _____

Einwilligungserklärung zum Datenschutz

Bei der wissenschaftlichen Studie werden persönliche Daten und medizinische Befunde über Sie erhoben.

Die Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor Teilnahme an der Studie folgende Einwilligung voraus:

1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie erhobene Daten/ Krankheitsdaten auf Fragebögen und elektronischen Datenträgern aufgezeichnet und ohne Namensnennung weitergegeben werden an:
 - a) den Auftraggeber der Studie zur wissenschaftlichen Auswertung: Sportmedizinische Abteilung der Universitätsklinik Tübingen, Hölderlinstr. 11, 72074 Tübingen, Verantwortlicher Projektleiter: Prof. Dr. med. Dipl. Biochem. H. Moeller, Tel 07071 – 2986493
 - b) die zuständige Überwachungsbehörde oder Bundesoberbehörde zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie.
2. Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass ein autorisierter und zur Verschwiegenheit verpflichteter Beauftragter des Auftraggebers, der zuständigen inländischen (und ausländischen) Überwachungsbehörde oder der zuständigen Bundesoberbehörde in meine beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten Einsicht nimmt, soweit dies für die Überprüfung der Studie notwendig ist. Für diese Maßnahmen entbinde ich den Prüfarzt von der ärztlichen Schweigepflicht.

Name:

Datum:

Unterschrift

8 Abkürzungen

Leptin I	Leptinwert vor Belastung
Leptin II	Leptinwert nach Belastung
Leptin III	Leptinwert eine Stunde nach Beendigung der Belastung
BMI	Body mass index = Körpergewicht / Körperhöhe ² [kg/m ²]
IAS	Individuelle Anaerobe Schwelle
V _{IAS}	Laufgeschwindigkeit an der IAS
VO _{2max}	Maximaler Sauerstoffverbrauch
L _{max}	Maximale Laktatkonzentration am Belastungsende
NPY	Neuropeptid Y
MC-4	Melanocortin-4
α-MSH	alpha-Melanozyten-stimulierendes Hormon
mRNA	Messenger-Ribonukleinsäure
RIA	Radioimmunoassay
\bar{x}	Mittelwert
p	Wahrscheinlichkeit bei Testverfahren
α	Signifikanzniveau bei Testverfahren
R	Korrelationskoeffizient der linearen Regressionsanalyse

9 Literaturverzeichnis

- Ahima RS (2000) Leptin and neuroendocrinology of fasting. *Frontiers in Hormone Research* 26: 42-56
- Ahima RS, Saper CB, Flier JS, Elmquist JK (2000) Leptin regulation of neuroendocrine systems. *Frontiers in Neuroendocrinology* 21: 263-307
- Ahima and Flier (2000) Adipose tissue as an endocrine organ. *Trends Endocrinol Metab* 11: 327-331
- Bado A, Levasseur S, Attoub S, Kermorgant S, Laigneau JP, Bortoluzzi MN, Moizo L, Lehy T, Guerre-Millo M, Le Marchand-Brustel Y, Lewin MJ (1998) The stomach is a source of leptin. *Nature* 394: 790-793
- Banks WA, Kastin AJ, Huang W, Jaspen JP, Maness LM (1996) Leptin enters the brain by a saturable transport system independent of insulin. *Peptides* 17: 305-311
- Berneis K, Vosmeer S, Keller U (1996) Effects of glucocorticoides and of growth hormone on serum concentrations in man. *Eur J Endocrinol* 135: 663-665
- Biebermann H, Krude H, Elsner a, Chubanov V, Gudermann T, Gruters A (2003) Autosomal-dominant mode of inheritance of a melanocortin-4 receptor mutation in patients with severe early-onset obesity is due to a dominant-negative effect caused by receptor dimerization. *Diabetes* 52: 2984-2988
- Billington CJ, Briggs JE, Grace M, Levine AS (1991) Effects of intracerebroventricular injection of neuropeptide Y on energy metabolism. *Am J Physiol* 260: R321-327
- Boden G, Chen X, Mozzoli M, Ryan I (1996) Effect of fasting on serum leptin in normal human subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 81: 3419-3423
- Buskirk E (1974) AJ Ryan und FL Allman. New York: Academic Press Sports Med: 146
- Byczynski M (1994) EBIO 6666 - Laktatanalyser mit Biosensor. In: Stellenwert der Laktatbestimmung in der Leistungsdiagnostik (Clasing/Weicker/Böning): Gustav Fischer Verlag. Stuttgart, Jena, New York: 241-249
- Cappon J, Brasel JA, Mohan S, Cooper DM (1994) Effect of brief exercise on circulating insulin-like growth factor I. *J Appl Physiol* 76: 2490-2496

- Carantoni M, Abbasi F, Azhar S, Schaaf P, Reaven GM (1999) Can changes in plasma insulin concentration explain the variability in leptin response to weight loss in obese women with normal glucose tolerance ? *J Clin Endocrinol Metab* 84: 869-872
- Castracane VD, Kraemer RR, Franken MA, Kraemer GR, Gimpel T (1998) Serum leptin concentration in women: effect of age, obesity, and estrogen administration. *Fertil Steril* 70(3): 472-477
- Clement K, Vaisse C, Lahous N, Cabroll S, Pelloux V (1998) A mutation in human leptin receptor gene causes obesity and pituitary dysfunction. *Nature* 392: 398-401
- Convertino VA, Keil LC, Bernauer EM, Greenleaf JE (1981) Plasma volume, osmolarity, vasopressin, and renin activity during graded exercise in man. *J Appl Physiol* 50: 123-128
- Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, Kriaugianus A, Stephens TW, Nyce MR, Ohannesian JP, Margo CC, McKee LJ, Bauer TL, Caro JF (1996) Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *N Engl J Med* 334: 292-295
- Considine RV (1997) Invited editorial on "acute and chronic effects of exercise on leptin levels in humans". *J Appl Physiol* 83: 3-4
- Considine RV, Cooksey RC, Williams LB, Fawcett RL, Zhang P, Ambrosius WT, Whitfield RM, Jones R, Inman M, Huse J, McClain DA (2000) Hexosamines regulate leptin production in human subcutaneous adipocytes. *J Clin Endocrinol Metab* 85: 3551-3556
- Da Silva BA, Bjorbaeck C, Uotani S, Flier JS (1998) Functional properties of leptin receptor isoforms containing the gln>pro extracellular domain mutation of the fatty rat. *Endocrinology* 137: 3681-3690
- De-Silva A, De-Courten M, Zimmet P, Nicholson G, Kotowicz M, Pasco J, Collier GR (1998) Lifestyle factors fail to explain the variation in plasma leptin concentrations in women. *Nutrition* 14: 653-657
- Dickhuth H-H, Huonker M, Münzel T, Drexler H, Berg A, Keul J (1991) Individual anaerobic threshold for evaluation of competitive athletes and patients with left ventricular dysfunction. Bachl N, Graham T, Löllgen H: *Advances in ergometry*. Berlin-Heidelberg-New York: Springer-Verlag: 173-179
- Dirlewanger M, Di Vetta V, Giusti V, Schneiter P, Jequier E, Tappy L (1999) Effect of moderate physical activity on plasma leptin concentrations in humans. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 79 (4): 331-335

- Duclos M, Corcuff JB, Ruffie A, Roger P, Manier G (1999) Rapid leptin decrease in immediate post-exercise recovery. *Clin Endocrinol (Oxf.)* 50: 337-342
- Elbers JM, Asscheman H, Seidell JC, Fröhlich M, Meinders E, Gooren LJ (1997) The effect of sex steroid hormones on serum leptin levels. *Leptin - the voice of the adipose tissue*: 246-254
- Elias AN, Pandian MR, Wang L, Suarez E, James N, Wilson AF (2000) Leptin and IGF-I levels in unconditioned male volunteers after short-term exercise. *Psychoneuroendocrinology* 25: 453-461
- Ellacott KL and Cone RD (2004) The central melanocortin system and the integration of short- and long-term regulators of energy homeostasis. *Recent Prog Horm Res* 59: 395-408
- Elmquist JK, Elias CF, Saper CB (1999) From lesions to leptin: Hypothalamic control of food intake and body weight. *Neuron* 22: 221-232
- Eriksson J, Valle T, Lindstrom J, Haffner S, Louheranta A, Uusitupa M, Tuomilehto J (1999) Leptin concentrations and their relation to body fat distribution and weight loss: a prospective study in individuals with impaired glucose tolerance. DPS-study group. *Horm Metab Res* 31: 616-619
- Esler M, Vaz M, Collier G, Nestel P, Jennings G, Kaye D, Seals D, Lambert G (1998) Leptin in human plasma is derived in part from the brain and cleared by the kidneys. *Lancet* 351: 879
- Essig DA, Alderson NL, Ferguson MA, Bartoli WP, Durstine JL (2000) Delayed effects of exercise on plasma leptin concentration. *Metabolism* 49 (3): 395-399
- Farrell PA, Garthwaite TL, Gustafson AB (1983) Plasma adrenocorticotropin and cortisol responses to submaximal and exhaustive exercise. *J Appl Physiol* 55(5): 1441-1444
- Ferguson MA, White LJ, McCoy S, Kim H, Petty T, Wilsey J (2004) Plasma adiponectin response to acute exercise in healthy subjects. *Eur J Appl Physiol* 91: 324-329
- Fisher JS, Van-Pelt RE, Zinder O, Landt M, Kohrt WM (2001) Acute exercise effect on postabsorptive serum leptin. *J Appl Physiol* 91: 680-686
- Friedman JM and Halaas JL (1998) Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature* 395: 762-763

- Gippini A, Muto A, Peino R, Lage M, Dieguez C, Casanueva FF (1999) Effect of resistant exercise (body building) training on serum leptin levels in young men: implications for relationship between body mass index and serum leptin. *J Endocrinol Invest* 22 (11): 824-828
- Grinspoon S, Askari H, Landt M, Nathan DM, Schoenfeld D, Hayden DL, Laposata M, Hubbard J, Klibanski A (1997) Effects of fasting and glucose infusion on basal and overnight leptin concentrations in normal-weight women. *Am J Clin Nutr* 66: 1352-1356
- Hakansson ML, Hulting AI, Meister B (1996) Expression of leptin receptor mRNA in the hypothalamic arcuate nucleus- relationship with NPY neurones. *Neuroreport* 7 (18): 3087-3092
- Hakansson ML, Brown H, Guilardi N, Skoda RC, Meister BJ (1998) Leptin receptor immunoreactivity in chemically-defined target neurons of the hypothalamus. *Journal of Neuroscience* 18: 559-572
- Halaas JL, Gajiwala KS, Maffei M, Cohen SL, Chait BT, Rabinowitz D, Lallone RL, Burley SK, Friedman JF (1995) Weight-reducing effects of the plasma protein encoded by the obese gene. *Science* 269: 543-546
- Heini AF, Lara-Castro C, Kirk KA, Considine RV, Caro JF, Weinsier RL (1998) Association of leptin and hunger-satiety ratings in obese women. *Int J Obes Relat Metab Disord*: 22: 1084-1087
- Hickey MS, Israel RG, Gardiner SN, Considine RV, McCammon MR, Tyndall GL, Houmard JA, Marks RH, Caro JF (1996a) Gender differences in serum leptin levels in humans. *Biochem Mol Med* 59:1-6
- Hickey MS, Considine RV, Israel RG, Gardiner SN, Tyndall GL, Houmard JA, Marks RH, Caro JF (1996b) Leptin is related to body fat content in male distance runners. *Am J Physiol*: 271: E938-940
- Hickey MS, Houmard JA, Considine RV, Tyndall GL, Midgette JB, Gavigan KE, Weidner ML, McCammon MR, Israel RG, Caro JF (1997) Gender-dependent effects of exercise training on serum leptin levels in humans. *Am J Physiol* 272: E562-566
- Hickey MS and Calsbeek DJ (2001) Plasma leptin and exercise: recent findings. *Sports Med* 31: 583-589
- Hileman SM, Pierroz DD, Masuzaki G, Bjorbaek C, El-Haschimi K, Banks WA, Flier JS (2002) Characterization of short isoforms of the leptin receptor in rat cerebral microvessels and of brain uptake of leptin in mouse models of obesity. *Endocrinology* 143: 775-783

- Hilton LK and Loucks AB (2000) Low energy availability, not exercise stress, suppresses the diurnal rhythm of leptin in healthy young women. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 278: 43-49
- Hollmann W, Heck H, Schmücker B (1971) Vergleichende spiroergometrische Untersuchungen über den Effekt und die Aussagekraft von Laufband- und Fahrradergometerbelastungen. *Sportarzt und Sportmedizin* 22: 123
- Holloszy JO, Kohort WM, Hansen PA (1998) The regulation of carbohydrate and fat metabolism during and after exercise. *Front Biosci* 3: D1011-1027
- Holm (1979) A simple sequentially rejective multiple test procedure. *Scand J Stat* 6: 65-70
- Houmard JA, Cox JH, MacLean PS, Barakat HA (2000) Effect of short-term exercise training on leptin and insulin action. *Metabolism* 49: 858-861
- Howlett TA (1987) Hormonal responses to exercise and training: a short review. *Clin Endocrinol* 26: 723-742
- Hulver und Houmard (2003) Plasma Leptin and Exercise: Recent findings. *Sports Med* 33: 473-482
- Imbeault P, Saint-Pierre S, Almeras N, Tremblay A (1997) Acute effects of exercise on energy intake and feeding behaviour. *Br J Nutr* 77: 511-521
- Isse N, Ogawa Y, Tamura N, Masuzaki H, Mori K, Okazaki T, Satoh N, Shigemoto M, Yoshimasa Y, Nishi S, Hosoda K, Inazawa J, Nakao K (1995) Structural organization and chromosomal assignment of the human obese gene. *J Biol Chem* 270: 27728-27733
- Jurkowski JE, Jones NL, Walker WC, Younglai EV, Sutton JR (1978) Ovarian hormonal response to exercise. *J Appl Physiol* 44: 109-114
- Keim NL, Stern JS, Havel PJ (1998) Relation between circulating leptin concentrations and appetite during a prolonged, moderate energy deficit in women. *Am J Clin Nutr* 68: 794-801
- Keul J, Simon G, Berg A, Dickhuth H-H, Görrtler I, Kübel R (1979) Bestimmung der individuellen anaeroben Schwelle zur Leistungsbewertung und Trainingsgestaltung. *Dtsch Z Sportmed* 30: 212-218
- King NA, Tremblay A, Blundell JE (1997) Effects of exercise on appetite control: implications for energy balance. *Med Sci Sports Exerc* 29 (8): 1076-1089

- Kohrt WM, Landt M, Birge SJ Jr (1996) Serum leptin levels are reduced in response to exercise training, but not hormone replacement therapy, in older women. *J Clin Endocrinol Metab* 81 (11): 3980-3985
- Koistinen HA, Tuominen JA, Ebeling P, Heimen ML, Stephens TW, Koivisto VA (1998) The effect of exercise on leptin concentration in healthy men and in type 1 diabetic patients. *Med Sci Sports Exerc* 30: 805-810
- Kokot F and Ficek R (1999) Effects of neuropeptide Y on appetite. *Miner Electrolyte Metab* 25: 303-305
- Kolaczynski JW, Ohannesian JP, Considine RV, Marco CC, Caro JF (1996) Response of leptin to short-term and prolonged overfeeding in humans. *J Clin Endocrin* 81: 4162-4165
- Kraemer RR, Johnson LG, Haltom R, Kraemer GR, Hebert EP, Gimpel T, Castracane VD (1999) Serum leptin concentrations in response to acute exercise in postmenopausal women with and without hormone replacement therapy. *Proc Soc Exp Biol Med* 221: 171-177
- Kraemer RR, Durand RJ, Acevedo EO, Johnson LG, Synovitz LB, Kraemer GR, Gimpel T, Castracane VD (2003) Effects of high-intensity exercise on leptin and testosterone concentrations in well-trained males. *Endocrine* 21: 261-265
- Imbeault P, Saint-Pierre S, Almeras N, Tremblay A (1997) Acute effects of exercise on energy intake and feeding behaviour. *Br J Nutr* 77 (4): 511-521
- LaFerrere B, Fried SK, Hough KCSA, Thornton J, Pi-Sunyer FX (1998) Synergistic effect of feeding and dexamethasone on serum leptin levels. *J Clin Endocrinol Metab* 83: 3742-3745
- Landt M, Lawson GM, Helgeson JM, Davila-Roman VG, Ladenson JH, Jaffe AS, Hickner RC (1997) Prolonged exercise decreases serum leptin concentrations. *Metabolism* 46: 1109-1112
- Laughlin GA and Yen SSC (1997) Hypoleptinemia in women athletes: absence of diurnal rhythm with amenorrhea. *J Clin Endocrinol Metab* 82: 318-321
- Leal-Cerro A, Garcia-Luna PP, Astorga R, Parejo J, Peino R, Dieguez C, Casanueva FF (1998) Serum leptin levels in male marathon athletes before and after the marathon run. *J Clin Endocrinol Metab* 83: 2376-2379
- Lepereq J, Cauzae M, Lahlou N, Timsit J, Girard J, Auwerx J, Hauguel-de Mouzon S (1998) Overexpression of placental leptin in diabetic pregnancy: a critical role for insulin. *Diabetes* 46: 847-850

- Licinio J, Mantzoros C, Negrao AB, Cizza G, Wong M, Bongiorno PB, Chrousos GP, Karp B, Allen C, Flier JS, Gold PW (1997) Human leptin levels are pulsatile and inversely related to pituitary-adrenal function. *Nature Medicine* 3: 575-579
- Licinio J, Negrao AB, Mantzoros C, Kaklamani V, Wong M, Bongiorno PB, Negro PP, Mulla A, Veldhuis JD, Cernal L, Flier JS, Gold PW (1998) Sex differences in circulating human leptin pulse amplitude: clinical implications. *J Clin Endocrinol Metab* 83: 4140-4147
- Luheshi GN, Gardner JD, Rushforth DA, Loudon AS, Rothwell NJ (1999) Leptin actions on food intake and body temperature are mediated by IL-1. *Proc Natl Acad Sci USA* 96: 7047-7052
- Malström R, Taskinen MR, Karonen SL, Yki-Järvinen H (1996) Insulin increases plasma leptin concentrations in normal subjects and patients with NIDDM. *Diabetologia* 39 (8): 993-996
- Maffei M, Halaas J, Ravussin E, Pratley RE, Lee GH, Zhang Y, Fei H, Lallone R, Ranganathan S, Kern PA, Friedman JM (1995) Leptin levels in human and rodent: Measurement of plasma leptin and ob RNA in obese and weight-reduced subjects. *Nature Med* 1: 1155-1161
- Miell JP, Englaro P, Blum WF (1996) Dexamethasone induces an acute and sustained rise in circulating leptin levels in normal human subjects. *Horm Metab Res* 28 (12): 704-707
- Mills PJ, Ziegler MG, Morrison TA (1998) Leptin is related to epinephrine levels but not reproductive hormone levels in cycling African-American and Caucasian women. *Life Sci* 63(8): 617-623
- Mirshami S and Ashford MLJ (2001) PI 3-Kinase mediates leptin activation of KATP channels in rat acutely dispersed hypothalamic neurons. *Journal of Physiology* 536: 518
- Novosadova J (1977) The changes in hematocrit, hemoglobin, plasma volume and proteins during and after different types of exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 36: 223-230
- Ohira Y, Ito A, Ikawa S (1977) Hemoconcentration during isotonic handgrip exercise. *J App Physiol* 42: 744-745
- Okazaki T, Himeno E, Nanri H, Ogata H, Ikeda M (1999) Effect of mild aerobic exercise and mild hypocaloric diet on plasma leptin in sedentary women. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 26: 415-420

- Olive JL and Miller GD (2001) Differential effects of maximal and moderate-intensity runs on plasma leptin in healthy trained subjects. *Nutrition* 17: 365-369
- Pasman WJ, Westerterp-Plantenga MS, Saris WH (1998) The effect of exercise training on leptin levels in obese males. *Am J Physiol* 274: E280-286
- Perusse L, Collier G, Gagnon J, Leon AS, Rao DC, Skinner JS, Wilmore JH, Nadeau A, Zimmet PZ, Bouchard C (1997) Acute and chronic effects of exercise on leptin levels in humans. *J Appl Physiol* 83: 5-10
- Pinkney JH, Coppack SW, Mohamed-Ali V (1998) Effect of isoprenaline on plasma leptin and lipolysis in humans. *Clin Endocrinol* 48: 407-411
- Reseland JE, Anderssen SA, Solvoll K, Hjermann I, Urdal P, Holme I, Drevon CA (2001) Effect of long-term changes in diet and exercise on plasma leptin concentrations. *Am J Clin Nutr* 73: 240-245
- Röcker K und Dickhuth H-H (1994) Einige Aspekte zur Festlegung der Dauerleistungsgrenze. Clasing D, Weicker H, Böning D: Stellenwert der Laktatbestimmung in der Leistungsdiagnostik. Stuttgart-Jena-New York: Gustav Fischer Verlag: 27-35
- Romijn JA, Coyle EF, Sidossis LS, Gastaldelli A, Horowitz JF, Endert E, Wolfe RR (1993) Regulation of endogenous fat and carbohydrate metabolism in relation to exercise intensity and duration. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 265: E380-391
- Ronnemaa T, Karonen SL, Rissanen A (1997) Relations between plasma leptin levels and measures of body fat in identical twins discordant for obesity. *Ann Intern Med* 126: 26-31
- Rosenbaum M, Nicolson M, Hirsch J, Heymsfield SB, Gallagher D, Chu F, Leibel RL (1996) Effects of gender, body composition, and menopause on plasma concentrations of leptin. *J Clin Endocrinol Metab* 81: 3424-3427
- Rosenbaum M and Leibel RL (1999) Role of gonadal steroids in the sexual dimorphisms in body composition and circulating concentrations of leptin. *J Clin Endocrinol Metab* 84: 1784-1789
- Rossetti L (2000) Perspective: hexosamines and nutrient sensing. *Endocrinology* 141: 1922-1925
- Ryan AS, Elahi D (1996) The effect of acute hyperglycemia and hyperinsulinemia on plasma leptin levels: its relationship with body fat, visceral adiposity, and age in women. *J Clin Endocrinol Metab* 81: 4433-4438

- Sahu A (2003) Leptin signalling in the hypothalamus: emphasis on energy homeostasis and leptin resistance. *Front Neuroendocrinol* 24: 225-253
- Sargent PA, Sharpley AL, Williams C, Goodall EM, Cowen PJ (1997) 5-HT_{2c} receptor activation decreases appetite and body weight in obese subjects. *Psychopharmacol* 133: 309-312
- Schoeller DA, Cella LK, Sinha MK, Caro JF (1997) Entrainment of the diurnal rhythm of plasma leptin to meal timing. *J Clin Invest* 100 (7): 1882-1887
- Schwartz MW, Seeley RJ, Campfield LA, Burn P, Baskin DG (1996a) Identification of targets of leptin action in rat hypothalamus. *J Clin Invest* 98: 1101-1106
- Schwartz MW, Peskind E, Raskind M, Boyko EJ, Porte D (1996b) Cerebrospinal fluid leptin concentrations: relationship to plasma leptin and adiposity in humans. *Nature Medicine* 2: 589-593
- Schwartz MW, Woods SC, Porte D jr, Seeley RJ, Baskin DG (2000) Central nervous system control of food intake. *Nature* 404: 661-664
- Sinha MK, Ohannesian JP, Heiman ML (1996) Nocturnal rise of leptin in lean, obese, and non-insulin-dependent diabetes mellitus subjects. *J Clin Invest* 97: 1344-1347
- Spanwick D, Campfield LA, Moschera JA, Bailon PS, Burn P (1997) Leptin inhibits hypothalamic neurons by activation of ATP-sensitive potassium channels. *Nature* 390: 521-525
- Spitzweg C, Joba W, Brabant G, Heufelder AE (1997) Physiologische und pathophysiologische Bedeutung von Leptin beim Menschen. *Dt Ärztebl* 1997; 94: A-2909-2914
- Stegmann H und Kindermann W (1981) Bestimmung der individuellen anaeroben Schwelle bei unterschiedlich Ausdauertrainierten aufgrund des Verhaltens der Laktatkinetik während der Arbeits- und Erholungsphase. *Dtsch Z Sportmed* 2: 213-221
- Stephens TW, Basinski M, Bristow PK, Bue-Valleskey JM, Burgett SG, Craft L, Hale J, Hoffmann J, Hsiung HM, Kriauciunas A, MacKellar W, Rosteck PR, Schoner B, Smith D, Tinsley FC, Zhang X, Heiman M (1995) The role of neuropeptide Y in the antiobesity action of the obese gene product. *Nature* 377: 530-532
- Tataranni PA, Monroe MB, Dueck CA, Traub SA, Nicolson M, Manore MM, Matt KS, Ravussin E (1997) Adiposity, plasma leptin concentration and reproductive function in active and sedentary females. *Int J Obes Relaz Metab Disord.* 21: 818-821

- Taylor AE, Hubbard J, Anderson EJ (1999) Impact of binge eating on metabolic and leptin dynamics in normal young women. *J Clin Endocrinol Metab* 84: 428-434
- Thong FS, McLean C, Graham TE (2000) Plasma leptin in female athletes: relationship with body fat, reproductive, nutritional, and endocrine factors. *J Appl Physiol* 88 (6): 2037-2044
- Torjman MC, Zafeiridis A, Paolone AM, Wilkerson C, Considine RV (1999) Serum leptin during recovery following maximal incremental and prolonged exercise. *Int J Sports Med.* 20: 444-450
- Tschöp M, Strasburger CJ, Hartmann G, Biollaz J, Bärtsch P (1998) Raised leptin concentrations at high altitude associates with loss of appetite. *The Lancet* 352: 1119-1120
- Tsofliou F, Pitsiladis YP, Malkova D, Wallace AM, Lean ME (2003) Moderate physical activity permits acute coupling between serum leptin and appetite-satiety measures in obese women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 27: 1332-1339
- Tuominen JA, Ebeling P, Heiman ML, Stephens T, Koivisto VA (1997) Leptin and thermogenesis in humans. *Acta Physiol Scand* 160 (1): 83-87
- van-Aggel-Leijssen DP, van-Baak MA, Tenenbaum R, Campfield LA, Saris WH (1999) Regulation of average 24 h human plasma leptin level; the influence of exercise and physiological changes in energy balance. *Int J Obes Relat Metab Disord* 23: 151-157
- van Dijk G, Seeley RJ, Thiele TE, Friedman MI, Ji H, Wilkinson CW, Burn P, Campfield LA, Tenenbaum R, Baskin DG, Woods SC, Schwartz MW (1999) Metabolic, gastrointestinal, and CNS neuropeptide effects of brain leptin administration in the rat. *Am J Physiol* 276: R1425-1433
- Wang Q, Bing C, Al-Barazanji K, Mossakowaska DE, Wang XM, McBay DL, Neville WA, Taddayon M, Pickavance L, Dryden S, Thomas ME, McHale MT, Gloyer IS, Wilson S, Buckingham R, Arch JR, Trayhurn P, Williams G (1997) Interactions between leptin and hypothalamic neuropeptide Y neurons in the control of food intake and energy homeostasis in the rat. *Diabetes* 46: 335-341
- Wang J, Liu R, Hawkins M, Barzilai N, Rossetti LA (1998) A nutrient sensing pathway regulates leptin gene expression in muscle and fat. *Nature* 393: 684-688

- Weltman A, Protzlaff CJ, Wideman L, Considine RV, Fryburg DA, Gutgesell ME, Hartman ML, Veldhuis JD (2000) Intensity of acute exercise does not affect serum leptin concentrations in young men. *Med Sci Sports Exerc* 32: 1556-1561
- White DW and Tartaglia LA (1998) Leptin and OB-R: body weight regulation by a cytokine receptor. *Cytokine Growth Factor Rev* 7: 303-309
- Widjaja A, Levy JC, Morris RJ, Frayn KN, Humphreys SM, Horn R, von-zur-Muhlen A, Turner RC, Brabant G (2000) Determinants of within-subject variation of fasting serum leptin concentrations in healthy subjects. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 108: 208-213
- Wilmore JK and Costill DL (2001) Physical energy: fuel metabolism. *Nutr Rev* 59: 13-16
- Yiannakouris N, Yannakoulia M, Melistas L, Chan JL, Klimis-Zacas D, Mantzoros CS (2001) The Q223R polymorphism of leptin receptor gene is significantly associated with obesity and predicts a small percentage of body weight and body composition variability. *J Clin Endocrinol Metab* 86: 4434-4439
- Zafeiridis A, Smilias I, Considine RV, Tokmakidis SP (2003) Serum leptin responses after acute resistance exercise protocols. *J Appl Physiol* 94 (2): 591-597
- Zoladz JA, Duda K, Konturek SJ, Sliwowski Z, Pawlik T, Majerczak J (2002) Effect of different muscle shortening velocities during prolonged incremental cycling exercise on the plasma growth hormone, insulin, glucose, glucagon, cortisol, leptin and lactate concentrations. *J Physiol and Pharm* 53 (3): 409-422
- Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM (1994) Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 372: 425-432
- Zhang ZH and Felder RB (2004) Melanocortin receptors mediate the excitatory effects of blood-borne murine leptin on hypothalamic paraventricular neurons in rat. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 286: 303-310

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. Hans Moeller[†] für die hervorragende Betreuung dieser Studie. Herr Professor Moeller stand mir als Ansprechpartner jederzeit sehr hilfreich zur Seite. Leider konnte er den Abschluss der Studie nicht mehr miterleben.

Daher möchte ich mich im Besonderen bei Herrn Professor Dr. A. Nieß für die Übernahme und Weiterbetreuung der Studie nach dem Tod von Prof. Dr. H. Moeller bedanken.

Ein besonderes Dankeschön gebührt meinem Mitdoktoranden Steffen Emmert sowie den vielen Freiwilligen, die sich als Probandinnen unseren Versuchen zur Verfügung gestellt haben.

Weiterhin möchte ich mich bei Herrn Professor Dr. H.-H. Dickhuth sowie seinem Nachfolger Herrn Prof. Dr. A. Nieß und ihrer Abteilung für die hilfreichen Anregungen sowie für ihre Unterstützung bei der Durchführung der Laufversuche am Sportmedizinischen Institut der Universität Tübingen bedanken.

Für die freundliche Unterstützung bei der Messung der Blutparameter danke ich den Mitarbeitern des Labors der Tübinger Universitätskinderklinik (Professor Niethammer) und der Gießener Universitätskinderklinik (PD. Dr. Blum).

Ganz herzlichen Dank gilt meiner Ehefrau Susanne für die Geduld und das Verständnis während der Fertigstellung dieser Arbeit. Ohne ihre Unterstützung hätte diese Arbeit keinen Abschluss gefunden.

Nicht zuletzt gilt mein großer Dank meinen Eltern, die mir mein Studium erst ermöglichten und mich jederzeit hilfsbereit unterstützt haben.

10 Lebenslauf

Persönliche Angaben

Geburtsdatum	23.07.1973
Geburtsort	Ulm
Familienstand	verheiratet

Schulbildung

1980-1985	Grundschule Calw
1985-1993	Hermann-Hesse Gymnasium Calw
15.05.1993	Abitur

Universitätsausbildung

04/1994 bis 11/2001	Medizinstudium an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen
März 1996	Ärztliche Vorprüfung
März 1997	1.Staatsexamen
September 2000	2.Staatsexamen
10/2000 bis 10/2001	Praktisches Jahr am Marienhospital Stuttgart und am Regionalspital Laufenburg (Schweiz)
22.11.2001	3.Staatsexamen

Ärztliche Ausbildung

01.01.2002 bis 31.12.2002	Arzt im Praktikum: Klinik für Plastische Gesichtschirurgie, Marienhospital Stuttgart. Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. W. Gubisch
01.01.2003 bis 30.06.2003	Arzt im Praktikum: Klinik für Plastisch Rekonstruktive Chirurgie, Mikrochirurgie, Hand- und Brustchirurgie, Marienhospital Stuttgart. Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. M. Greulich
Seit 01.07.2003	Assistenzarzt an der Klinik für Plastisch Rekonstruktive Chirurgie, Mikrochirurgie, Hand- und Brustchirurgie, Marienhospital Stuttgart.