

Androgenrezeptor-Antagonist Flutamid gegen Bauchfett bei Normalgewicht-PCOS

Datum: 15.05.2023

Original Titel:

Randomized clinical trial: effect of low-dose flutamide on abdominal adipogenic function in normal-weight women with polycystic ovary syndrome

Kurz & fundiert

- Androgenrezeptor-Antagonist Flutamid: Effekt auf Bauchfett und Stoffwechsel bei PCOS?
- Randomisiert-kontrollierte Studie: Flutamid versus Placebo bei PCOS
- 12 normalgewichtige Frauen mit PCOS, 12 gesunde Kontrollen
- Analyse von Körperzusammensetzung und Stoffwechselmarkern
- Reduzierung abdominaler Fettablagerung, Einfluss auf Zucker- und Fett-Stoffwechsel

MedWiss – Eine ungesunde Fettanlagerung in der Bauchregion kann sich bei dem polyzystischen Ovarien-Syndrom (PCOS) auch bei Frauen mit normalem Körpergewicht entwickeln und das Risiko kardiovaskulärer Erkrankungen erhöhen. Eine niedrig-dosierte Behandlung mit Flutamid reduzierte in einer kleinen randomisierten und Placebo-kontrollierten Studie bei normalgewichtigen Frauen mit PCOS die abdominale Fettablagerung, dämpfte in-vitro die beschleunigte Lipidakkumulation in neugebildeten Adipozyten und beeinflusste die Glukose-Lipid-Homeostase.

Bei dem polyzystischen Ovarien-Syndrom (PCOS) können auch Frauen mit normalem Körpergewicht eine ungesunde Fettanlagerung in der Bauchregion entwickeln. Dieses sogenannte abdominelle Fett gilt als ein Risikofaktor für eine Reihe von Folgeproblemen wie beispielsweise kardiovaskuläre Erkrankungen. Behandlungen, die einer abdominalen Fettanlagerung entgegenwirken, sind daher von großem Interesse. Flutamid, ein Androgenrezeptor-Antagonist, wurde in früheren Studien zur Verbesserung eines metabolischen Ungleichgewichts bei normalgewichtigen Frauen mit hyperandrogener PCOS eingesetzt, mit Effekten auf Cholesterin-, Blutzucker- und Lipid-Spiegel. Eine randomisierte klinische Studie untersuchte nun, ob eine niedrig-dosierte Behandlung mit Flutamid bei normalgewichtigen Frauen mit PCOS abdominelle Fettablagerungen reduzieren, die Lipidakkumulation in neu gebildeten Adipozyten verlangsamen und womöglich auch auf den Glukose-Lipid-Stoffwechsel einwirken kann.

Androgenrezeptor-Antagonist Flutamid: Effekt auf Bauchfett und Stoffwechsel bei PCOS?

Die Studie wurde in einem Universitätsklinikum im Doppelblind-Verfahren randomisiert mit Placebo-Kontrolle durchgeführt. Normalgewichtige Frauen mit PCOS sowie Kontrollpersonen im selben Alter

und mit vergleichbarem Körpergewicht (BMI, body mass index) wurden in die Studie aufgenommen. Die Autoren ermittelten den Hormonstatus der Teilnehmerinnen sowie eine Reihe metabolischer Marker, bestimmten die intravenöse Glukose-Toleranz, führten eine Ganzkörper-Doppelröntgenabsorptiometrie zur Bestimmung der Körperzusammensetzung sowie eine subkutane abdominelle Fettbiopsie durch. Die Untersuchungen wurden bei PCOS-Patientinnen nach einer 6-monatigen Behandlung mit Flutamid (täglich 125 mg oral) oder dem Placebo wiederholt.

Randomisiert-kontrollierte Studie: Flutamid versus Placebo bei PCOS

Es nahmen 12 Frauen mit PCOS und 12 Frauen ohne PCOS (Kontrollen) an der Studie teil. Die PCOS-Patientinnen unterschieden sich von den Kontrollen in den Blutspiegeln des luteinisierenden Hormons sowie der Androgene. Auch die Lipid-Akkumulation in neugebildeten subkutanen abdominellen Adipozyten war bei den Patientinnen größer als bei den Kontrollpersonen ohne PCOS. Flutamid reduzierte im Placebo-Vergleich den prozentualen Anteil androgenen Fetts (d. h. mehr Fett in der Bauchregion; $p = 0,04$), senkte die Menge an LDL-Lipoprotein (low-density lipoprotein; $p = 0,034$) sowie tendenziell von nicht-HDL-Lipoprotein (non-high-density; $p = 0,056$) und führte darüber hinaus zu höheren Nüchtern-Blutzuckerspiegeln ($p = 0,024$). Bei allen Frauen mit PCOS korrelierte die Veränderung im prozentualen androgenen Fett mit den Blutspiegeln an nicht-HDL-Lipoprotein und LDL-Lipoprotein. Dieser Zusammenhang wurde durch den individuellen Testosteronspiegel beeinflusst. Der Effekt des Wirkstoffs Flutamid zeigte sich im Vergleich zu dem Placebo auch in einer gedämpften Lipid-Akkumulation in neugebildeten, subkutanen Adipozyten im Abdomen-Bereich, wie im Labortest (in vitro) im Vergleich zu Adipozyten von Kontrollpersonen festgestellt werden konnte.

Reduzierung abdominaler Fettablagerung, Einfluss auf Zucker- und Fett-Stoffwechsel

Eine niedrig-dosierte Behandlung mit Flutamid reduzierte demnach bei normalgewichtigen Frauen mit PCOS die abdominale Fettablagerung, dämpfte in-vitro die beschleunigte Lipidakkumulation in neugebildeten Adipozyten und beeinflusste die Glukose-Lipid-Homeostase. Die Behandlung könnte demnach einen Beitrag zur Normalisierung des Stoffwechsels bei PCOS leisten und eventuell das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen reduzieren – dies müssen aber weitere Studien gezielt untersuchen.

Referenzen:

Dumesic DA, Winnett C, Lu G, Grogan TR, Abbott DH, Naik R, Chazenbalk GD. Randomized clinical trial: effect of low-dose flutamide on abdominal adipogenic function in normal-weight women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2023 Jan;119(1):116-126. doi: 10.1016/j.fertnstert.2022.09.324. Epub 2022 Nov 15. PMID: 36400597.