

Geschlechtshormone

Von

F. und E. Speta, Linz

Entdeckungsgeschichte

Bereits in der Mitte des vorigen Jahrhunderts wurde die Auswirkung der Sexualhormone entdeckt. Der Göttinger Professor BERTHOLD, einer der Pioniere der Hormonforschung, hatte 1849 mehreren Hähnen die Hoden entfernt, sie also kastriert, was unter anderem die Ausbildung des Hahnenkammes beeinflusst. Einigen davon pflanzte er die Hoden an einer anderen Stelle wieder ein und diese Kapaune unterschieden sich weder äußerlich noch in ihrem Verhalten von normalen Hähnen. Da aber ein an eine andere Körperstelle verpflanztes Organ keine spezifische Nervenverbindung haben kann, muß die Wirkung durch vom Implanat produzierte Stoffe, die in das Blut gelangen, ausgelöst werden.

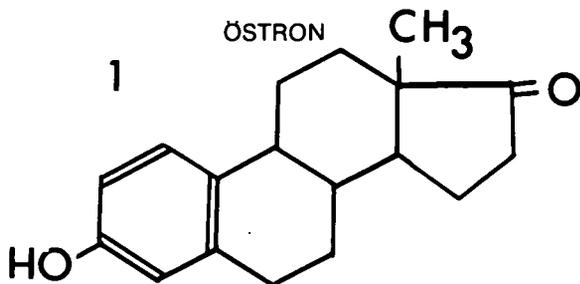
Die Entdeckung und Isolierung der östrogenen Hormone

Um die Jahrhundertwende verpflanzten KNAUER und HALBAN die Eierstöcke von Kaninchen und Meerschweinchen und stellten dabei Einflüsse auf die Vagina fest. 20 Jahre wurde dann vergeblich versucht, diese wirksamen Stoffe zu isolieren. 1922 veröffentlichten die Amerikaner Edgar ALLEN, ein Anatom, und Edward DOISY, ein Biochemiker, eine Arbeit über den sogenannten Östrustest zum Nachweis des Östrogens: Mäuse- und Rattenweibchen weisen parallel mit zyklischen Veränderungen im Eierstock Veränderungen des Vaginalsekrets auf. Nur zur Zeit der Brunst (= Östrus) findet man im vaginalen Abstrich sogenannte „Schollen“ (kernlose Epithelien). Kastrierte Weibchen zeigen niemals Schollen im Abstrich. Injiziert man jenen nun Extrakte aus Eierstöcken, kann man nach 48 Stunden ein Schollenstadium beobachten. Man stellte Verdünnungsreihen her und konnte dann mit diesem Test sogar noch 1/10000 mg Östrogen nachweisen. Mit diesem Testverfahren begann ein weltweiter Wettlauf zur Isolierung dieses Hormons.

Die größte Schwierigkeit bereitete die geringe Menge an Hormon, die in den Eierstöcken vorhanden war: 1 Teil Hormon befand sich unter 1 Milliarde Teilen, die nicht dazu gehörten. Schließlich fanden ASCHHEIM & ZONDEK (1927) heraus, daß große Mengen des gesuchten Hormons im Harn schwangerer Frauen vorhanden waren. Urin war leicht zu beschaffen, ohne störende Beiprodukte, Eiweiß oder Gewebe, und überdies billig. (Später benutzte man dann den Urin trächtiger Stuten als ergiebigere Quelle für die Östrogengewinnung).

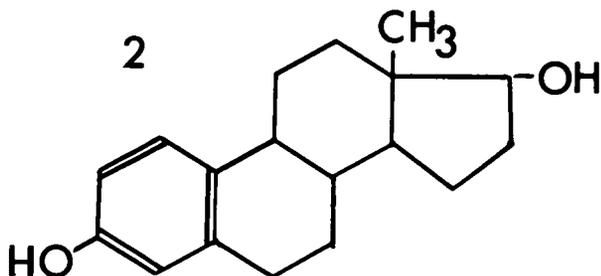
Auf beiden Seiten des Atlantiks wurde fieberhaft an der Isolierung gearbeitet. DOISY gewann das Rennen knapp. Am 23. 8. 1929 konnte er anlässlich eines Vortrages die ersten zwei Aufnahmen der Kristalle dieses Hormons zeigen.

Insgesamt hatte er 1,39 Milligramm gewonnen. Wenige Monate später konnte auch der 26jährige Deutsche Adolf BUTENANDT über die Isolierung eines östrogenen Hormons berichten. Er vermutete bereits richtig, daß es sich dabei um ein Steroid handeln dürfte. 1933 wurde dann auch die Struktur dieses Hormons aufgeklärt und es erhielt den Namen Östron.

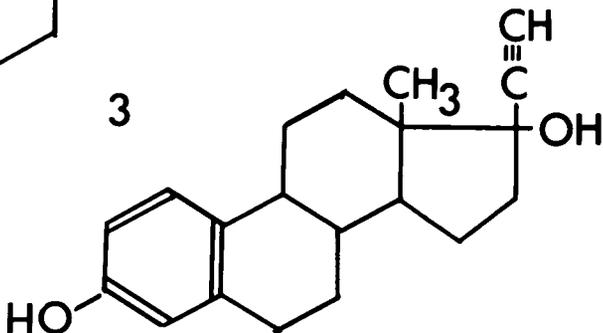


Im Tierversuch und bei klinischer Prüfung stellte sich allerdings heraus, daß Östron oral verabreicht kaum wirksam war. Es wurde in weiteren Versuchen durch Wasserstoffanlagerung an die Ketogruppe des Östrons Östradiol gewonnen, das war zwar injiziert 8 mal so wirksam wie Östron, oral verabreicht jedoch fast ebenso unwirksam. HOHLWEG und INHOFFEN gelang dann 1938 die Synthese des Äthynylöstradiols, das als Pille verabreicht, 10 mal so wirksam ist wie Östradiol injiziert. Es ist auch heute noch ein wichtiger Bestandteil der Ovulationshemmer.

ÖSTRADIOL

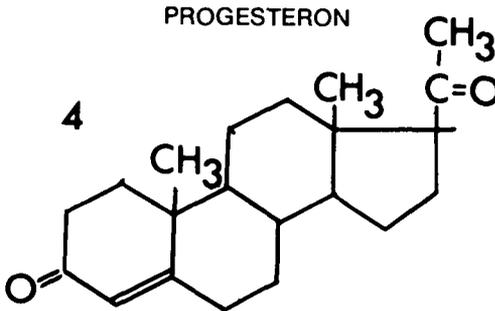


ÄTHYNYLÖSTRADIOL

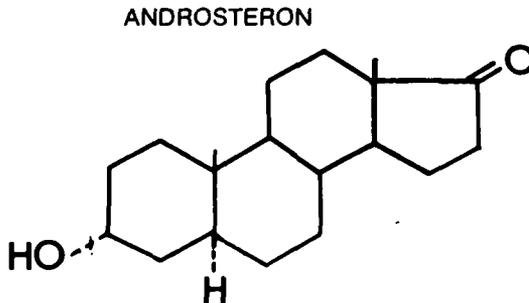


Die Entdeckung und Isolierung der gestogenen Hormone

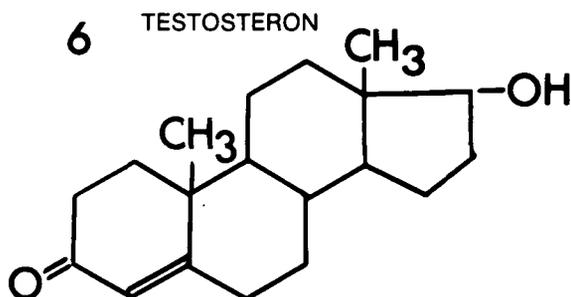
L. FRENKEL, Gynäkologe in Breslau, konnte bereits 1903 nachweisen, daß nach Zerstörung der Gelbkörper bei trächtigen Kaninchen die Föten absterben; er führte das auf den Ausfall eines spezifischen Gelbkörper-Hormons zurück. Aber erst 31 Jahre später erfolgte die Isolierung und Strukturaufklärung. Im März 1934 gewann BUTENANDT gemeinsam mit seinem Assistenten WESTPHAL die ersten Kristalle der Reinsubstanz. Um schließlich 20 mg in Händen zu haben, mußte er die Ovarien von 20.000 Schweinen extrahieren (im Urin ist dieses Hormon nicht zu finden). An eine industrielle Auswertung war wegen der geringen Menge der erhaltenen Reinsubstanz nicht zu denken. BUTENANDT sah aber die Möglichkeit, Sojabohnenöl zur Gewinnung von Gestagenen heranzuziehen. Ebenfalls 1934 wurde Progesteron auch von SLOTTA in Breslau, ALLEN und WINTERSTEINER in den USA und HARTMANN und WETTSTEIN in der Schweiz isoliert.

*Die Entdeckung und Isolierung der androgenen Hormone*

BUTENANDT untersuchte auch die männlichen Hormone. Er griff auf den sogenannten „Hahnenkammtest“ zurück: Behandelt man einen Kapaun, dessen Hahnenkamm rückgebildet ist, 2 Wochen lang mit einem Extrakt, der männliches Sexualhormon enthält, vergrößern sich Kamm und Schnabellappen bis auf das Sechsfache. BUTENANDT verwendete Urin als Ausgangsprodukt und konnte 1931 aus 15.000 l Harn aus Polizeikasernen von Berlin bis zum Balkan 15 mg eines männlichen Hormons isolieren, das er Androsteron nannte. 25 mg Reinsubstanz genügte ihm, die Struktur dieses Steroids (ein Metabolit des Testosterons) aufzuklären.



1935 folgte dann die Entdeckung des bedeutendsten männlichen Sexualhormons: LAQUEUR und Mitarbeiter fanden das Testosteron. Es wurde aus Stierhoden isoliert: 100 kg Stierhoden lieferten ca. 10 mg Testosteron. Innerhalb von 3 Monaten gelang ihnen dann in Zusammenarbeit mit RUZICKA und BUTENANDT die Strukturaufklärung. 1939 erhielt BUTENANDT für seine Arbeit den Nobelpreis, die deutsche Regierung verbot ihm aber, ihn anzunehmen.



Rohstoffquellen für die Gewinnung der Steroid-Hormone

Diosgenin ($C_{27} H_{42} O_3$) ist ein Vertreter der Steroidsapogenine, es bietet die günstigsten Voraussetzungen als Ausgangsmaterial für die Steroid- und damit auch für die Sexualhormon-Herstellung. Es ist chemisch leicht abbaubar. Fast alle Steroidhormone der Pregnan-, Androstan- und Östran-Reihe lassen sich daraus herstellen. Diosgenin kommt als 3-Glykosid (Dioscin) in mehreren Liliaceen vor, besonders in *Dioscorea* (*Dioscoreaceae*), *Agave*, und *Yucca* (*Agavaceae*). Die *Dioscorea*-Arten Mittelamerikas, die von den Einheimischen „Barbasco“ genannt werden, enthalten große Mengen davon, nämlich *D. composita* HEMSL., *D. floribunda* MART. & GAL., *D. spiculiflora* HEMSL. (mit länglichen Wurzelknollen), *D. mexicana* GUILLEM., die wegen der rundlichen Form und der krausen Oberfläche ihrer Knollen als „Cabeza de negro“ bezeichnet wird. Die essbare *D. batatas* DECNE. hingegen enthält praktisch keine Sapogenine. Die Entdeckung des Diosgenins in der japanischen *Dioscorea tokoro* durch TSUKAMOTO machte die Herstellung von Sexualhormonen seit Anfang der 50iger Jahre im größeren industriellen Maßstab erst möglich. Der Preis sank von 80 Dollar auf 3 Dollar/g. Diosgenin ist verhältnismäßig leicht zu isolieren, gut zu reinigen und war bis vor einigen Jahren in genügender Menge vorhanden. Raubbau und steigender Bedarf gingen Hand in Hand: die Vorräte reichen nicht mehr aus.

Stigmasterin ($C_{29} H_{48} O$) ist nach Diosgenin die wichtigste Rohstoffquelle für die Synthese von Steroidhormonen. Es ist chemisch abbaubar. Die Abbauprodukte sind ebenfalls Schlüsselsubstanzen für die Herstellung der Pregnan-Androstan- und Östran-Reihe. Es ist in Sojabohnenöl vorhanden, und zwar zu ca. 12–25% in der nicht verseifbaren Fraktion zusammen mit dem β -Sitosterin. Beide sind sich ähnlich und daher chemisch schwer zu isolieren. Der mikrobiologische Abbau, der auch mit dem Gemisch beider Sterine durchgeführt werden kann, gewinnt immer größere Bedeutung, weil er bei den meisten in der Natur reichlich vorkommenden Sterinen rentabler ist als der chemische. Die Technologie gleicht weitgehend der

der Antibiotika-Herstellung. Für den aeroben Fermentationsvorgang wird beim Stigmasterinabbau *Mycobacterium phlei* verwendet.

B-Sitosterin (C₂₉ H₅₀ O) wird aus Sojabohnenöl, Weizenkeimöl und Zuckerrohrwachs gewonnen. Für den mikrobiologischen Abbau wird neben *Mycobacterium phlei* noch *Arthrobacter* sp. verwendet. Durch anschließende chemische Umsetzungen erhält man Verbindungen der Androstan- und Östran-Reihe.

Cholesterin (C₂₇ H₄₆ O) ist in verschiedenen tierischen Geweben (besonders Gehirn und Rückenmark) und im Wollfett enthalten:

Muskelfleisch	0,09 — 0,12 %	des Feuchtgewichts
Leber	0,32 — 0,61 %	des Feuchtgewichts
Niere	0,28 %	des Feuchtgewichts
Kalbshirn	2,11 — 2,36 %	des Feuchtgewichts
Kalbstrückenmark	4 %	des Feuchtgewichts
Eigelb	2 — 3,90 %	des Feuchtgewichts
Schafwollfett	15 %	des Feuchtgewichts

Es wird durch verschiedene Mikroorganismen erfolgreich abgebaut, nämlich durch *Mycobacterium phlei*, *Nocardia* sp. und *Arthrobacter* sp. und dient zur Gewinnung von Hormonen der Androstan- und Östran-Reihe.

Der Verbrauch von Sexualhormonen für die orale Kontrazeption hat sich in den vergangenen Jahren trotz bedeutender Dosisverminderung verdreifacht, der Bedarf an Steroidsustanzen für die Herstellung von Nebennierenrindenhormonen ist im gleichen Zeitraum um das Doppelte gestiegen. Mit einer weiteren Steigerung ist zweifellos zu rechnen, die bekannten Rohstoffquellen decken diesen Bedarf jedoch nicht. Es gewinnen daher totalsynthetische Herstellungsverfahren an Bedeutung.

Wirkungsweise der Hormone

Das System der Hormone reguliert und koordiniert einen Großteil der Stoffwechselfvorgänge und hat auch großen Einfluß auf unser Seelenleben. Hormone sind nicht artspezifisch, d. h. beim Menschen wirksame Hormone können auch von Tieren stammen. Die meisten Hormone werden in den sogenannten innersekretorischen Drüsen gebildet. Beim Menschen sind das die Hypophyse (Hirnanhangsdrüse), die Epiphyse (Zirbeldrüse), die Schilddrüse, die Nebenschilddrüse, die Thymusdrüse, die Langerhanschen Inseln der Bauchspeicheldrüse, die Nebennieren und die Keimdrüsen (Hoden bzw. Eierstöcke). Diese Drüsen geben die Hormone an das Blut ab. Mit dem Blut werden sie zu denjenigen Geweben und Zellen transportiert, die für das betreffende Hormon empfänglich sind.

Die übergeordnete Hormondrüse ist die Hypophyse. Ihr Vorderlappen scheidet spezifische Hormone aus, die die Tätigkeit der Schilddrüse, der Nebennierenrinde und der Keimdrüsen anregen und sie zur Abgabe ihrer eigenen Hormone veranlassen. Ein Anstieg dieser Hormone im Blut wirkt jedoch über das Zwischenhirn auf die Hypophyse zurück und verringert dort die Abgabe der die Tätigkeit der anderen Hormondrüsen anregenden Hypophysenhormone. Es liegt hier also ein komplizierter Regulationsmechanismus vor, bei dem Anstieg und

Abfall der Hormone aus den betreffenden Hormondrüsen die Ausschüttung der spezifischen anregenden Hypophysenhormone steuert. Die Hormone, die die Hypophyse zu den Keimdrüsen sendet, heißen Gonadotropine. Sie sind großteils geschlechtsunspezifisch (d. h. sie kommen in beiden Geschlechtern vor) und bewirken einerseits die Bildung und Entwicklung der Follikel bzw. Spermien, andererseits regen sie in den Keimdrüsen diejenigen Teile an, die ihrerseits andere Hormone produzieren. Die Hormone, die in den Keimdrüsen gebildet werden, wirken wieder zurück auf die Hypophyse.

Hormone beim Mann:

Die Hormonmengen beim Mann unterliegen keinen wesentlichen periodischen Schwankungen.

Gonadotropine:

FSH (= follikelstimulierendes Hormon) regt die Hoden zum Wachstum an, daß sie mit der Spermienherzeugung beginnen können.

LH (= luteinisierendes Hormon = ICSH = *interstitial cell stimulating hormone* = zwischenzellenstimulierendes Hormon) wirkt auf das Wachstum der Zwischenzellen (= Leydig'sche Zellen) in den Hoden, die dann selbst Hormone erzeugen.

Hormone der Keimdrüsen:

Testosteron (ein Androgen) wird in den Zwischenzellen gebildet und beeinflusst das Wachstum der Samenblase, der Prostata, der Nebenhoden und der Cowper'schen Drüsen. Unter seiner Wirkung kommt es zur Ausbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale (Bartwuchs, Stimmbruch). Ist viel davon im Blut, wirkt das hemmend auf die Hormonproduktion der Hypophyse, wenig davon wirkt fördernd.

Hormone bei der Frau

Der Menstruationszyklus ist ein sich periodisch wiederholender Vorgang, der von den Hormonen, die in wechselnder Menge abgegeben werden, gesteuert wird.

Gonadotropine:

FSH (= follikelstimulierendes Hormon) regt die Entwicklung und das Wachstum der Graaf'schen Follikel (= Eibläschen) an, aber es bewirkt nicht den Follikelsprung. Vom Ende der Regelblutung bis zum Follikelsprung wird es vermehrt abgegeben.

LH (= luteinisierendes Hormon) verursacht den Follikelsprung und die Umwandlung des Follikelrestes im Eierstock zum Gelbkörper. Es wird in der 2. Hälfte des Menstruationszyklus (vom Follikelsprung bis zum Eintritt der Regelblutung) vermehrt abgegeben.

LTH (= luteotropes Hormon) wirkt auch auf die Gelbkörperbildung ein. Es beeinflusst die Tätigkeit der Milchdrüsen und ist besonders in der Schwangerschaft und nach der Geburt wichtig.

Hormone der Keimdrüsen:

FH (= Follikelhormon = Östradiol) ist ein Östrogen; es wird im Follikel gebildet, regt das Wachstum und die Durchblutung der Uterusschleimhaut, des Vaginaepithels und der Brustdrüsen an. Weiters regt es die Hypophyse zur Bildung von LH an. Außerdem zeigt es Stoffwechseleffekte auch an anderen Erfolgsorganen.

CL (= Corpus luteum-Hormon = Gelbkörperhormon = Progesteron) ist ein Gestagen. Es wird im Gelbkörper gebildet. Nach dem Follikelsprung regt es das

Wachstum der Uterusschleimhaut an. Es hemmt die Bildung von LH. Zusammen mit dem FH verhindert es die Reifung weiterer Follikel. Nach der Ovulation steigt die Körpertemperatur um $0,5^{\circ}\text{C}$ an und bleibt solange erhöht, wie Progesteron im Blut kreist. Gegen Ende des Menstruationszyklus bildet sich der Gelbkörper zurück, dadurch werden weniger Gestagene gebildet, das bewirkt, daß sich die Uterusschleimhaut abzulösen beginnt (Menstruationsblutung).

Hormone während der Schwangerschaft

Die Mengen von CL und FH im Blut nehmen zu. Zunächst wächst der Gelbkörper weiter und produziert mehr Gestagene. Dadurch wird die Uterusschleimhaut nicht abgebaut, sondern ihr Wachstum verstärkt. Der Gelbkörper bildet sich zwar bis zum 4. Schwangerschaftsmonat wieder zurück, dann hat aber bereits die Plazenta die vermehrte Hormonbildung übernommen.

Auch die Menge der Östrogene, zunächst vom Ovar, dann auch von der Plazenta gebildet, nimmt zu. Sie hemmen die Abgabe von FSH, daher reifen mit Beginn der Schwangerschaft keine Follikel mehr und keine weitere Befruchtung ist möglich.

Östrogene und Gestagene mitsammen bewirken das Wachstum des Uterus, sie verhindern die Abgabe des Wehenhormons Oxytocin und des LTH, das für die Milchsekretion verantwortlich ist. Am Ende der Schwangerschaft stellt die Plazenta die Hormonbildung ein, dadurch können Oxytocin und LTH für den Geburtsvorgang wirksam werden.

Einfluß der Hormone auf das Sexualverhalten

Das weibliche und männliche Sexualverhalten ist weitgehend durch Sexualhormone programmiert. Das beweisen zahlreiche Tierexperimente aber auch unerwünschte Nebeneffekte bei der Behandlung mit Sexualhormonen.

Früher wurden z. B. bei Schwangerschaftsstörungen Gestagene mit androgener Nebenwirkung über Wochen und Monate hindurch hoch dosiert verabreicht, was dazu führte, daß Mädchen mit virilisiertem äußeren Genitale geboren wurden, in der späteren Entwicklung ein ausgeprägt jungenhaftes Wesen zeigten und in ihren physischen und psychischen Sexualfunktionen gestört waren. Heute werden Gestagene speziell auf androgene und auf intrauterin virilisierende Nebenwirkung geprüft. Bei diesen Routineuntersuchungen wurde auch das Gestagen Cyproteronacetat überprüft und eine überraschende Wirkung festgestellt: Nach Verabreichung dieses Hormons wurden bei 100 Rattenembryonen bei äußerlicher Untersuchung keine männlichen Tiere festgestellt. Alle Jungen hatten eine Vagina! Die genaue Untersuchung ergab jedoch, daß nur die Hälfte der Jungen normale Weibchen waren, die andere Hälfte aber Scheinzwitter. Die Jungen hatten eine Vagina und auch Zitzen, die bei Rattenmännchen fehlen, aber keine Uteri. Die Hoden in der Bauchhöhle erwiesen sich makroskopisch und histologisch als normal. Man konnte sich diese Gestagenwirkung zunächst nicht erklären und erst nach langen, umfangreichen Untersuchungen fand man, daß das Cyproteronacetat nicht nur ein Gestagen, sondern gleichzeitig auch ein Antiandrogen ist. Cyproteron hemmt oder stört nicht die Hormonsekretion der Hoden, aber es löscht die Wirkung des gebildeten männlichen Hormons vollkommen aus. Der überzeugendste Beweis dafür war folgender: Die Injektion von Testosteronpropionat ruft bei kastrierten Männchen

die Entwicklung von Penis, Prostata und Samenblasen hervor. Die gleiche Menge Testosteronpropionat, jedoch kombiniert mit einer bestimmten Dosis von Cyproteronacetat verabreicht, ist völlig wirkungslos! Mit Hilfe des Antiandrogens Cyproteronacetat gelang NEUMANN und Mitarbeitern die weitgehende Verwandlung von Männchen in Weibchen. Man konnte also experimentell das Bild der testikulären Feminisierung erreichen.

Die Richtung des Sexualtriebes kann man durch prä- bzw. postnatale Hormonbehandlung, Kastration und stereotaktische Eingriffe im Zwischenhirn in jeder Weise manipulieren. MARTINS zeigte mit Versuchen an Hunden in Brasilien, daß eine Behandlung mit Testosteronpropionat das Verhalten verändert. Er injizierte Weibchen am 1., 4. und 8. Tag nach der Geburt 3 mg Testosteronpropionat, das bewirkte, daß sie, wenn sie erwachsen sind, beim Urinieren wie die Rüden das Bein hochheben, aber der Strahl geht nach hinten.

DÖRNER und seinen Mitarbeitern gelang 1968 der Nachweis, daß sowohl beim männlichen als auch beim weiblichen Geschlecht im Zwischenhirn ein spezifisch männliches und ein spezifisch weibliches Erotisierungszentrum angelegt ist. Werden Rattenmännchen unmittelbar nach der Geburt kastriert, dann zeigen sie, wenn sie erwachsen sind und männliches Hormon — z. B. Testosteron — injiziert erhalten, ein weibliches Sexualverhalten, also echte Homosexualität. Wie ist es zu erklären, daß männliches Hormon bei männlichen Tieren einen weiblichen Geschlechtstrieb auslöst? Androgene wirken auch bei weiblichen Individuen erotisierend und zwar in weiblicher Richtung. Die Klitoris, die für das weibliche Geschlechtsempfinden von Bedeutung ist, ist ja ein Penisanalogen und reagiert auf männliches Hormon. Bei entsprechender Vorbehandlung löst hingegen das männliche Sexualhormon Testosteron bei Weibchen einen männlichen Sexualtrieb aus. Durch die prae- und postnatale Testosteroneinwirkung kommt es zur Ausbildung des männlichen Erotisierungszentrums, während das weibliche infantil bleibt. Beim erwachsenen Rattenmännchen ruft Testosteron nur eine sehr geringe weibliche Erotisierung hervor, die gegenüber der starken männlichen nicht in Erscheinung treten kann. Es ist so, als ob ein kleiner Lautsprecher leise „weiblich“ flüstert, während ein großer mit voller Lautstärke „männlich“ brüllt. Werden jedoch Rattenmännchen sofort nach der Geburt kastriert, dann bleibt die Entwicklung des männlichen Erotisierungszentrums stehen, während die des weiblichen weitergeht. Wenn die Tiere erwachsen sind, ist das weibliche Zentrum stärker ausgebildet als das männliche und Testosteron löst dadurch einen weiblichen Sexualtrieb aus. Wird bei solchen homosexuellen Männchen das weibliche Zentrum durch Elektrokoagulation zerstört, dann löst Testosteron bei den vorher weiblich reagierenden Männchen wieder ein männliches Sexualverhalten aus. Die, wenn auch schwächer als normal, vom männlichen Erotisierungszentrum ausgehenden Impulse können nicht durch stärkere weibliche Impulse übertönt werden. Wenn Männchen erst im Alter von 2 bis 3 Wochen kastriert werden, dann ist das männliche Erotisierungszentrum schon genügend stark entwickelt, sodaß diese Tiere, wenn sie erwachsen sind und mit Testosteron behandelt werden, ein männliches Sexualverhalten zeigen. Die weiblichen Sexualorgane, die Reaktionsweise des Sexualzentrums und das Erotisierungszentrum werden normal angelegt, wenn kein Hormon oder nur Östrogen zur Einwirkung kommt. Beim Männchen ist schon in der Embryonalzeit unbedingt Testosteron erforderlich, damit sich normale männliche Geschlechtsorgane und ein männliches Erotisierungszentrum entwickeln.

Die von DÖRNER tierexperimentell festgestellte Möglichkeit der Heilung der Homosexualität der Männchen durch Ausschaltung des weiblichen Erotisierungszentrums ist von Prof. ROEDER, Göttingen, klinisch angewandt worden. Er heilte Homosexualität bei Männern durch Elektrokoagulation bestimmter Gebiete des Zwischenhirns. DÖRNER nimmt auf Grund seiner Tierversuche an, daß durch eine prophylaktische Behandlung der Mutter je nach dem ermittelten chromosomalen Geschlecht der Frucht mit Testosteron bzw. mit dem Antiandrogen Cyproteron während einer bestimmten Zeit der Gravidität, das Auftreten von Homosexualität verhindert werden könnte. Auf Grund der heutigen Erkenntnisse kann man hoffen, daß in nicht zu ferner Zukunft ein beträchtlicher Teil der sexuellen Triebstörungen durch Präventivmaßnahmen während der Gravidität verhindert, oder wenn sie aufgetreten sind, durch chirurgische Eingriffe in bestimmte Zwischenhirngebiete geheilt werden können.

Verwendung der Sexualhormone als Heilmittel

Die Hormone wirken schon in außerordentlicher Verdünnung. Nach einiger Zeit werden sie im Körper wieder abgebaut, dadurch verschwindet die Hormonwirkung.

Östrogene: Die natürlichen Östrogene Östron, Östradiol und Östriol sowie die aus Stutenharn gewonnenen Östrogene Equilin (equus = Pferd) etc. haben große Bedeutung als Heilmittel. Sie werden in der Leber leicht inaktiviert, müssen oral daher in höheren Dosen verabreicht werden, für Spritzpräparate sind sie nicht verwendbar. Sie werden bei Östrogen-Mangelercheinungen, die durch Unterfunktion der Ovarien, bei Kastratinnen oder während des Klimakteriums auftreten, verwendet. Weiters werden sie angewendet bei altersbedingter unzureichender Bildung von Knochengrundsubstanz (Osteoporose senilis), Prostatacarcinom, Unterdrückung der Produktion von Milch in den weiblichen Brustdrüsen nach beendeter Geburt (Laktation) und Brustkrebs (Mammacarcinom).

Gestagene sind wichtige Medikamente zur Behandlung von Mangelercheinungen wie drohender Abort (setzt die Kontraktibilität der Uterusmuskulatur herab), Sterilität und Zyklusstörungen („Substitutionstherapie“). Die starke zentrale Hemmung mancher Gestagene wird auch zur Behandlung des Prostata-Adenoms (= Vergrößerung der Vorsteherdrüse) beim Mann genutzt.

Progesteron, das körpereigene Gestagen, wird als Spritzpräparat angewendet, da es oral erst in sehr hohen Dosen wirksam ist (wegen des raschen Abbaues in der Leber!). Es wurde daher intensiv nach Gestagenen mit hoher oraler Wirksamkeit und geringen Nebenwirkungen gesucht und durch synthetische Veränderungen wurden auch etliche gefunden.

Androgene werden beim Mann bei Mangelercheinungen, wie beim männlichen Klimakterium, bei Unterentwicklung der Geschlechtsmerkmale (= Hypogonitalismus), Vergrößerung der Vorsteherdrüse (Prostata-Adenom), und bei Potenzstörungen verschiedener Genese gegeben. Die exogene Zufuhr von Testosteron wirkt aber auch als Hypophysenbremse, hemmt die Ausschüttung von LH und FSH und damit die Spermienreifung. Nach Absetzung der Behandlung kommt es zu verstärkter Spermienreifung, was in Fällen von Oligospermie sehr erwünscht ist. Bei Frauen werden Androgene verordnet bei Mamma- und Uteruscarcinom,

Endometriose (Endometrium = Schleimhaut der Gebärmutter) und zur Hemmung der Laktation.

Testosteron und Androsteron besitzen wie alle Androgene eine anabole Wirkung. Durch sie wird die Eiweißsynthese im Muskel- und Knochengewebe gefördert. Daher die Anwendung bei Magersucht, Altersschwäche, Osteoporose u. a. Durch synthetische Veränderung der Androgene ist es gelungen, die anabole Wirkung auf Kosten der androgenen so zu verstärken, daß man Anabolika unter gewissen Voraussetzungen auch Frauen verordnen kann. Eine androgene „Restwirkung“ ist jedoch vorhanden.

Verwendung der Geschlechtshormone zur Kontrazeption — die Antilbabypille

Die Geschlechtshormone werden nicht nur als Heilmittel verwendet, ihr weitaus bedeutendstes Anwendungsgebiet ist die Geburtenregelung. In einer Welt, in der durch Großeinsatz von Medikamenten und durch ausgeklügelte agronomische und industrielle Methoden der maßlosen Vermehrung des Menschen nur noch bescheidene Hindernisse im Wege stehen, liegt es im Interesse gerade dieses Menschen, das Bevölkerungswachstum zu drosseln, um die totale Vernichtung unserer Umwelt doch noch verhindern zu können. Die sprunghaft steigende Zahl von Menschen zerstört in ihrem Streben nach Wohlstand hemmungslos die Natur und damit gleichzeitig ihre Lebensgrundlage. Sie beschreitet damit den sicheren Weg zum Untergang!

Wie kam es nun zur Entwicklung jener heißumstrittenen Pille? Die Hypophyse kontrolliert die Durchführung des von ihr erteilten Auftrages an die Gonadotropine, das Ei zum Reifen zu bringen, nur indem sie die im Blut zirkulierenden weiblichen Hormone mißt. Sind sie in genügender Menge vorhanden, wird die Ausschüttung von Gonadotropinen eingestellt. Einfache gelungene Versuche von Tierärzten, durch Einpflanzung von Ovarien Sterilität zu erzeugen, blieben 30 Jahre lang unbeachtet. Erst Gregory PINCUS kam wieder auf den Gedanken, Progestagene zur Kontrazeption zu benutzen. Er kombinierte die Idee des Innsbruckers HABERLANDT, Ovarien-Verpflanzungen auch beim Menschen zu machen, die Methode von KAUFMANN 1933, die Behandlung mit Progestagenen nach 20 Tagen abzubrechen und damit eine künstliche Menstruation zu erreichen, und das Wissen von MARKER um die reichen Vorräte von Barbasco, die erst die industrielle Herstellung von diesen Hormonen möglich machen. Eine Firma war bald gefunden, die das alles in die Praxis umsetzte. 1953 haben PINCUS und CHANG gezeigt, daß zugeführtes Progesteron die Abberufung des Eies bei Kaninchen verhindern kann. PINCUS vermutete schon damals richtig, daß diese Wirkung auf die Hemmung der Gonadotropine zurückzuführen ist. Da die Hormone nicht artspezifisch wirken, kann die Hypophyse nicht zwischen eigenen und fremden Progestagenen unterscheiden. Er dehnte die Versuche auf Menschen aus und verabreichte jungen Ehefrauen während eines Zyklus kontinuierlich 300 mg Progesteron. Das Ergebnis: sie wurden zwar nicht schwanger, aber die Regel blieb aus (= Amenorrhöe), was zu einer Psychose aller Getesteten führte. Da griff er KAUFMANN'S Idee auf, eine 5tägige Einnahmepause einzuhalten und dieses Problem war gelöst. In der Folge experimentierte er mit verschiedenen synthetischen Gestagenen und man fand eine Substanz, von der nur noch 10 mg statt 300 pro Monat notwendig waren: 1960 kam die erste „Pille“ auf den Markt.

Im Laufe der Zeit wurden 3 Arten von „Pillen“ entwickelt: die von PINCUS geschaffene Kombinationsform, bei der während 21 Tagen das Progesteragen immer im festen Verhältnis mit einem Östrogen gegeben wird. Nach Absetzen am 21. Tag erfolgt die Abbruchsblutung, die als Menstruationsblutung empfunden wird. Später hat man die phasischen Präparate entwickelt, bei denen während 16 Tagen der Progesteronanteil niedrig gehalten und erst in den folgenden 7 Tagen auf die Dosis der Kombinationspräparate angehoben wird. In den letzten Jahren wurde mit den Minipillen experimentiert, die niedrige Progesterondosen (ohne Östrogen) enthalten und ohne 1wöchige Einnahmepause eingenommen werden müssen. In diesem Fall wird die Ovulation (Eisprung) nicht verhindert, und die Menstruation ist echt. Der Schutz vor Befruchtung wird hierbei vermutlich durch die hormonelle Veränderung des Schleims im Gebärmutterhals hervorgerufen, der die Spermien offenbar nicht eindringen läßt. Daneben gibt es noch andere hormonelle Empfängnisverhütungspräparate: Injektionen, deren Wirkung Monate anhält, Einpflanzungen von Tabletten unter die Haut (die sogenannte Jahrespille), intrauterine Einlagen von Hormonen, Armbänder, Pflaster, die Steroide kontinuierlich an die Haut abgegeben, Nasenspray usw. sind in Gebrauch oder Erprobung.

Selbstverständlich könnte auch in das Hormonsystem des Mannes eingegriffen werden. Versuche sind schon seit längerem im Gange.

Verwendete Literatur

BLUME, D., G. FELS, Th. HOMOLKA, K. KUHN & F. — J. LIESENFELD (1973): Der Mensch.

HOHLWEG, W. (1973): Die Bedeutung der Sexualhormone während der Gravidität für die Entwicklung des dem chromosomalen Geschlecht des Embryos analogen oder konträren Sexualapparates und Sexualtriebes. — Manuskript eines Vortrages, gehalten im August 1973 anlässlich der Tagung „Der Mensch im Spannungsfeld naturwissenschaftlicher Entwicklungen“.

LANGECKER, H., E. SCHEIFFELE, R. GEIGER, K. PREZEWOWSKY, U. STACHE & K. SCHMITT (1977): Ullmann's Encyklopädie der technischen Chemie. Bd. 13, 4. Auflage, 1—71. — Weinheim.

SANDER, H. (1960): Pflanzensteroid — Steroidhormone. — Pharmazeut. Zeitung 105, 450—453.

WITZMANN, R. (1977): Schlüssel des Lebens. — Molden.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Linzer biologische Beiträge](#)

Jahr/Year: 1980

Band/Volume: [0012_1](#)

Autor(en)/Author(s): Speta Franz, Speta Erich

Artikel/Article: [Geschlechtshormone. 243-254](#)