

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Die Biochemie der Hormone im weiblichen Organismus

Gruber DM, Huber JC

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 1999; 6 (8)

409-410

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Veranstaltungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

Die Biochemie der Hormone im weiblichen Organismus

Doris M. Gruber, Johannes C. Huber

Das Fach der Frauenheilkunde unterliegt derzeit insofern einem Wandel, als das Verständnis der biochemischen Vorgänge in unserem Körper einen zentralen Stellenwert einnehmen wird. Das Rationale wird auch sein, daß die Hormone des Eierstocks nicht nur essentiell für die Reproduktion sind, sondern auch in zahlreiche extragenitale Funktionen entscheidend involviert sind. Erst durch das Verstehen und Erkennen der biochemischen Schritte im Zusammenhang mit den Sexualsteroiden wird es möglich sein, zahlreiche Erkrankungen in ihrer Ursache richtig zu erkennen und auch dementsprechend zu therapieren. Der Frauenarzt von morgen wird mit biochemischem Wissen intensiv vertraut sein müssen.

The field of gynecology is undergoing a change which means that the understanding of the biochemical processes in our body will gain tremendous importance. The rational of this development is that the hormones of the ovary are not only responsible for reproduction but also perform a number of extragenital functions. It is the understanding of all biochemical processes in connection with sexualsteroids that will give us the opportunity to diagnose and treat these disorders in a gender specific way. That is why gynecologists in the future will increasingly have to become familiar with a broad and detailed biochemical knowledge. J Kardiolog 1999; 6: 409-10.

Es war vor mehr als hundert Jahren, als Prof. Wertheim seine erste abdominale Radikaloperation bei einer Patientin mit Zervixkarzinom durchführte. Zur gleichen Zeit war es Professor Schauta, der die vaginale Hysterektomie als Operation zur Entfernung der Gebärmutter bevorzugte. Zwei traditionsreiche Operationstechniken prägten die wissenschaftliche Diskussion des 19. Jahrhunderts, und tatsächlich wird die gynäkologische Qualifikation auch noch heute an der Anzahl der durchgeführten vaginalen und abdominalen Hysterektomien gemessen.

Allerdings tritt mit dem ausklingendem 20. Jahrhundert ein Wandel ein, der einerseits von den Betroffenen – den Frauen – und andererseits von den neuesten Erkenntnissen der endokrinen Gynäkologie eingeläutet wird. Die Gynäkologie des 21. Jahrhunderts wird eine Frauen-spezifische Medizin sein, deren Erkenntnisse und Therapiestrategien sich auf biochemisches Wissen berufen können. Umso mehr ist der Arzt aufgefordert, sich dieses Wissen anzueignen. In der folgenden Übersicht sollen einige wichtige biochemische Aspekte kurz dargestellt werden.

Hypophysäre Steuerung

Den einzelnen Hormonen der Frau, seien sie ovariellen oder hypophysären Ursprungs, können nicht in simpler Weise bestimmte Funktionen zugeteilt werden. Das „Ein Hormon – eine Wirkung“-Prinzip mag für den einen oder anderen kleinen Aspekt gelten, trifft aber nicht die ganze Komplexität des weiblichen Organismus. Jenen Hormonen, die die gynäkologische Endokrinologie verwaltet, sind übergeordnete Regulatoren vorgeschaltet. Für die Durchführung konkreter Aufgaben bedienen sie sich aber weiterer Systeme, die einerseits die von Organ zu Organ unterschiedliche Wirkung des gleichen Hormons erklären, und die es andererseits ermöglichen, daß einige wenige Hormone eine Fülle von Reaktionen bewirken.

Welche Effekte ein Hormon tatsächlich hat, hängt letzten Endes vom „Ambiente“, dem parakrinen Milieu der Zielzelle, ab. Von den vielen Faktoren, die über die endokrine Wirkung eines Hormons entscheiden, sind derzeit die Adhäsionsmoleküle und die Zytokine in das Blickfeld klinischen Interesses gerückt.

Die gonadalen Funktionen werden von den beiden hypophysären Gonadotropinen, dem Follikelstimulierenden Hormon (FSH) und dem Luteinisierenden Hormon (LH), gesteuert. Sie gehören zur Familie der Glykoproteine. Das übergeordnete Steuerungshormon, das im Hypothalamus gebildete Gonadotropin Releasing Hormon (GnRH), bestimmt durch seine Impulshöhe und Impulsfrequenz die LH- und FSH-Freisetzung. Die primäre Wirkung der Gonadotropine ist die Stimulation der Steroidgenese. Der entscheidende Schritt dabei ist die Bildung jener Form des Cholesterols, die in die Mitochondrien eingeschleust werden kann. Der Influx des Cholesterols scheint auch der limitierende Faktor in der Steroidgenese zu sein, auf den die Gonadotropine einen Einfluß ausüben. In den Mitochondrien selbst werden nun jene Enzyme (Hydroxylasen, Dehydrogenasen usw.) in charakteristischer Weise stimuliert, die die Seitenketten des Cholesterols so modifizieren, daß alle nachfolgenden Steroide entstehen (Abb. 1). Um Sexualsteroid zu bilden, muß die Zelle nicht immer eine *de novo*-Synthese vornehmen, sondern kann – wie dargestellt – das in der Zelle bereits vorhandene Cholesterol nutzen. Cholesterol hat demnach für das Funktionieren des endokrinen Regulationskreises eine lebenswichtige Funktion.

Steroidhormonrezeptoren

Die Sexualsteroid Östradiol, Progesteron und Testosteron gehören zu jener Familie von Hormonen, die sich des sog. „nukleären Rezeptors“ bedienen. Dazu ist kein second messenger-Mechanismus notwendig, sondern der Steroid-Rezeptor-Komplex dockt direkt an der DNA an und fungiert dort als Transkriptionsfaktor, der die Bildung von mRNA induziert. Steroidhormone, und dazu zählen auch die Glukokortikoide, Mineralokortikoide, Vitamin D, Schilddrüsenhormone und Retinoide, sind demnach Transkriptionsfaktoren. Steroidhormonrezeptoren sind intrazelluläre, lösliche Proteine, die für die Erkennung des Hormons und die Weiterleitung der entsprechenden Botschaft verantwortlich sind. In besonderer Weise kann Östradiol auch eine nicht-Rezeptor-vermittelte Wirkung hervorrufen, wie z. B. die ATP-Synthese in den Mitochondrien. Die Fähigkeit der Steroidhormone, in verschiedenen Organen völlig unterschiedliche Wirkungen hervorzurufen, wird auch damit erklärt, daß die Steroidhormonkomplexe für Wachstumsfaktoren kodieren,

Von der Universitätsklinik für Frauenheilkunde Wien

Korrespondenzadresse: Ass. Dr. med. Doris M. Gruber, Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Sterilitätsbehandlung, Währinger Gürtel 18-20, A-1090 Wien, E-mail: Doris.Gruber@akh-wien.ac.at

die dann erst den steroidbezogenen Effekt zeigen. So können der IGF, der TGF- α , vor allem aber der TGF- β durch eine Östrogeninduktion freigesetzt werden.

Metabolisierung von Sexualsteroiden

Der Abbau des 17 β -Östradiols ist deswegen von hoher Bedeutung, da dadurch einerseits freie Radikale, andererseits aber auch stark Östrogen-wirksame Metaboliten entstehen. Von großer klinischer Bedeutung ist die in zwei Richtungen gehende Hydroxylierung des Östrogens entweder am D-Ring in Position C16 oder am A-Ring in der Position C2 und C4 (Abb. 2). Durch letztere entstehen die sogenannten Katecholöstrogene, die eine schwache östrogene Restwirkung aufweisen und beispielsweise als Neurotransmitter fungieren können. Über die Katechol-O-Methyltransferase (COMT) wird das 2-Hydroxyöstron in 2-Methoxyöstron umgewandelt, welches sich leicht mit Glukuroniden oder Schwefelsäure verbindet und so ausgeschieden werden kann. Die Hydroxylierung des Östrons geht allerdings auch in eine völlig andere, klinisch nicht unbedeutende Richtung: durch die Hydroxylierung an der Position C16 entsteht das 16 α -Hydroxyöstron; bei Hypothyreose, Fettleibigkeit und Leberzirrhose neigen Frauen in besonderem Maße zu diesem Metabolisierungsweg. 16 α -Hydroxyöstron hat eine hohe Affinität zum Östrogenrezeptor. Dies kann möglicherweise eine Erklärung für die klinische Beobachtung sein, warum manche Frauen trotz eines normalen 17 β -Östradiolspiegels im Serum Unverträglichkeitserscheinungen im Sinne einer Überdosierung bei Hormonersatztherapie aufweisen. Das 16 α -Hydroxyöstron

wird anschließend zu Östriol metabolisiert, welches ebenfalls eine hohe Affinität zum Östrogenrezeptor aufweist, Es wird aber aufgrund seiner kurzen Halbwertszeit als schwaches Östrogen eingestuft. Von großer klinischer Wichtigkeit ist, daß eine unphysiologische Metabolisierung des 17 β -Östradiols nicht nur zu Zyklusunregelmäßigkeiten, sondern auch zu Ovarialzystenbildung und Myomentstehung führen kann.

Conclusio

Das Wissen über die biochemischen Vorgänge der Sexualsteroiden im weiblichen Organismus wird täglich um zahlreiche neuen Erkenntnisse größer und ermöglicht dadurch nicht nur, die Genese von Veränderungen und Erkrankungen genau zu beschreiben, sondern auch das Einleiten einer kausalen Therapie.

Weiterführende Literatur:

Gruber DM, Huber JC. Gender-specific medicine: the new profile of gynecology. *Gynecol Endocrinol* 1999; 13: 1–6.
Huber J. Endokrine Gynäkologie. Einführung in die frauenspezifische Medizin. Verlag Wilhelm Maudrich. Wien-München-Bern 1998.

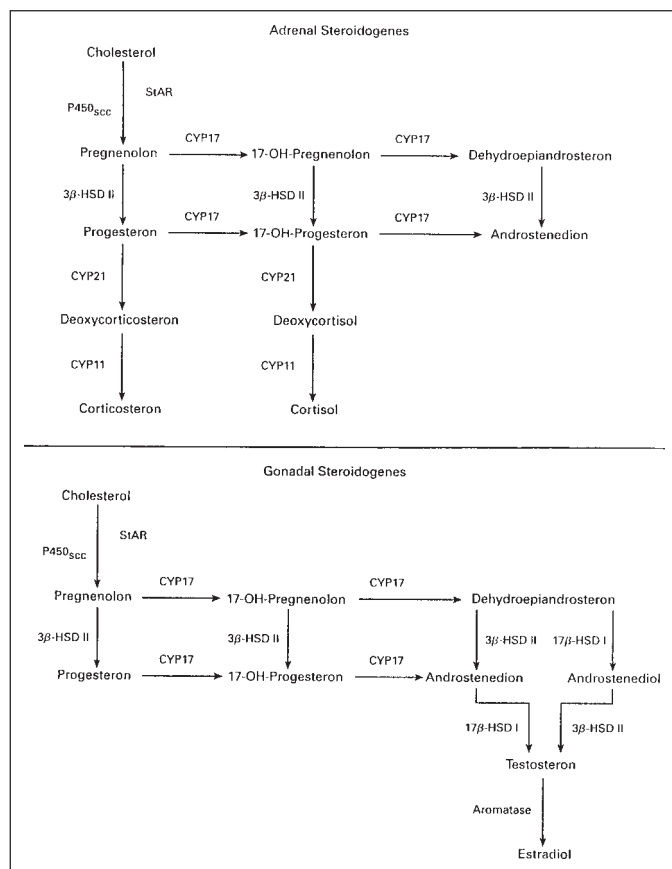


Abbildung 1: Adrenale und gonadale Steroidogenese und Darstellung der wichtigsten Metabolisierungsschritte mit den daran beteiligten Enzymsystemen. StAR: Steroidogenic acute regulator protein; CYP17: 17 α -Hydroxylase und 17, 20 Desmolase; 3 β -HSD II: 3 β -Hydroxysteroiddehydrogenase TypII; CYP21: 21-Hydroxylase; CYP11: 11 β -Hydroxylase; 17 β -HSD I: 17 β -Hydroxysteroiddehydrogenase Typ I

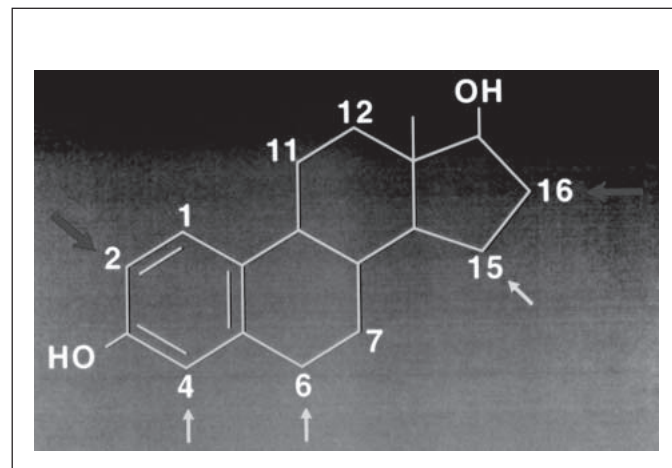


Abbildung 2: Die wichtigsten Metabolisierungsstellen des 17 β -Östradiols. Die roten Pfeile bezeichnen die Position C2 und C16, Die grünen Pfeile bezeichnen die Positionen C4, C6 und C15.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)