

# Es gibt mehr als Frau und Mann

Autor(en): **Dietschi, Irène / Amrhein, Valentin**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Horizonte : Schweizer Forschungsmagazin**

Band (Jahr): **27 (2015)**

Heft 107

PDF erstellt am: **21.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-772294>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.



# Es gibt mehr als Frau und Mann

Die menschliche Geschlechtsentwicklung ist ein genetisch gesteuerter Vorgang. Für Abweichungen gibt es zahlreiche Möglichkeiten. Von Irène Dietschi

**E**in vererbter Gendefekt liegt dem Lebensdrama von Calliope zugrunde, der Hauptfigur von Jeffrey Eugenides' mit dem Pulitzer-Preis gekrönten Roman «Middlesex» (2002). Calliope, ein scheinbar normales Mädchen, bemerkt in der Pubertät an sich eine zunehmende Andersartigkeit. Ein Spezialist soll ihr «Problem» chirurgisch beheben, doch kurz vor dem Eingriff erlangt sie Einblick in ihre Krankenakte. Sie liest, dass ihr Karyotyp 46/XY lautet, und erkennt: «Ich bin ein Junge.»

«Ein wunderbares Buch», findet Anna Lauber-Biason, Professorin für Endokrinologie an der Universität Freiburg. «Es liefert über die literarische Qualität hinaus eine gute und verständliche Einführung in das Thema der Intersexualität.» Sie verweise in ihren Vorlesungen auf Eugenides' Roman - wobei der Begriff «Intersexualität» bei uneindeutigem Geschlecht heute nicht mehr korrekt sei. Die Medizin spricht vielmehr von Störungen beziehungsweise Abweichungen der Geschlechtsentwicklung («disorders» oder «differences of sexual development», kurz DSD).

Was also passiert biologisch, wenn in der Geschlechtsentwicklung etwas schief läuft? Anna Lauber-Biason erklärt: Die sexuelle Entwicklung beim Menschen erfolgt in drei Hauptschritten, die erstens die Chromosomen, zweitens die Hoden und Eierstöcke (Keimdrüsen) und drittens die Fortpflanzungsorgane betreffen. Diese Entwicklung beginnt bei der Zeugung eines Kindes, wenn Ei- und Samenzelle ihr Erbgut zu 46 Chromosomen vereinen, darunter die beiden Geschlechtschromosomen: 46/XX für eine Frau, 46/XY für einen Mann.

## Drei Geschlechtschromosomen

«Dieser Prozess ist jedoch fehleranfällig, es passieren Fehlverteilungen oder Fehlverschmelzungen», erklärt Lauber-Biason. Zu den bekannten Anomalien, welche die Geschlechtschromosomen betreffen, zählt das Klinefelter-Syndrom mit einem zusätzlichen X-Chromosom (Karyotyp 47/XXY). Einer von 650 Buben kommt so zur Welt. Betroffene sind unfruchtbar, haben kleine Hoden und manchmal weibliche Körperproportionen, zudem produzieren sie zu wenig männliche Geschlechtshormone. Recht häufig ist auch der Chromosomensatz 45/X, also ein einzelnes X-Chromosom, der in vielen Fällen für Spontanaborte verantwortlich ist. 98 Prozent der Föten dieses Karyotyps sterben im Mutterleib, bei Lebendgeburten führt er zum Turner-Syndrom. Die betroffenen Mädchen sind kleinwüchsig, haben keine funktionsfähigen Eierstöcke und entwickeln ohne Hormongabe keine Brüste.

«Bei Abweichungen können wir nur in zirka der Hälfte der Fälle die Ursache benennen.»

Anna Lauber-Biason

Mit der normalen chromosomalen Verteilung XX oder XY ist das Geschlecht genetisch festgelegt. Zu Beginn allerdings ist der Embryo ein Zwitter - die Anlagen der Keimdrüsen, die sich zwischen der dritten und siebten Schwangerschaftswoche bilden, sind beim männlichen

und weiblichen Embryo gleich. Nach der 7. Schwangerschaftswoche beginnen sie sich zu differenzieren: Weibliche Embryonen bilden Eierstöcke, männliche erzeugen die Hoden. Diese Entwicklung wird bei beiden Geschlechtern von einer ganzen Reihe unterschiedlicher Gene gesteuert (siehe Grafik). Auch dieser Prozess kann durch Mutationen beeinträchtigt werden: «Wir kennen die Hauptgene, die an der Entwicklung der Keimdrüsen beteiligt sind, doch bei Abweichungen können wir nur in zirka 50 Prozent der Fälle die genetische Ursache benennen», erklärt Lauber-Biason.

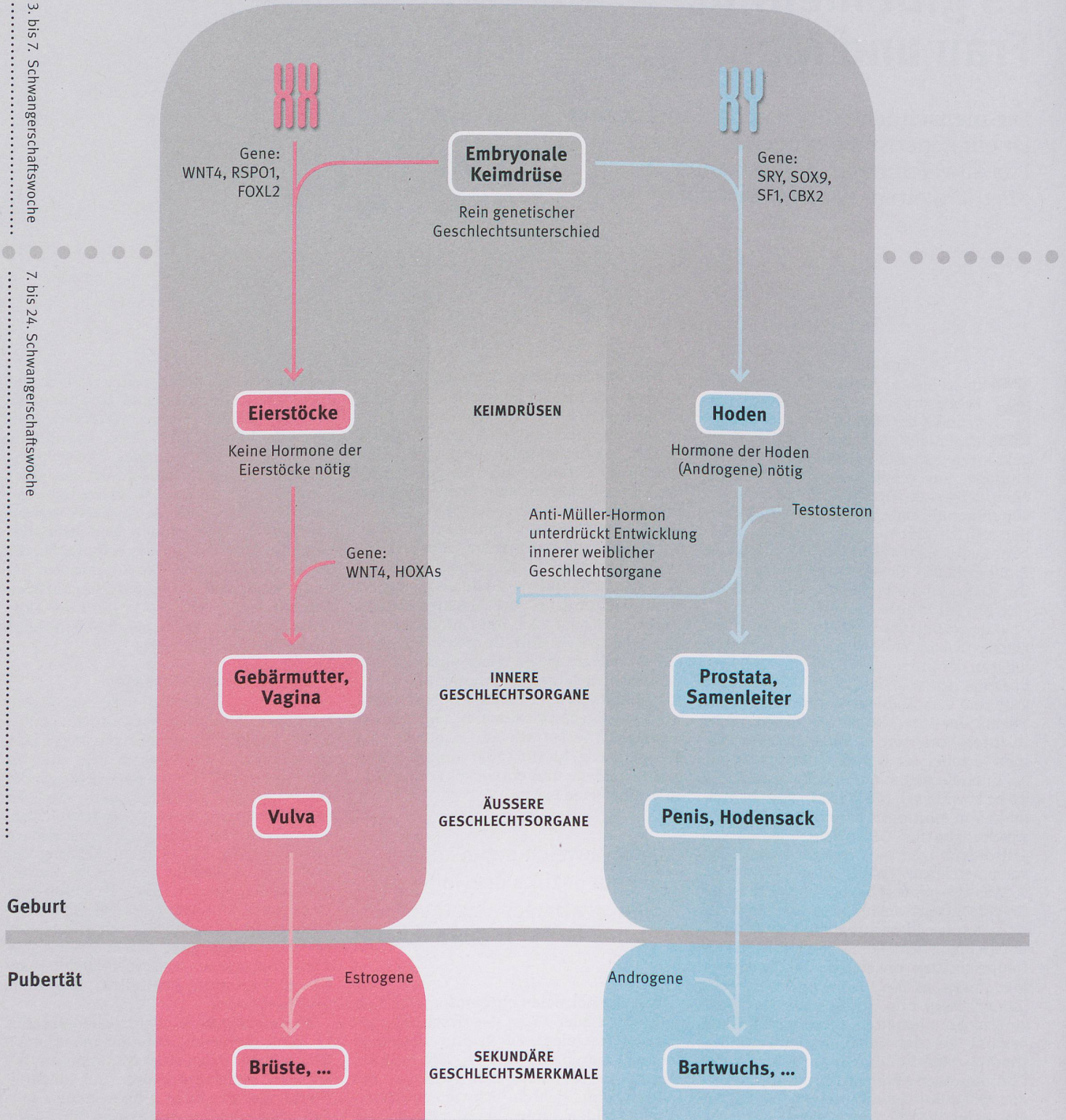
## Fragile Hormon-Kaskade

Eine hormonelle Kaskade sorgt für die weitere Entwicklung. Beim männlichen Fötus ist das SRY-Gen unentbehrlich. Dieses Gen, das auf dem Y-Chromosom liegt und für das Protein TDF (Hoden-determinierender Faktor) kodiert, gilt als primärer Auslöser, damit sich ein männliches Individuum entwickeln kann. Zusammen mit andern Genen steuert SRY die Entwicklung der Hoden. Diese schütten bereits im Mutterleib grosse Mengen an Testosteron aus. Unter dem Einfluss des männlichen Geschlechtshormons bilden sich die inneren Fortpflanzungsorgane des Mannes - Prostata, Samenleiter und Nebenhoden - sowie die äusseren Genitalien, also Penis und Hodensack.

Diese Kaskade ist ebenfalls störanfällig. Es kann passieren, dass die männlichen Hormone als Folge einer Mutation im Gen für den Androgenrezeptor nur unzureichend oder gar nicht aufgenommen werden. «Diese Androgenresistenz führt dazu,

# Wie sich Geschlecht entwickelt

Dieser komplexe Prozess ist fehleranfällig: Mutationen von Genen oder Fehlverteilungen von Chromosomen können die Geschlechtsentwicklung stören. *Von Valentin Amrhein*



dass sich im Mutterleib die männlichen Genitalien nicht ausbilden; stattdessen kommt rein äusserlich ein Mädchen mit weiblichen Genitalien zur Welt», so Lauber-Biason. Dass etwas nicht stimmt, merken die Betroffenen oft erst in der Pubertät, wenn die Menstruation ausbleibt.

### Wenn Kontrolle durch Gene versagt

Beim weiblichen Fötus werden im Lauf der Schwangerschaft verschiedene Gene angeschaltet, welche die Entwicklung der inneren und äusseren Geschlechtsorgane steuern, darunter WNT4. Die Bedeutung dieses Gens für die weibliche Geschlechtsentwicklung geht auf die Forschungsarbeit von Anna Lauber-Biasons Gruppe zurück: Sie konnte zeigen, dass WNT4 für die Entwicklung funktionstüchtiger Eierstöcke elementar ist. Ein Defekt von WNT4 hat zur Folge, dass die Eierstöcke der betroffenen Mädchen einen Überschuss an männlichen Hormonen produzieren und kaum Eizellen bilden.

### «Die Female-by-default-Theorie ist ein Irrtum.»

Anna Lauber-Biason

Für Lauber-Biason ist WNT4 auch der Beweis dafür, dass die in den 1950er Jahren aufgestellte Female-by-default-Theorie - wonach der menschliche Organismus grundsätzlich weiblich sei, solange er kein Y-Chromosom aufweist - auf einem Irrtum beruht: «Es braucht zwei X-Chromosomen, damit sich ein kompletter weiblicher Organismus bilden kann», hält die Freiburger Professorin fest, «und es braucht die genetische Kontrolle durch WNT4, damit die Eierstöcke funktionstüchtig sind.»

Lauber-Biasons Gruppe hat kürzlich ein weiteres Teil zum genetischen Puzzle der Geschlechtsentwicklung beim Menschen beigetragen und die Bedeutung des Gens CBX2 aufgeklärt. Eine Mutation führt bei Föten mit männlichem Genotyp zu einer vollständigen Verweiblichung, zudem scheint das Gen sowohl bei der Entwicklung der Hoden als auch der Eierstöcke beteiligt zu sein. Die Patientin, bei der Lauber-Biason die Mutation nachwies, hatte im Bauchraum vermeintliche Hoden. «Als

man diese «Hoden» chirurgisch entfernen wollte, erwiesen sie sich als eierstockähnliche Keimdrüsen - also liess man sie drin», erzählt Lauber-Biason. Allerdings sind CBX2-Anomalien äusserst selten, ebenso wie WNT4-Mutationen.

Häufiger beobachten Mediziner bei genetischen Mädchen das sogenannte adrenogenitale Syndrom: eine Stoffwechselkrankheit, die vererbt wird. «Dabei sind weibliche Föten grossen Mengen von Androgenen ausgesetzt, die in der Nebennierenrinde gebildet werden, sodass sie mit vermännlichten Genitalien zur Welt kommen», erklärt Lauber-Biason. Diese Mädchen haben zwar eine normale Gebärmutter und Eierstöcke, jedoch manchmal eine Klitoris, die einem Penis ähnelt. Ausserdem fehlt die Scheide, und die grossen Schamlippen sehen aus wie ein Hodensack. Auch Jungen haben die Krankheit, allerdings mit anderen Symptomen.

Und was ist das Problem von Calliope in «Middlesex»? Auch sie leidet, als Spätfolge einer inzestuösen Beziehung ihrer Grosseltern, an einer vererbten Stoffwechselkrankheit, durch die im Mutterleib die Androgenrezeptoren zu wenig stimuliert wurden. Typischerweise fällt in der Pubertät das Weibliche von ihr ab, und sie vermännlicht zusehends. Calliope reisst von zu Hause aus und lebt als Mann weiter - was in der Realität ein grosser Teil der Betroffenen tut. Cal, wie er sich fortan nennt, hat die vierzig bereits überschritten, als er sich in eine Fotografin verliebt und sich ihr offenbart. Sie akzeptiert ihn, wie er ist.

Irène Dietschi ist freie Wissenschaftsjournalistin in Olten.