

Möglicher neuer Therapieansatz für schwer erkrankte Männer mit COVID-19

Enzym im Hormonhaushalt als potentiellen Angriffspunkt identifiziert

Rückblickende Analysen epidemiologischer Daten haben wiederholt gezeigt, dass die COVID-19-Mortalität bei Männern im Vergleich zu Frauen höher ist. Allerdings waren bislang die Ursachen für die beobachteten Geschlechtsunterschiede in COVID-19 weitgehend unbekannt.

Nun hat ein internationales Forscherteam genetische Daten von 2.866 COVID-19-Patient*innen analysiert und im CYP19A1-Gen eine Mutation identifiziert, die mit einem höheren Hospitalisierungsrisiko bei männlichen Patienten assoziiert ist. Das Gen produziert das Enzym Aromatase, das unter anderem für die Verstoffwechselung von Testosteron zuständig ist. Auch in Lungenproben verstorbener COVID-19-Patient*innen zeigte sich bei männlichen Patienten eine erhöhte Aktivität des CYP19A1-Gens im Vergleich zu weiblichen Patientinnen. Diese Befunde deuten darauf hin, dass dieses Gen die geschlechtsspezifischen Ausprägungen der COVID-19-Erkrankung beeinflusst.

„Diese Zusammenarbeit zeigt, dass genetische Untersuchungen wichtig sind, um unser Verständnis für molekulare Ursachen von viralen Erkrankungen und ihren Behandlungen zu verbessern.“, erklärt Professorin Alessandra Renieri von der Universität Siena, die die genetische COVID-19-Kohorte etabliert hat.

Präklinische Studien im Tiermodell bestätigten diese Beobachtungen. Die Behandlung von SARS-CoV-2-infizierten Tieren mit dem Aromatase-Hemmer Letrozol verbesserte die Langzeit-Lungenfunktion und unterstützte die Wiederherstellung des hormonellen Gleichgewichts, insbesondere bei männlichen Tieren. Dies legt nahe, dass Aromatase-Hemmer eine vielversprechende therapeutische Strategie für die individuelle Behandlung männlicher COVID-19-Patienten darstellen könnten.

Professorin Gülşah Gabriel unterstreicht die enorme Bedeutung der internationalen und interdisziplinären Zusammenarbeit und betont: „Die Ergebnisse unserer collaborativen Studie könnten wichtige Hinweise für neue individualisierte Behandlungsstrategien gegen COVID-19 liefern“.

Originalpublikation:

Stephanie Stanelle-Bertram, Sebastian Beck, Nancy Kouassi Mounogou, Berfin Schaumburg, Fabian Stoll, Amirah Al Jawazneh, Zoé Schmal, Tian Bai, Martin Zickler, Georg Beythien, Kathrin Becker, Madeleine de la Roi, Fabian Heinrich, Claudia Schulz, Martina Sauter, Susanne Krasemann, Philine Lange, Axel Heinemann, Debby van Riel, Lonneke Leijten, Lisa Bauer, Thierry P.P. van den Bosch, Boaz Lopuhaä, Tobias Busche, Daniel Wibberg, Dirk Schaudien, Torsten Goldmann [...] GEN-COVID Multicenter Study Group, Alessandra Renieri and Gülşah Gabriel. CYP19A1 mediates severe SARS-CoV-2 disease outcome in males. Cell Reports Medicine (August 11, 2023). <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2023.101152>