



## Geschlechtsbestätigende Therapie verändert das Immunsystem von Transmännern

Studie zeigt: Testosterontherapie bei trans Männern beeinflusst das Immunsystem und gleicht es dem von cis Männern an. Neues Verständnis für Infektionsanfälligkeit von Männern und Autoimmunerkrankungen bei Frauen. Forschung hilft, beste Behandlung zu entwickeln.



Wenn trans Männer eine Testosterontherapie erhalten, beginnen ihre Körper in vielerlei Hinsicht denen von cis Männern zu ähneln – einschließlich ihrer Immunsysteme. Das besagt eine heute veröffentlichte Studie in *Nature*<sup>1</sup>, eine der bisher größten, die untersucht, wie sich die geschlechtsbestätigende Hormontherapie (GAHT) im Laufe der Zeit auf das Immunsystem auswirkt.

Die Ergebnisse liefern dringend benötigte Einsichten und könnten erklären, warum Männer tendenziell anfälliger für virale

Infektionen sind als Frauen und Frauen oft anfälliger für Autoimmunerkrankungen.

Die Studie ist wichtig, weil Ärzte wollen, dass die GAHT „natürlich sicher ist“, sagt Co-Autor Mats Holmberg, Endokrinologe am Karolinska-Institut in Stockholm, der geschlechtsbestätigende Versorgung bietet. Es ist ein Schritt in Richtung der Möglichkeit, die bestmögliche Behandlung zu verabreichen, sagt Holmberg.

## **Ein immunologisches Gleichgewicht?**

Während ihrer Studie sammelten Holmberg und seine Kollegen Blutproben von 23 trans Männern (die bei der Geburt weiblich zugewiesen wurden, aber eine männliche GAHT suchten) zu drei Zeitpunkten: bevor sie mit der GAHT begannen, drei Monate nach Beginn der Behandlung und ein Jahr nach Beginn der Behandlung. Im Laufe der Zeit beobachteten die Forscher eine Verschiebung in der Immunantwort der Teilnehmer, von einem Typ, der durch hohe Konzentrationen von immunsignaleiweisstoffen namens Typ-I-Interferone gekennzeichnet ist, die sich auf den Kampf gegen virale Infektionen spezialisiert haben, zu einem, in dem ein Überfluss an einem entzündlichen Protein namens Tumornekrosefaktor (TNF) vorherrscht, das mit Muskelwachstum in Verbindung gebracht wird.

Die Neuigkeit hier ist, dass Geschlechtshormone immunologische Wege kreuzregulieren zu scheinen, sagt Studienmitautor Petter Brodin, ein pädiatrischer Immunologe am Karolinska-Institut. Wenn der Testosteronspiegel steigt und der Östrogenspiegel sinkt, scheint es, als ob das Immunsystem einen Gleichgewichtspunkt durchläuft, fügt Brodin hinzu.

„Dies ist eine sehr interessante neue Erkenntnis, die viele Forschungen auslösen wird“, sagt Marcus Altfeld, ein Immunologe am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf in Deutschland. Insbesondere will Altfeld verstehen, ob steigende

TNF-Spiegel die Menge an Typ-I-Interferonen direkt reduzieren oder ob Testosteron beide Effekte unabhängig vermittelt.

## Krankheitsauswirkungen

Die Forscher stellen fest, dass ihre Befunde auf molekularer Ebene die reale Anfälligkeit für Infektion und Krankheit widerspiegeln. Beispielsweise hatten Männer, die während der frühen Tage der COVID-19-Pandemie mit dem Coronavirus SARS-CoV-2 infiziert waren, **eine etwa 50% höhere Sterblichkeitsrate als infizierte Frauen**. Das ergibt Sinn, sagt Brodin, da Frauen typischerweise hohe Konzentrationen von Typ-I-Interferonen haben, die ihnen helfen, Infektionen abzuwehren.

Andererseits entwickeln Frauen häufiger anhaltende COVID-19 als Männer – etwa 76% häufiger, laut einer Studie<sup>2</sup>. Dies könnte daran liegen, dass anhaltendes COVID-19 Ähnlichkeiten mit Autoimmunerkrankungen aufweist, von denen einige mit einer Überaktivierung des Typ-I-Interferonsystems in Verbindung gebracht werden.

Auch andere Forschungen deuten in diese Richtung. Eine vorab veröffentlichte Studie<sup>3</sup> im März zeigt, dass niedrige Testosteronspiegel ein Vorhersagefaktor dafür sind, ob Frauen anhaltendes COVID-19 entwickeln. „Die Bedeutung von Geschlechtshormonen sowohl bei akutem, schwerem COVID als auch bei anhaltendem COVID wird zunehmend anerkannt“, sagt die Mitautorin der Vorabstudie, Akiko Iwasaki, Immunologin an der Yale University in New Haven, Connecticut.

Aber Hormone sind wahrscheinlich nicht die ganze Geschichte, wenn es um Unterschiede in der Anfälligkeit für COVID-19 oder andere Krankheiten geht, sagen Forscher. Das X-Chromosom – von dem Frauen typischerweise zwei Kopien haben und Männer eins – verdient ebenfalls Beachtung, sagt Sabra Klein, Immunologin an der Johns Hopkins University in Baltimore, Maryland. Das X-Chromosom ist reich an Genen, die mit dem

Immunsystem in Verbindung stehen, daher ist es wahrscheinlich, dass die Zuschreibung von Geschlechtsunterschieden in den Ergebnissen von COVID-19 nur auf Hormone allein „vereinfacht etwas, das komplexer ist“, sagt sie.

## **Autoimmunerisiko**

Trans Männer müssen nicht zu besorgt sein, dass die Testosterontherapie ihr Risiko für virale Infektionen erhöht. „Die meisten normalen Infektionen sind bei beiden Geschlechtern üblich“, sagt Altfeld, und die Menschen erholen sich davon. Autoimmunerkrankungen hingegen können schwerwiegend sein, und Holmberg befürchtet, dass Östrogentherapie, die Testosteron reduziert, das Risiko erhöhen könnte, diese Erkrankungen zu entwickeln.

Aber die Studie untersuchte die Östrogenbehandlung oder Sicherheit nicht direkt. Klein glaubt, dass es noch zu früh ist, um zu sagen, ob der Zusammenhang zwischen Autoimmunerkrankungen und GAHT berücksichtigt werden sollte. „Dies sind kleine Stichprobengrößen“, sagt sie – 23 Personen sind nicht viel. „Das deutet auf die Notwendigkeit weiterer Forschungen hin.“

Einige Ärzte warnen ihre Patienten bereits vor dem Zusammenhang. Altfeld, der die Auswirkungen der GAHT auf das Immunsystem untersucht, sagt, dass er mit Ärzten zusammenarbeitet, die trans Frauen darüber informieren, dass die Östrogenbehandlung mit einem Risiko für die Entwicklung einer Autoimmunerkrankung verbunden ist. Der potenzielle Nachteil sei „in der Gemeinschaft bekannt“, sagt er.

Aber nicht alle haben so gut informierte Ärzte. Es sei „wirklich schwierig“, einen medizinischen Anbieter zu finden, der sich auf mehrere Disziplinen wie Immunologie und geschlechtsbestätigende Versorgung spezialisiert und „intersektionale Bedürfnisse“ behandeln kann, sagt Jamie, eine

transmaskuline Person (bei der Geburt als weiblich zugewiesen, aber mit Männlichkeit identifizierend), die an einer Autoimmunerkrankung namens Sjögren-Syndrom leidet und die darum bat, unter einem Pseudonym identifiziert zu werden, da nicht jeder in ihrem Leben über ihre Geschlechtsidentität Bescheid weiß.

Jamie entschied sich sowohl für eine Testosterontherapie zur Geschlechtsbestätigung als auch zur Behandlung des Sjögren-Syndroms – eine Maßnahme, die sie aufgrund ihres eigenen Studiums der wissenschaftlichen Literatur ergriff, anstatt aufgrund des Rats eines Arztes. Seitdem hat Jamie die Testosterontherapie gegen ein Immunsuppressivum namens Adalimumab (verkauft als Humira) ausgetauscht, um ihre Gesundheit zu verbessern. Adalimumab hemmt TNF, das bei Menschen mit Sjögren-Syndrom erhöht ist. Holmberg und Brodins Arbeit lässt Jamie darüber nachdenken, ob die Rückkehr zur Testosterontherapie die Wirksamkeit des von ihr eingenommenen Adalimumab verringern würde, da ihre TNF-Spiegel steigen könnten. „Mein Gott, ich wünschte, es gäbe Studien dazu, damit wir wüssten, wie die Interaktionen funktionieren, anstatt nur raten zu müssen“, sagt sie.

1. Lakshmikanth, T. *et al. Nature* **633**, 155–164 (2024).

**Artikel**  
**Google Scholar**

2. Cohen, J. & van der Meulen Rodgers, Y. *Int. J. Equity Health* **22**, 261 (2023).

**Artikel**  
**Google Scholar**

3. Silva, J. *et al.* Preprint bei medRxiv  
<https://doi.org/10.1101/2024.02.29.24303568> (2024).

**Verweise herunterladen**

**Besuchen Sie uns auf: [natur.wiki](https://natur.wiki)**