

Sukupuolihormonit Sjögrenin syndroomassa ja SLE:ssä

Reuma-lehti 1/2013

Pauliina Porola esitti väitöskirjassaan maailmanlaajuisesti uuden näkökulman, jonka mukaan sukupuolihormonit ovat tärkeässä asemassa Sjögrenin syndrooman (SS) kehittymisessä ja etenemisessä.

Filosofian tohtori, proviisori Pauliina Porola kertoo, että väitöskirjatutkimuksella pyrittiin selvittämään Sjögrenin syndrooman tautimekanismeja ja tutkimaan hormonikorvaushoitojen hyödyllisyyttä taudin hoidossa. Porola osoitti, että SS-potilaat kärsivät mies- ja naissukupuolihormonien, androgeenien ja estrogeenien, epätasapainosta sekä systeemisesti että paikallisesti taudin kohdekudoksessa, sylkirauhasissa.

Porola todisti myös, että Sjögrenin syndroomaa sairastavilla potilailla sylkirauhasten paikallinen sukupuolihormonien synteesi on vioittunutta, mikä entisestään pahentaa paikallista hormonipuutetta. Lisäksi väitöskirjassa tutkittiin sukupuolihormonien puutteen vaikutusta sylkirauhasiin.

SS-taudin puhkeamisikä antoi suuntaa sukupuolihormonien tutkimiseen

Pauliina Porolan väitöstutkimus oli osa jo pitkään Helsingissä jatkunutta, professori **Yrjö T. Konttisen** johtamaa tutkimusprojektia, jonka kohteina ovat olleet sukupuolihormonit ja niiden vaikutus Sjögrenin syndrooman puhkeamiseen ja etenemiseen.

Konttinen oli jo 2000-luvun alussa mukana yhdysvaltalaisen rahoituksen turvin työskennelleessä molekyylibiologisessa tutkimuksessa, jossa kehitettiin uutta diagnostista testiä Sjögrenin syndrooman toteamiseksi. Testiä haettiin sylkirauhasen vajaatoiminnasta.

Autoimmuunitauti Sjögrenin syndrooma on naisvaltainen tauti. Potilaista noin 90 prosenttia on naisia. Taudin puhkeaminen tapahtuu tavallisimmin 40–50-vuotiaana, jolloin sukupuolihormonien taso laskee voimakkaasti varsinkin naisilla. Porolan tutkimuksen lähtökohdana oli oletus, että sukupuolihormonit ja niiden epätasapaino ovat merkittäviä tekijöitä taudin synnylle ja etenemiselle.

Sjögrenin syndrooma kohdistuu erityisesti ulkoeritteisiin rauhasiin, mm. sylki- ja kyynelrauhasiin ja tuhoaa rauhasen sylkeä ja kyynelnestettä erittäviä asinussoluja eli rauhasrakkulasoluja. Asinustuho johtaa taudin tunnettuihin oireisiin, suun ja silmien kuivuuteen. Kuivuusoireiden lisäksi SS-potilaat kärsivät muun muassa vaikeasta väsymyksestä. Syytä taudin puhkeamiselle ja etenemiselle ei tunneta.

DHEA-hormonien tutkimus johti oikeaan suuntaan väsymyksen selvittämisessä

Tutkimushankkeen yhtenä lähtökohdana oli professori Konttisen tutkijaryhmän vuonna 1997 Lancetissa julkaisema tulos, jossa huomattiin SS-potilaiden sylkirauhasen vajaatoiminnan liittyvän parasympaattisen hermoston viestijärjestelmässä olevaan toimintahäiriöön, ei vioittuneisiin ja tulehtuneisiin sylkirauhasiin. Tältä pohjalta ajateltiin, että taudin taustalla voisi

olla systeemisiä tekijöitä kuten sukupuolihormonit.

Reuma-lehden haastattelussa kahdentoista vuoden takaa professori Yrjö T. Konttinen kertoo, että siihen asti oli uskottu, että tautiin liittyvä väsymys johtuisi jostain tuntemattomasta prosessista naissukupuolihormoni estrogeenin aineenvaihdunnassa. (Reuma-lehti 2/2001)

Tuolloin, 2000-luvun alussa, Konttisen johtama pohjoismainen tutkijaryhmä aloitti uudenlaisen näkökulman hormonien vaikutuksen tutkimiseen ja käänsi huomionsa miessukupuolihormonin lailla vaikuttavaan lisämunuaiskuoren steroidihormoni DHEA:han (= dehydroepiandrosteroni), joka on aktiivisten sukupuolihormonien esiaste. Tutkimuksella etsittiin apua potilaille, joilla SS aiheutti vakavaa väsymystä. Potilaat saivat DHEA-hormonilisää. Osa potilaista koki siitä hyötyneensä, mutta tieteellisesti arvioiden tällä hormonilisällä ei ollut vaikutusta potilaiden kokemaan väsymykseen.

Pauliina Porola oli mukana tässä Konttisen DHEA-hormonia koskeneessa tutkimuksessa, joka sisältyi myös Porolan väitöskirjaan. Tutkimusjoukko koostui 107 potilaasta Suomesta ja Ruotsista (Helsinki, Göteborg ja Uppsala).

Sjögren-potilaat kärsivät androgeenin puutteesta

Porolan väitöstutkimus tuo esille uuden androgeenipuutoshypoteesin, jonka mukaan potilaat kärsivät nimenomaan androgeenipuutteesta ja androgeenien ja estrogeenien epätasapainosta sekä systeemisesti että paikallisesti taudin kohdekudoksessa sylkirauhasessa.

Tutkimuksessa osoitettiin, että SS-potilaiden verestä mitatut androgeenitasot olivat normaalia matalammat. Lisäksi osoitettiin, että terveet sylkirauhaset muokkaavat paikallisesti esiastehormoni DHEA:ta aktiivisiksi androgeeni- ja estrogeenihormoneiksi ja voivat näin itse säädellä sukupuolihormonitasojaan. SS-potilailla tämä "muokkauskoneisto" osoittautui vioittuneeksi, osalla jopa täysin toimimattomaksi, mikä pahentaa SS-sylkirauhasten paikallista sukupuolihormonien puutetta.

Tutkimuksessa arvioitiin, että virhe DHEA:n paikallisessa muokkauksessa aktiivisiksi hormoneiksi selittäisi myös sitä, miksi DHEA-lisä hoitona ei auttanut väsymyksestä ja androgeenipuutteesta kärsiviä SS-potilaita.

Tutkimus jatkui SLE-tautiin

Väitöskirjan jälkeen Pauliina Porola jatkoi Sjögrenin syndrooma -tutkimuksen teemoista tarkastellen sukupuolihormoneja ja niiden epätasapainon vaikutusta SLE-tautiin (systeminen lupus). SLE:llä on yhteisiä piirteitä SS:n kanssa: myös SLE on naisvaltainen autoimmuunitauti, mutta se todetaan usein nuoremmalla iällä kuin Sjögrenin syndrooma.

Tutkimus, jolla pyritään selvittämään SLE:n ja SS:n syntyyn vaikuttavia tekijöitä, muun muassa autovasta-aineiden syntytapaa, alkoi vuonna 2011. Porola sai siihen Suomen Reumaliiton tutkimusrahastosta pienen apurahan.

Tutkimus jatkuu professori Konttisen tutkimusryhmässä yhä. Tavoitteena on selvittää, millainen mekanismi vaikuttaa tautien syntyyn eli kohdesolujen ja immuunisolujen aktivoitumiseen ja siten immuunipuolustusjärjestelmän murtumiseen, autovasta-aineiden

syntymiseen ja lopulta taudin puhkeamiseen ja miten sukupuolihormonien puute vaikuttaa näihin prosesseihin.

Tähän mennessä saadut tulokset tukevat tutkimushypoteesia, jonka mukaan sukupuolihormonit vaikuttavat SLE:n ja SS:n syntyyn ja kehittymiseen ja potilaiden elimistön omia rakenteita vastaan kohdistuvien vasta-aineiden kehittymiseen.

Sjögrenin syndrooma on rauhasen tulehdustauti

Sjögrenin syndrooma on ulkoeritteisten rauhasen tulehdustauti. Tautiin liittyy runsas kirjo oireita, mm. nivelturvotuksia ja kipuja, joiden vuoksi tauti luokitellaan reumataudiksi. Potilaiden keskeinen lääkäri on reumatologi.

Sjögrenin syndroomassa ulkoeritteiset rauhaset, erityisesti sylki- ja kyynelrauhaset, toimivat vajaasti. Taudissa kuivuvat suun, nenän, silmien ja sukuelinten limakalvot. Myös iho kuivuu. Potilaiden elämää hankaloittavana oireena on myös huomattava väsymys.

Sjögrenin syndrooma esiintyy sekä itsenäisenä tautina, jolloin sitä kutsutaan primaariksi, että liitännäistautina mm. nivelreuman ja sidekudostautien yhteydessä, jolloin sitä kutsutaan sekundaariseksi. ?

DHEA-esiastehormoni

Mikä: DHEA (dehydroepiandrosteroni) on lisämunuaiskuoren miessukupuolihormonin sukuinen hormoni, joka jossain määrin osallistuu normaalin kasvun ja luuston lujuuden säätelyyn.

Mitä: DHEA on esiastehormoni, jota elimistö pystyy muokkaamaan muiksi hormoneiksi, kuten aktiivisiksi estrogeeniksi, androgeeneiksi. Se on lisämunuaisen kuorikerroksen steroidihormoni. Elimistö tuottaa DHEA:ta suuria määriä nuoruudessa, mutta sitten sen tuotanto alkaa hiipua.

Miksi: Naisilla lisämunuaiskuoren tuottama DHEA-hormoni on tarpeen, jotta ruumiillinen ja henkinen vireys, sukupuolisuus sekä häpy- ja kainalokarvoitus säilyisivät. Ikääntyvillä naisilla munasarjojen estrogeenituotanto vähentyy ja DHEA:sta paikallisesti kudoksissa tuotettavan estrogeenin merkitys tulee näin aiempaa tärkeämmäksi.

Väitöskirja

Pauliina Porola: **Sex steroids in Sjögren's syndrome, Helsingin yliopiston Lääketieteellinen tiedekunta 25.3.2011**

Teksti: Ulla Palonen-Tikkanen

[Sivun alkuun](#)

[Takaisin](#)