
Könshormoner vid Sjögrens syndrom och SLE

Tidningen Reuma 1/2013

Filosofie doktor, provisor Pauliina Porola presenterade i sin doktorsavhandling i biokemi en internationellt sett ny aspekt enligt vilken könshormoner har en viktig roll i utvecklingen och förloppet av Sjögrens syndrom (SS).

Pauliin Porola berättar att hon i sin forskning eftersträvade att förklara sjukdomsmekanismerna vid Sjögrens syndrom och undersöka nyttan av hormonersättningsbehandling vid detta syndrom.

Porola visade att SS-patienterna lider av obalans mellan manliga och kvinnliga könshormoner, androgener och östrogen, både systemiskt och lokalt i sjukdomens målvävnader, det vill säga i spottkörtlarna.

Porola bevisade också att den lokala könshormonsyntesen i spottkörtlarna hos patienter med Sjögrens syndrom är defekt, vilket ytterligare förvärrar den lokala hormonbristen. I sin forskning undersökte hon vidare vilken effekt bristen på könshormon har på spottkörtlarna.

Pauliina Porolas doktorsavhandling var en del ett långvarigt forskningsprojekt lett av professor **Yrjö T. Konttinen** Helsingfors om könshormoner och deras effekter på hur Sjögrens syndrom bryter ut och framskrider. Konttinen var redan i början av 2000-talet med i en USA-finansierad molekylbiologisk undersökning som utvecklade ett nytt diagnostiskt test för att fastställa Sjögrens syndrom. Testet fokuserade på rubbad spottkörtelfunktion.

Autoimmunsjukdomen Sjögrens syndrom drabbar oftast kvinnor. Av de drabbade är cirka 90 procent kvinnor. Sjukdomsutbrottet sker vanligen vid 40–50 års ålder då könshormonnivån sjunker kraftigt, i synnerhet hos kvinnor. Utgångspunkten för Porolas forskning var hypotesen att könshormonerna och deras obalans är viktiga faktorer vid sjukdomsutbrottet och sjukdomens förlopp.

Första resultat i Lancet år 1997

Sjögrens syndrom drabbar i synnerhet exokrina körtlar, det vill säga körtlar med utvändig avsöndring, till exempel spott- och tårkörtlar, och förstör de acinusceller i körtlarna som avsöndrar saliv och tårvätska. Acinusdestruktionen leder till de bekanta symptomen vid sjukdomen – torr mun och torra ögon. Förutom dessa torrhetssymptom lider SS-patienter också bland annat av extrem trötthet. Orsaken till sjukdomsutbrottet och förloppet är okänd.

En av utgångspunkterna för forskningsprojektet var det resultat som professor Konttinen forskargrupp publicerade i Lancet år 1997 och där man konstaterat att den rubbade spottkörtelfunktionen hos SS-patienter förknippades med störningar i det parasympatiska nervsystemets signalsystem, inte med defekta och inflammerade spottkörtlar. Med denna upptäckt som utgångspunkt tänkte man att orsaken till sjukdomen kunde hittas i systemiska faktorer såsom könshormoner.

I en intervju för tidningen Reuma för tolv år sedan berättade professor Yrjö T. Konttinen att man ditintills hade trott att den trötthet som är typisk för sjukdomen berodde på någon okänd process i östrogenomsättningen, det vill säga i det kvinnliga könshormonet. (Reuma 2/2001)

Då, i början av 2000-talet, började den nordiska forskargrupp som Konttinen ledde enligt ett helt nytt synsätt utreda hormonernas effekter och riktade sin uppmärksamhet mot steroidhormonet DHEA (= dehydroepiandrosteron). DHEA är ett förstadium till aktiva könshormoner, det bildas i binjurebarken och har samma inverkan som manligt könshormon. Målet med studien var att hjälpa patienter som på grund av SS led av extrem trötthet. Patienterna fick DHEA-hormontillskott. En del patienter ansåg att tillskottet hjälpte, men enligt vetenskapliga uppskattningar hade hormontillskottet ingen effekt på den trötthet som patienterna upplevde.

Pauliina Porola deltog i denna forskning om hormonet DHEA som leddes av Konttinen och som också ingår i Porolas doktorsavhandling. I studiegruppen ingick 107 patienter från Finland och Sverige (Helsingfors, Göteborg och Uppsala),

Sjögrenspatienter lider av androgenbrist

Porolas doktorsavhandling presenterar en ny hypotes om androgenbrist enligt vilken patienterna uttryckligen lider av androgenbrist och av obalans i androgener och östrogener såväl systemiskt som lokalt i spottkörteln, som är sjukdomens målvävnad.

Studien visade att androgennivåerna i blodet hos SS-patienter var lägre än normalt. Dessutom påvisade man att friska spottkörtlar lokalt omvandlar prohormonet DHEA till aktiva androgen- och östrogenhormoner och kan på så sätt själva reglera sina könshormonnivåer. Hos SS-patienter visade sig denna "omvandlingsmekanism" vara defekt, hos vissa till och med helt funktionsoduglig, vilket förvärrar den lokala könshormonbristen i SS-spottkörtlarna.

I studien bedömde forskarna att en defekt i den lokala omvandlingen av DHEA till aktiva hormoner också skulle förklara varför behandlingen med DHEA-tillskott inte hjälpte de SS-patienter som led av trötthet och androgenbrist.

Vidareforskning om SLE

Efter sin doktorsavhandling om Sjögrens syndrom fortsatte Pauliina Porola på samma tema genom att undersöka könshormoner och vilken effekt obalansen i dem har på SLE (systemisk lupus). SLE har gemensamma drag med SS: också SLE är en kvinnodominerad autoimmunsjukdom, men den fastställs ofta i tidigare ålder än Sjögrens syndrom.

En studie som har som mål att utreda vilka faktorer som påverkar uppkomsten av SLE och SS, bland annat uppkomsten av autoantikroppar, påbörjades år 2011. För denna studie fick Porola ett litet stipendium från Reumaförbundet i Finlands forskningsfond.

Forskningen i professor Konttinens forskningsgrupp fortskrider. Målet är att beskriva den mekanism som påverkar sjukdomens uppkomst, det vill säga en aktivering av målceller och immunceller och därmed nedbrytningen av immunförsvaret, autoantikropparnas uppkomst och slutligen sjukdomsutbrottet och hur könshormonbristen påverkar dessa processer.

Resultaten hittills stöder forskningshypotesen enligt vilken könshormonerna påverkar uppkomsten och utvecklingen av SLE och SS och utvecklingen av antikroppar som riktar sig mot kroppens egna

strukturer.

Prohormonet DHEA

Vad: DHEA (dehydroepiandrosteron) är ett hormon besläktat med manligt könshormon i binjurebarken som i viss mån deltar i regleringen av normal tillväxt och skelettstyrka. DHEA är ett förstadium till hormoner som kroppen kan omvandla till andra hormoner såsom aktivt östrogen, androgener. Det är ett steroidhormon som bildas i binjurarnas lager. Kroppen bildar stora mängder av DHEA i ungdomen, men sedan börjar produktionen avta.

Varför: Hos kvinnor behövs DHEA-hormonet, som bildas i binjurebarken, för att bevara den kroppsliga och själsliga vitaliteten, kvinnans sexuella funktion, könsbehåringen och håret under armarna. Hos äldre kvinnor minskar östrogenproduktionen i äggstockarna och vikten av östrogen som bildas av DHEA lokalt i vävnaderna blir viktigare än förr.

Sjögrens syndrom är en inflammatorisk sjukdom i exokrina körtlar

Sjukdomen förknippas med ett stort antal symptom, bl.a. ledsvullnad och smärta, varför sjukdomen klassas som en reumatisk sjukdom. Patienterna behandlas främst av reumatologer.

Vid Sjögrens syndrom fungerar de exokrina körtlarna, i synnerhet spott- och tårkörtlarna, bristfälligt. Vid denna sjukdom är munnens, näsans, ögonens och könsorganens slemhinnor torra. Också huden blir torr. Den extrema tröttheten vid denna sjukdom försvårar också patientens liv.

Syndrom uppträder både som en enskild sjukdom och kallas då primär, och som en associerad sjukdom, bl.a. vid ledgångsreumatism och bindvävssjukdomar, och kallas då sekundär.

Doktorsavhandling

Pauliina Porola: **Sex steroids in Sjögren´s syndrome, medicinska fakulteten vid Helsingfors universitet 25.3.2011**

Text Ulla Palonen-Tikkanen

[Till sidans början](#)