



ULRIKA ISLANDER

forskare vid avdelningen för reumatologi
och inflammationsforskning,
Sahlgrenska akademien

KLIMAKTERIET OCH REUMATOID ARTRIT ÖKAR RISKEN FÖR BENSKÖRHET

Reumatoid artrit (RA) är en sjukdom som oftare drabbar kvinnor än män. Dessutom råkar hälften av alla kvinnor med RA också ut för benskörhet. Ofta börjar problemen på allvar i samband med klimakteriet.

Det som händer då är att nivåerna av östrogen sjunker kraftigt, och östrogen har en skyddande effekt på skelettet. Har man då RA har man också en hög grad av inflammation i kroppen och detta tillsammans – lite östrogen och mycket inflammation, är riskfaktorer för benskörhet. Att behandla

dessa kvinnor med östrogen har visserligen en positiv effekt på skelettet men här finns andra varningsklockor att ta hänsyn till.

SKULLE VILJA VETA VAD ÖSTROGEN EGENTLIGEN GÖR

Ulrika Islander, forskare vid avdelningen för reumatologi och inflammationsforskning, Sahlgrenska akademien, skulle vilja veta precis vad det är som gör att östrogen har så god effekt på benskörhet. Visste man det skulle man kunna utveckla läkemedel utan de oönskade effekterna av östrogenbehandling.



Benceller som vuxit i odling har fixerats och färgats för att kunna studeras i ljusmikroskop.

I början av 2000-talet kom resultaten från en stor amerikansk studie om östrogenbehandling av kvinnor. Studien visade på ökad risk för bröstcancer, livmodercancer och hjärt-kärlsjukdom. Detta satte effektivt stopp för nästan all hormonbehandling mot klimakteriebesvär och benskörhet. Kanske drog man dock något förhastade slutsatser av denna studie. Resultaten blir annorlunda om man tittar på effekterna uppdelat på olika grupper av kvinnor och till exempel tar hänsyn till hur länge behandlingen pågått. Trots detta är man nu försiktig med att behandla och förebygga benskörhet med östrogen. Man använder ibland så kallade SERM istället, som inte påverkar östrogenreceptorer i bröst och livmoder lika mycket. Även dessa läkemedel är dock omdiskuterade och ofta används helt andra preparat.

Ulrika Islanders forskargrupp använder en musmodell för att studera RA där mössen även saknar produktion av kroppseget östrogen.

– Det är en väldigt bra modell eftersom nästan hela immunförsvaret är involverat vilket är vad som händer hos människor som drabbas. När dessa möss får östrogensättning lindras deras RA.

LITADE INTE PÅ SINA EGNA RESULTAT

Man vet inte varför man får RA. Eller vem som får det. Däremot upptäcktes för drygt tio år sedan en ny typ av immuncell, Th17-cellen, som verkar ha en central roll i sjukdomsprocessen. Dessa celler bildas i lymfkörtlarna.

– Vi tänkte att mössen som vi behandlar med östrogen och som blir bättre i sina leder skulle ha färre Th17-celler. Men det hade de inte alls. De hade många fler. Däremot var de kvar i lymfkörtlarna och färre fanns i lederna. Vi litade först inte på dessa resultat utan gjorde om försöket med andra hormondoser, andra musstammar och olika grad av sjukdom, men resultaten blev de samma.

På något sätt verkar alltså östrogenet göra att Th17-cellerna inte kan komma ut ur lymfkörtlarna och ställa till skada i lederna. Ulrika Islander har några olika teorier och idéer om hur detta skulle kunna gå till. Att östrogenet skulle ha direkt effekt på Th17-cellerna har hon uteslutit. Även hos möss där Th17-cellernas östrogenreceptorer tagits bort stannar dessa celler i lymfkörtlarna. Den hypotes hon därför arbetar efter just nu är att de så kallade stromacellerna i lymfkörtlarna spelar en huvudroll. Dessa celler trodde man tidigare bara var en sorts stöttepelare som byggde upp en struktur för immuncellerna att vandra på. Och så är det förvisso, men utöver det kan de påverka immunförsvaret i olika riktning. De kan alltså både dämpa och aktivera en immunreaktion.

För att ta reda på om östrogenet utövar sin effekt på stromacellerna har Ulrika Islander nu kommit så långt att hon gjort en musstam som saknar östrogenreceptorer just i stromacellerna. Nästa steg är att se om strukturen i lymfkörtlarna påverkas när stromacellerna saknar östrogenreceptorer. Hon skulle till exempel vilja veta om det påverkar Th17-cellernas rörelsemönster. Därför ska hon för anslaget från Lundbergstiftelsen köpa ett konfokalmikroskop. Med det kan man titta på och filma levande celler.

– Om vi kunde ta reda på precis vad östrogen gör och hur det får Th17-cellerna att stanna i lymfkörteln, skulle vi kunna använda den informationen för att utveckla nya läkemedel utan östrogenets negativa effekter. ●