

# Östrogen och kortison samverkar

Maria Taube är klinisk immunolog och arbetar på Sahlgrenska sjukhusets reumatologklinik. Vårdbanan startade för Marias del på gymnasiet i Jönköping där hon gick en specialkurs för att utbilda sig till mentalskötare. Redan då kände Maria att hon måste bli läkare. Hon läste medicin i Göteborg och nu har hon varit läkare i 11 år. De senaste fem åren har hon ägnat sig åt forskning.

Strax före jul år 2000 disputerade hon och redovisade sina resultat. För henne var den fiktiva friheten att fritt disponera sin tid en positiv upplevelse, liksom själva skrivarbetet. Den något mer negativa sidan var alla prestationsförväntningar och deadlines.

– Att forska är en utmaning men nu är utmaningen mina patienter och det känns väldigt bra. Jag trivs och är nöjd med kliniskt arbete, säger Maria.

På sin fritid seglar Maria gärna. Kan hon sedan kombinera seglingen med vinprovning och dessutom förlägga aktiviteterna till den grekiska övärlden så kan det inte bli bättre.

## Kortison och Östrogen

Huvudsyftet med forskningsprogrammet har varit att i djurexperimentella studier undersöka om kortison och östrogen har olika mekanismer för sina inflammationsdämpande egenskaper och om hormonerna kan förstärka varandras effekter. Tidigare har det varit svårt att finna ett experimentellt system där endast en cellpopulation i taget exponerats för hormonet. Därför ägnade Maria de två första åren av sin forskningstid åt att ta fram en modell av immundefekta möss, så kallade SCID-möss, som saknar T- och B-celler.

När man behandlar en reumatisk sjukdom är det viktigt att veta på vilken nivå man sätter in behandlingen, för att på detta sätt kunna

undvika onödiga biverkningar. Man vill rikta behandlingen och få största möjliga effekt av den. Om man överför lymfocyter till SCID-möss kan man framkalla en fördröjd överkänslighetsreaktion, så kallad DTH-reaktion, i dessa möss. Denna reaktion förmedlas av antigenspecifika T-celler och makrofager och uppvisar många likheter med vad man ser i leden hos en reumatiker. Modellen ger forskarna möjligheter att studera hur östrogen och kortison påverkar de olika cellpopulationer som medverkar vid en DTH-reaktion, genom att antingen behandla givar- eller mottagarmössen med östrogen respektive kortison.

Östrogen och kortison har en additiv hämmande effekt på DTH-reaktionen. De båda hormonerna har olika verkningsmekanismer och påverkar olika celltyper vid DTH-inflammationen. Östrogen påverkar inte T-cellen, vilket man tidigare trott, utan sannolikt är det de antigenpresenterande cellerna som är känsliga för östrogenet. Kortison har helt andra effekter och hämmar DTH-inflammationen, om den ges sent i förloppet, där kortisonet enbart utövar antiinflammatoriska och inte immunmodulerande effekter.

För att kunna svara på frågan om det verkligen är de antigenpresenterande cellerna som är målceller för östrogens immunmodulerande effekter framkallade man artrit i SCID-möss genom en lokal injektion med cytokinet IFN-gamma. Därefter behandlades djuren med etoposid, som selektivt leder till förlust av makrofagerna, och inflammationen upphävdes. Detta var beviset för att det är makrofagerna som står för artrit-utveckling.

Man har bevisat att östrogen och kortison förstärker varandras inflammationshämmande effekter. Genom en kombinationsbehandling



med hormonerna har en additivt inflammationsdämpande effekt på artritutvecklingen kunnat bevisas. Man uppnår färre symtom, när ett högre välbefinnande och man hindrar ledförändringar som är synliga med röntgen.

Ett av syftena med Marias forskningsstudier har varit att göra det möjligt att testa nya läkemedel. Genom den forskning som Maria utfört har möjligheterna för att belysa betydelsen av samspelet mellan immunsystemets olika delar för utvecklingen av inflammation vid RA ökat. Hon har lagt till en pusselbit för förståelsen av de exakta mekanismerna för östrogenets och kortisonets effekter på immunreaktioner.

För personer med reumatisk sjukdom har Maria utvecklat ett verktyg för att finna nya anti-reumatiska läkemedel som förhoppningsvis medför färre biverkningar genom att behandlingen riktar sig till rätt led i immunförsvarets kedja.

Text Yvonne Enman