

Könshormoner kan spela en viktigare roll vid utveckling av reumatoid artrit än man tidigare trott. Dessutom verkar de skydda mot benskörhet.

TEXT JENNY ARHAMMAR FOTO ANDERS ARHAMMAR

Testosteronbehandling – så funkar det

Behandling med testosteron är inte ofarligt. Det kan ge biverkningar i form av huvudvärk och lättare humörsvängningar, och i värsta fall ökad tillväxt av en redan befintlig prostatacancer.

Behandlingen vid reumatoid artrit skulle dock vara med låga mängder och bara ges till män med en undertryckt egen produktion av testosteron. Därmed är risken för allvarliga biverkningar minimal.

Östrogen och testosteron kan bli behandling mot reumatoid artrit

I en ny studie granskar reumatolog Birgitta Tengstrand hur könshormonerna påverkar sjukdomen, framför allt hos män. Man har länge vetat att reumatoid artrit, ledgångsreumatism, påverkas av könet och hormoner. Det har märkts genom att äldre kvinnor har en svårare sjukdom än yngre och att graviditet påverkar sjukdomsförloppet positivt. Men hur pass viktiga hormoner är och på vilket sätt, är fortfarande ett hett ämne för diskussion och forskning.

Östrogen och testosteron

Det är vanligare med ledgångsreumatism hos kvinnor än hos män. Något som förbryllat forskarna länge är att denna skillnad tycks försvinna med åldern. Det innebär att i unga år är sjukdomen fem gånger vanligare hos kvinnor än hos män, medan det efter 60 års ålder inte finns någon skillnad alls. Kvinnor och män drabbas lika ofta av ledgångsreumatism efter 60. Kanske kan denna skillnad nu delvis förklaras av könshormoner. Kvinnor har en stadig produktion av könshormonet östrogen från puberteten till menopausen, eller klimakteriet som det också kallas. Efter klimakteriet minskar produktionen till nära noll.

Männen producerar också könshormon, testosteron, och också de minskar sin produktion i äldre år. Efter 60 års ålder går produktionen kraftigt ned. Det är också efter denna ålder som risken för ledgångsreumatism ökar markant. Det tycks alltså som om testosteronet i viss grad skulle kunna skydda mot led-

gångsreumatism. Internationella studier har bekräftat denna teori genom att visa att män som drabbas av ledgångsreumatism har lägre halter testosteron i kroppen än friska män.

Inte så enkelt

Birgitta Tengstrand, reumatolog på Huddinge universitetssjukhus i Stockholm, bestämde sig för att ta reda på om detta stämde även i Sverige och valde också att undersöka om det fanns ytterligare hormonella skillnader mellan manliga reumatiker och friska.

I den studie som hon utförde, ingick 104 av hennes manliga patienter och lika många friska män som kontrollgrupp. Slutresultatet gällande testosteron var detsamma som i de internationella studierna. Männen med ledgångsreumatism hade i studien markant lägre nivåer testosteron i blodet än de friska. Skulle man då inte kunna behandla män med ledgångsreumatism med testosteron och så blir de friska? Nej, riktigt så enkelt är det inte.

– Först måste man fastställa att det verkligen är så att mannen i fråga har låga nivåer manligt könshormon hela vägen ut. Det är helt klart svårt att säkerställa att det var den låga nivån testosteron som orsakade sjukdomen och inte tvärtom, att något i sjukdomen lett till att hormonnivåerna sjunkit. Det är också intressant för oss att ta reda på vilken nivå i gonadaxeln som bristen ligger, säger Birgitta.

Gonadaxeln är den väg där hormonerna skapas. Via impulser från ett cen-

trum i hjärnan, hypothalamus, skickas hormoner som i slutändan stimulerar bildningen av könshormoner i testiklarna. Att följa denna väg är oerhört komplicerat och kan inte göras på människor. Men så långt man kunnat följa könshormonets vandring längs axeln så tyder alla tecken på att bristen börjar redan uppe i hjärnan och strukturen hypothalamus.

– Jag tror att det handlar om en primär brist och inte en följd av yttre påverkan som mediciner eller inflammation. Den enda alternativa förklaring jag har är att det skulle vara en följd av kronisk smärta som också kan påverka hypothalamus, säger Birgitta och fortsätter:

– Samtidigt har vi sett att även de patienter som för tillfället har mycket låg aktivitet i sin sjukdom och ingen inflammation eller smärta, de har fortfarande låga testosteronnivåer. Nivåerna ligger ganska stationärt under tid och varierar alltså varken med smärta eller inflammation. Det har jag tagit som ett tecken på att detta handlar mer om en faktisk brist i hypothalamus som funnits där före sjukdomen.

Män aldrig östrogenfria

I avhandlingen som Birgitta Tengstrand skrivit lyses den korrekta och något torra akademiska skriften upp av en handfull citat av Nalle Puh. Innan kapitlet med hur man gått tillväga när man utformat studien citeras den lille björnen så här: ”Om du försöker hitta Hem men istället hittar en grop, kan du försöka att leta



efter en grop. Då skulle du med all säkerhet inte hitta en grop, vilket skulle vara bra, för då kanske du hittar någonting du INTE letar efter vilket skulle kunna vara precis det du letar efter.”

Kanske var det så det gick till när Birgitta med team fann att inte bara det manliga könshormonet var ändrat hos männen i studien utan också det kvinnliga. När Birgitta börjar tala om detta fynd märks det i alla fall på tonfallet att här fann hon något som verkligen får hennes forskariver att brinna.

– Det mest intressanta av allt är ändå att jag hittade att dessa män har oerhört höga östrogennivåer. Det är verkligen spännande och något som ingen visat förut, säger Birgitta.

Östrogen är det kvinnliga könshormon som bland annat styr menstruation

och graviditet. Även män har östrogen, men halterna är lägre än hos kvinnor. Männen har dock, till skillnad från kvinnorna, östrogen hela livet ut.

– En man blir aldrig östrogenfri som en kvinna blir, det glöms lätt bort. Det jag hittade hos dessa män var dock att de hade högre nivåer östrogen än friska män och också att nivåerna varierade starkt med graden av inflammation. När de hade hög aktivitet i sjukdomen så hade de östrogennivåer som var så höga att det helt klart är statistiskt säkerställt, berättar Birgitta.

Försvar mot osteoporos

Vad innebär då detta för sjukdomens utveckling? Det vet man ännu inte till fullo men det som är intressant är att östrogen som ämne har en benskylldande

effekt. Östrogenet stimulerar skelettet och minskar dess nedbrytning. Därmed verkar det också skyddande mot osteoporos, även kallat benskörhet. Birgitta, med forskningsgrupp, tittade därför på bentätheten hos männen i forskningsgruppen. Mycket riktigt såg man att skelettet var oväntat tätt och oskadat.

– Till och med de patienter som hade svår sjukdom med mest inflammation hade inga tecken på nedbrytning av skelettet. Det verkar alltså som om de här männen har en inbyggd försvarsmekanism mot benskörhet i form av höga östrogen. Jag tror att anledningen till att de klarat sin benvävnad så bra är att de konverterar sina cirkulerande androgener till östrogen som skyddar skelettet, säger Birgitta entusiastiskt.

Androgener kallas könshormonerna som kommer från testiklarna innan de omvandlats till östrogen. Det verkar alltså som om män med ledgångsreumatism högre upp i åldrarna kan fortsätta skydda sitt skelett genom förmågan att tillverka östrogen. Hos äldre kvinnor med ledgångsreumatism är benskörhet istället en stor källa till bekymmer. Här kan alltså en förklaring hittas till varför män oftare klarar sig ifrån nedbrytning av skelettet, medan kvinnorna drabbas så hårt.

Hormonbehandling

Redan nu används östrogen som behandling på försöksstadiet i olika forskningsprojekt. Bland andra har reumatolog Helena Forsblad i Göteborg visat att behandling med östrogen hos äldre kvinnor med reumatoid artrit och utan egen produktion av hormonet kan skyddas mot nedbrytning av skelettet. Men än så länge finns könshormoner inte som standardbehandling vid reumatoid artrit. Många frågor har väckts och den kanske viktigaste frågan är om man kan använda könshormoner som skydd mot reumatoid artrit och benskörhet.

– Jag vill jobba vidare med att se hur långt man kan komma med behandling. Just nu har jag ett eget pilotprojekt där jag sedan en tid tillbaka behandlar sju av mina manliga patienter med testosteron och det har haft en mycket god effekt hos nästan alla. Jag tror absolut att det inom en kort framtid kommer användas som tilläggsbehandling vid reumatoid artrit hos män, säger Birgitta Tengstrand.