Varför drabbar systemisk lupus erythematosus (SLE) främst kvinnor?

Hanna Löfgren
Populärvetenskaplig sammanfattning av Självständigt arbete i biologi 2015
Institutionen för biologisk grundutbildning, Uppsala universitet

Immunförsvaret är vårt livsviktiga skydd mot bakterier, virus och annat främmande material. Utan immunförsvaret skulle vi inte ha något skydd mot infektioner. Immunförsvarets respons skiljer sig däremot i stor mån åt mellan kvinnor och män, vilket innebär att responsen på vaccin och infektion är olika för könen. Kvinnor har ofta kraftigare immunrespons än män, men det innebär också att kvinnor löper större risk att utveckla autoimmuna sjukdomar. Sådana sjukdomar bildas som ett resultat av att immunförsvaret börjar verka kontraproduktivt, och kroppen bildar antikroppar mot frisk vävnad. Könshormoner som östrogen och testosteron är inte bara viktiga komponenter i reproduktionen, utan även i immunförsvaret. En av de autoimmuna sjukdomarna är systemisk lupus erythematosus (SLE), där nio av tio patienter är kvinnor. På grund av denna skillnad i sjukdomsförekomst är det rimligt att tro att det är just skillnaden i könshormoner eller könskromosomer mellan kvinnor och män som ligger bakom sjukdomen. Just i detta fall har östrogen en speciell roll.

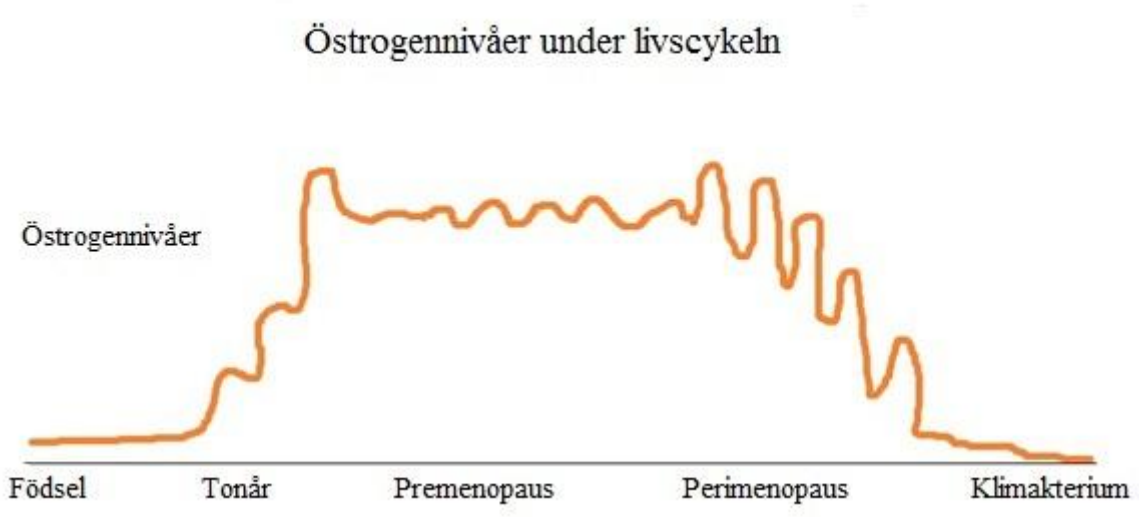
SLE och könsskillnader

SLE är en systemisk sjukdom och kan därför drabba hela kroppen. Sjukdomen är därför svår att diagnostisera, eftersom symtomen kan variera så pass mycket från person till person. SLE karaktäriseras av så kallade ”fjärilsutslag” – ett slags hudutslag på näsa och kind som anses likna formen av en fjäril. Förr ansågs hudutslagen likna vargbett, vilket gav sjukdomen dess namn, då ”lupus erythematosus” betyder just ”rött vargbett”. Andra typiska symtom är trötthet, ledvärk, njurproblem och högt blodtryck.

Idag är det klart att det kvinnliga könshormonet östrogen spelar en viktig roll i både utveckling och utbredning av SLE. Även andra könshormoner såsom progesteron, prolaktin och testosteron har visats vara komponenter i sjukdomsutbrytning. SLE drabbar i huvudsak kvinnor i fertil ålder, eftersom sjukdomen delvis regleras av östrogen. Symtomen och sjukdomens allvar varierar med hormonernas koncentrationer. Hormonnivåerna varierar i menstruationscykeln, klimakteriet, graviditet och vid användande av östrogeninnehållande preventivmedel som p-piller. Östrogennivåerna varierar alltså under livets gång, och detta påverkar immuniteten hos kvinnor och även utvecklingen av SLE (Figur 1). Förekomsten av SLE är större bland kvinnor som kommit in i puberteten och lägre bland kvinnor som passerat klimakteriet, eftersom östrogennivåerna är mest aktiva i fertil ålder. Tidig menstruation och tidig klimakterieövergång är också förknippat med en högre risk för sjukdomsutbrytande, och därför är östrogenhalterna intressanta att undersöka i dessa aspekter.

Översikt över hormonernas roll i utveckling av SLE

Hormon	Trolig roll i SLE
Östrogen	Negativ
Progesteron	Positiv
Prolaktin	Negativ
Testosteron	Positiv



Figur 1: Schematisk bild över östrogennivåernas förändring under en kvinnas livscykel.

Typiskt för SLE är att det medfödda och det förvärvade immunförsvaret försvagas, vilket leder till att kroppseget material attackeras, och systemisk inflammation kan inträffa i hela kroppen. Eftersom immunförsvaret skiljer sig åt mellan män och kvinnor är det intressant att belysa vari dessa skillnader ligger. Mer kunskap om könsdimorfismen i immunförsvaret kan innebära att mer specifika mediciner kan utvecklas för att motverka de mekanismer som bidrar till sjukdomen. Just östrogenet medför en ökad risk för SLE genom att det påverkar det humorala (antikroppsbaserade) immunförsvaret. En viss typ av vita blodkroppar, T-celler, utbildas till T-hjälparceller (T_H-celler) för att känna igen främmande bakterier och virus. Vid infektion aktiveras dessa celler som i sin tur utsöndrar små proteiner som agerar i immunförsvaret. Beroende på vilka proteiner som utsöndras omvandlas T-hjälparcellerna till T_H1- eller T_H2-celler. Östrogenet påverkar immunförsvaret genom att det initierar aktivering av T_H2-celler samtidigt som det hämmar aktivering av T_H1-celler. Responsen från T_H1-celler är proinflammatorisk, medan responsen från T_H2-celler är antiinflammatorisk. Optimalt är alltså en balans mellan T_H1- och T_H2-cellrespons, vilket påverkas av östrogenhalterna. Östrogenet stimulerar också syntes av prolaktin, ett mjölkproducerande hormon, som i sig misstänks ha en sjukdomsstimulerande roll.

Östrogenets verkningsmekanismer i sjukdomsutvecklingen är relativt omtvistade, där vissa menar att det bidrar med en ökad risk för sjukdomen medan andra menar motsatsen. Hormonet har länge ansetts ha en skadlig roll, där östrogenbehandling hos möss lett till ökad mortalitet. Studier från 2005 har utmanat den teorin, och visade att östrogeneliminering inte alls gav positiva effekter. Klart är i alla fall att hormonet är en viktig komponent i immunförsvaret och SLE, och förmodligen spelar en stor roll i utbredning och utveckling av sjukdomen.

Eftersom östrogenets roll i SLE är oklar kan det finnas anledning för kvinnor med SLE att vara försiktiga vid användning av p-piller som innehåller östrogen. Det finns studier som visar att användning av p-piller ökar risken för SLE, medan vissa menar att det är ofarligt. P-piller som endast innehåller progesteron, så kallade minipiller, kan möjligen vara ett alternativ tills forskningen kommit lite längre på den fronten.

Mer information

Du kan hitta mer information om östrogen och SLE i denna översiktsartikel i ämnet:
Löfgren H. 2015. Hur är östrogen kopplat till systemisk lupus erythematosus (SLE)?
Självständigt arbete i biologi. Institutionen för biologisk grundutbildning, Uppsala universitet.