

Den dolda kvinnosjukdomen PCOS drabbar 5-7 % av alla unga fertila kvinnor trots detta saknas fortfarande dess bakgrundsorsak

Elin Jonsson

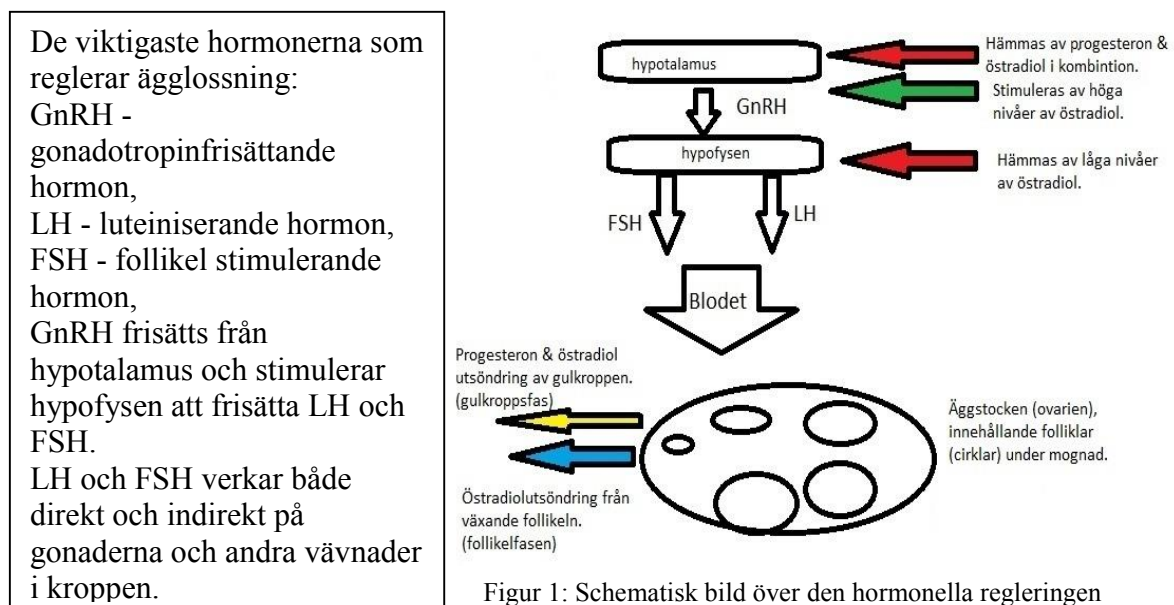
Populärvetenskaplig sammanfattning av Självständigt arbete i biologi 2015

Institutionen för biologisk grundutbildning, Uppsala universitet

Forskningsfältet runt polycystiskt ovariesyndrom (PCOS) ger just nu en splittrad bild där flera möjliga bakgrundsorsaker målas upp. Sjukdomen är den vanligast förekommande hormonrubbingen och beräknas drabba 5-7 % av alla unga fertila kvinnor, men trots detta är dess bakomliggande orsaker ännu ej fastställda. PCOS komplexa heterogen karaktär försvårar möjligheterna till att utröna vad som är orsak och verkan i sjukdomsförloppet. Sjukdomen får stora konsekvenser på kvinnans liv och diagnosen har kopplats samman med infertilitet samt en flertal metaboliska störningar såsom insulinresistens. Problemområdena handlar om förhöjda nivåer av manligt könshormon (testosteron) samt luteiniserande hormon (LH) och utvecklad resistens mot insulin hos hypotalamus kopplat till ökad fettvävnadsbildning.

Vad är PCOS?

Polycystiskt ovariesyndrom (PCOS) är en endokrin kvinnosjukdom som påverkar den normala hormonbalansen i kroppen. Karaktäristiska symtom för sjukdomen är att ett flertal cystor, vätskefyllda blåsor (folliklar), bildas på äggstockarna med samtida förhöjda nivåer av det manliga könshormonet testosteron. Även om de manliga könshormonerna är nödvändiga för en normal ägglossning hos kvinnor så behövs de här i betydligt lägre nivåer och i balans med de kvinnliga könshormonerna progesteron och östrogen. Sjukdomen PCOS påverkar den normala regleringen av ägglossningen som sker genom körtlarna hypotalamus, hypofysen och gonaderna (äggstockarna) HHG-axeln och dess inblandade signalerande ämnen som kallas hormoner (Figur 1).



Manliga könshormonet testosteron omvandlas med hjälp av enzymer till ett av de kvinnliga könshormonerna östrogen vidare till östradiol. Östradiol är en nödvändig reglerare av ägglossningen hos kvinnor (Figur 1) och är därmed essentiell för kvinnors fertilitet.

Sjukdomens visar på en obalans i hormonnivåerna så som ökade nivåer av testosteron och LH. En utvecklad resistens mot insulin hos hypotalamus har också observerats. Hypotalamus är en del av hjärnan som bl.a. är inblandad i regleringen av ämnesomsättningen och blodtrycket, vid resistensutveckling hos hypotalamus påverkas insulinupptaget därmed är vanliga följsjukdomar till PCOS typ 2 diabetes.

Forskningsfältets rådande förklaringsmodeller till sjukdomsutvecklingen av PCOS

De senaste forskningsstudierna innehåller såväl genetiska samt metaboliska förklaringsmodeller till uppkomsten av PCOS. I studier där man undersökt nivåerna för de ämnen (enzymer) som initierar omvandlingen av de olika hormonerna i äggstockens folliklar (Figur 1) så har ökade mängder från det normala observerats hos PCOS-patienter. Den ökade mängden enzymer gör att bildandet av testosteron kan ske snabbare vilket skulle kunna ses som en förklaring till det observerade testosteronöverskottet. Obalansen av hormonnivå hos personer med PCOS är både en förklaringsmodell till de observerade följsymtomen infertilitet och ökad kroppsbehåring/akne men samtidigt ett eget följsymtom av ökad aktivitet av enzymerna med ännu obestämd orsak.

Genom genetiska studier har också möjliga PCOS-inblandade gener identifierats. Dessa kodar för receptorerna (bindningsplatser) av de ägglossningsreglerande hormonerna LH, FSH. Även i den gen som kodar för insulinreceptorn har väckt intresse. Vilka alla är viktiga för follikelns mognad i äggstocken. En annan gen som också kommit i fokus är den som kodar för proteinet DENND1A där skillnader påvisats hos PCOS-patienter i jämförelse med kontroller.

Av alla kvinnor som drabbas av PCOS så har 60 % tre gånger större mängd av hormonet LH i jämförelse med normalt. Vilket tros ha ett samband med den observerade genetiska förändringen vid den gen som kodar för LH-receptorn hos PCOS-patienter. Förändringen påverkar LHs förmåga att binda till receptorn vilket är en nödvändig process för follikelns mognad i äggstockarna hos kvinnor.

Ämnet chemerin som är inblandat i fettnedbrytning och även i hur celler blir just fettceller (fettcellsdifferentiering) har också väckt intresse inom PCOS forskningen. Chemerin har observerats i ökade nivåer hos PCOS-patienter i jämförelse med kontroller. Chemerin hämmar FSH framkallad östradiol och progesteron produktion i nybildade folliklar och dess celler. Ämnet hämmar också bildandet av FSH-framkallade enzymer som behövs för hormonbildandet och tros därmed negativt reglera follikelns hormonbildande.

PCOS oenhetliga karaktär ger upphov till en rad olika fysiologiska uttryck vilket leder oss in på spår om en sammansatt bild där ett nätverk av hormoner och körtlar är inblandade i utvecklingen av sjukdomen. Forskningsfältet har just nu många olika riktningar och det är svårt att urskilja vad som är följsymtom och orsak i sjukdomsutvecklingen. För detta krävs vidare forskning.

Mer information

van Houten ELAF, Visser JA. 2014. Mouse models to study polycystic ovary syndrome: A possible link between metabolism and ovarian function? *Reprod Biol* 14: 32–43.

Jonsson E. 2015. En litteraturstudie över de fysiologiska faktorerna som är viktiga i utvecklandet av polycystiskt ovariesyndrom (PCOS). Självständigt arbete i biologi. Uppsala Universitet.