



Att finna botemedel mot livslång trötthet

Sigbritt Werners forskning är främst inriktad på hur man skall mäta människors varierande känslighet för det livsnödvändiga hormonet kortisol, så att rätta mängder kan ges vid behandling av alla de sjukdomstillstånd som kräver tillförsel av kortisol.

Kortisol är ett binjurebarkhormon, som har stor betydelse för sockeromsättningen, kroppens försvar mot infektioner och allergier och det har också en viss inverkan på salt-vatten-omsättningen.

Det är även viktigt för kroppsfunctionen vid stresstillstånd. Kortisol injiceras bl a vid svåra chocktillstånd och hormonet har också en inflammationshämmande effekt som utnyttjas i hudsalvor.

En annan sida av forskningen är att kartlägga de personer, uppskattningsvis en till två procent av befolkningen, som har en minskad känslighet för kortisol och sekundärt till detta utvecklar för tidig pubertet, starkt ökad kroppsbehåring, övervikt, saltrubbningar, högt blodtryck eller bara livslång trötthet.

Addisons och Cushings

Det började med en 54-årig kvinna som sökte hjälp för sitt eksem. Hennes läkare fick höra att hon hela livet varit trött, bara orkat jobba halvtid, alltid varit mager och haft lågt blodtryck. Han misstänkte att det rörde sig om brist på kortisol, dvs Addisons sjukdom, efter Thomas Addison, engelsk läkare (1793-1860). Sjukdomen var vanligare förr och oftast orsakad av tuberkulos i binjurarna.

Men analyser av blod och urin visade påtagligt höga nivåer av kortisol och patienten sändes till Sigbritt Werner under motsatt diagnos - överproduktion av kortisol, så kallat Cushings syndrom. Harvey Cushing (1869-1939) var amerikansk hjärnkirurg, "den moderna hjärnkirurgins fader". Han var också den läkare som först kunde visa att en särskild sorts hypofysstumör var orsaken till så kallat månansikte (fettansamling i ansiktet), ökad behåring i ansiktet och tunn hud som lätt får blåmärken. Detta är det typiska så kallade Cushingsyndromet.

Werners forskargrupp kunde visa att kvinnans mottagarmolekyler, receptorer, för kortisol fanns i rätt antal inne i cellerna, men att de omsattes med hög hastighet. Kvinnans son har arvt syndromet - en medfödd för alla celler gemensam okänslighet för kortisolsignalen.

Okänslighet för kortisol kan lätt konstateras genom att patienten kl 23.00 intar 1 mg dexametason - en släkting till kortisol. Normalt skall kroppen nedreglera sin egen produktion av kortisol så att serumkortisol kl 08.00 morgonen därpå ligger under 70 nmol/l. Om kortisol då har en högre nivå kan det innebära medfödd generell okänslighet för kortisol.

Ett 20-tal patienter med okänslighet för kortisol har studerats och vid Huddinge sjukhus

finns nu metoder för att mäta eventuella fel i genen som programmerar produktionen av mottagarmolekyler för kortisol - en spännande början på en kartläggning av andra fel, som också kan orsaka okänslighet för kortisol.

Förändringar i genen

Sigbritt Werners forskargrupp har hittat flera olika mutationer, dvs förändringar i arvsanlagen, som programmerar produktionen av mottagarmolekyler för kortisol.

Dessa förändringar i generna kan finnas hos patienter som lider av kronisk trötthet, cystfyllda äggstockar och besvärande ludenhet.

- Dessa tillstånd ökar alarmerande i samhället, säger Sigbritt Werner.

Behandling av hypofystumörer

Ett annat utvecklings- och forskningsområde för Werner är hypofystumörer. Hon leder Svenska Hypofysgruppen, som har utarbetat nationella riktlinjer för diagnostisering, behandling och uppföljning av dessa tumörer. Just nu studeras om behandling före hypofysoperation med långverkande somostatin (det hypotalamushormon, som hämmar frisättning av tillväxthormon) medför att hypofyskirurger lättare kan ta ut de tillväxthormonproducerande tumörerna i sin helhet.

- På de patienter med tumörer som vi inte lyckats bota provas en tillväxthormonantagonist, dvs en molekyler som hindrar cellerna att reagera på tillväxthormonsignalen. Barn och vuxna som saknar tillväxthormon kan erbjudas detta, säger Sigbritt Werner.

När det gäller dessa patientgrupper är hennes forskargrupp särskilt intresserad av tillväxthormonets betydelse för en normal fettomsättning och för en optimal läkningsförmåga efter akut hjärtinfarkt.

Innehållsansvarig: Holger Nilén, publicerad i Cell till Samhälle 1999

Senast uppdaterad av: Jenny Hermansson 2008-09-10

© **Karolinska Institutet** 171 77 Stockholm Tel: 08-524 800 00 Fax: 08-31 11 01 [Kontakt](#)
Org.nr: 202100-2973 VAT. nr: SE202100297301