

Så påverkar *T-cellerna* psoriasis

I vanliga fall fungerar de för att skydda oss från infektioner. Men vid psoriasis bidrar T-cellernas beteende till att sjukdomen **utvecklas och inte läker ut**. Forskare vid Karolinska försöker nu ta reda på vad man kan göra för att blockera de skadliga cellerna.

Text JON ANDERSSON Illustrationer ANNA-LENA LINDQVIST

Mycket har hänt i synen på psoriasis. I dag vet vi att psoriasis inte är en sjukdom som är begränsad till huden, utan en systemsjukdom som påverkar flera delar av kroppen. En viktig del i den ökade förståelsen av psoriasis har att göra med vad vi vet om kopplingen mellan sjukdomen och vårt immunförsvar. Där spelar de så kallade T-cellerna en viktig roll. För personer som har psoriasis går det nämligen betydligt snabbare än normalt för en hudcell att bildas. Denna snabba process leder till att cellerna staplas på hudytan och bildar plackpsoriasis. Samtidigt inleds en inflammation vilket skapar både en rodnad och klåda i huden. Men vad är T-cellerna för något och varför är de så skadliga för personer som är drabbade av psoriasis? För att reda ut det behöver vi börja med att förklara hur kroppen är uppbyggd.

Immunförsvaret går till angrepp

Nästan en tiondel av vår kroppsvikt består av blod. Blodet är uppdelat i blodplasma och blodkroppar, varav knappt hälften av blodets volym tillhör den senare kategorin. Det finns

tre olika typer av blodkroppar som alla fyller olika uppgifter. De röda blodkropparna sköter transporten av syre medan blodplättarnas uppgift är att hejda blödningar som uppstår i kroppen och se till att blodet lever sig. Den tredje kategorin kallas för vita blodkroppar.

En speciell typ av vita blodkroppar som kallas T-celler har till uppgift att reglera immunförsvaret. Men T-celler finns också i kroppens barriärer, till exempel i huden.

Människans immunförsvar fyller en viktig roll eftersom det skyddar oss mot smittsamma sjukdomar. Men det är inte alltid systemet fungerar som det ska. Av orsaker som vi ännu inte känner till fullt ut så utvecklar en del människor ett immunförsvar som går till angrepp mot den egna vävnaden. De vita blodkropparna reagerar på kroppens egna celler som de betraktar som främmande. Detta kallas för autoimmunitet och innebär att de vita blodkropparna påbörjar ett angrepp mot de egna cellerna. Ett slags immunförsvar mot den egna vävnaden skulle man kunna säga. Det är precis det som händer för de som drabbas av psoriasis. Immunförsvarets T-celler blir aktiverade i huden och ytterligare

T-celler

Nästan en tiondel av vår kroppsvikt består av blod.

Blodet är uppdelat i blodplasma och blodkroppar

Blod

Det finns tre olika typer av blodkroppar som alla fyller olika uppgifter:

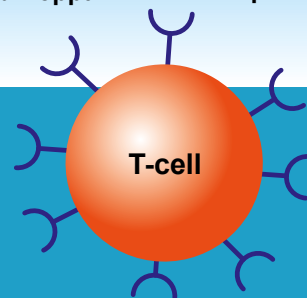
Vita blodkroppar

Röda blodkroppar

Blodplättar

Bakterier, virus, svampar och andra mikroorganismer attackerar oss ständigt.

En speciell typ av vita blodkroppar som kallas T-celler har till uppgift att reglera immunförsvaret.



T-celler rekryteras från blodbanan till huden. När immunförsvaret reagerar mot den egna vävnaden får det till följd att vävnaden inflammeras och psoriasis uppstår.

– Immuncellerna finns till i huden för att skydda oss. Men när de missförstår sitt syfte och tror att de till exempel ska skydda mot en svampinfektion som inte finns så utvecklas i stället en inflammation som till exempel psoriasis, förklarar Liv Eidsmo, hudläkare vid Karolinska Universitetssjukhuset och docent i dermatologi och venerologi vid Karolinska Institutet, som precis fått förnyade anslag från Psoriasisförbundets forskningsfonder för att bedriva forskning om T-cellernas roll i psoriasis.

Missförstår sitt syfte

I och med att T-cellerna missförstår sitt syfte försvinner också tröskeln för att stänga av inflammationen. T-cellerna samlas i överhuden →

»Målet är
att psoriasis i
framtiden
inte längre ska
vara en kronisk
sjukdom.«

Så här uppstår Psoriasis

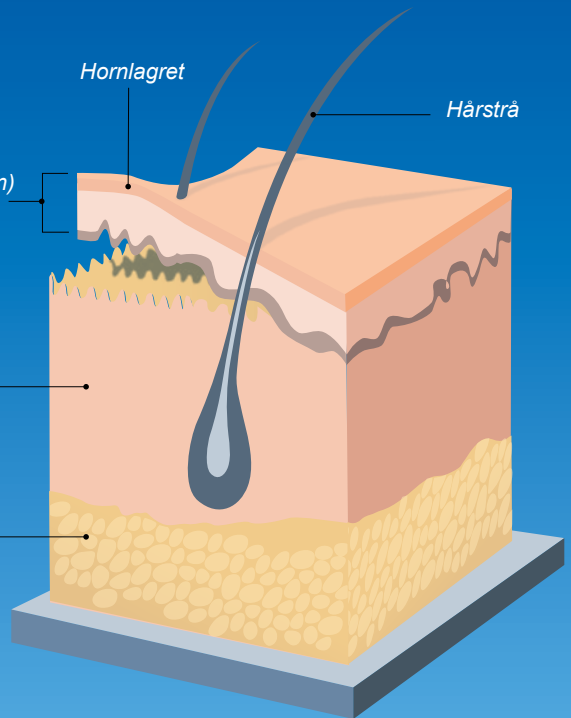
FRISK HUD



I epidermis (överhuden) sker celledelning som bygger upp huden.

Dermis (läderhuden)

Hypodermis (underhuden)



PSORIASIS

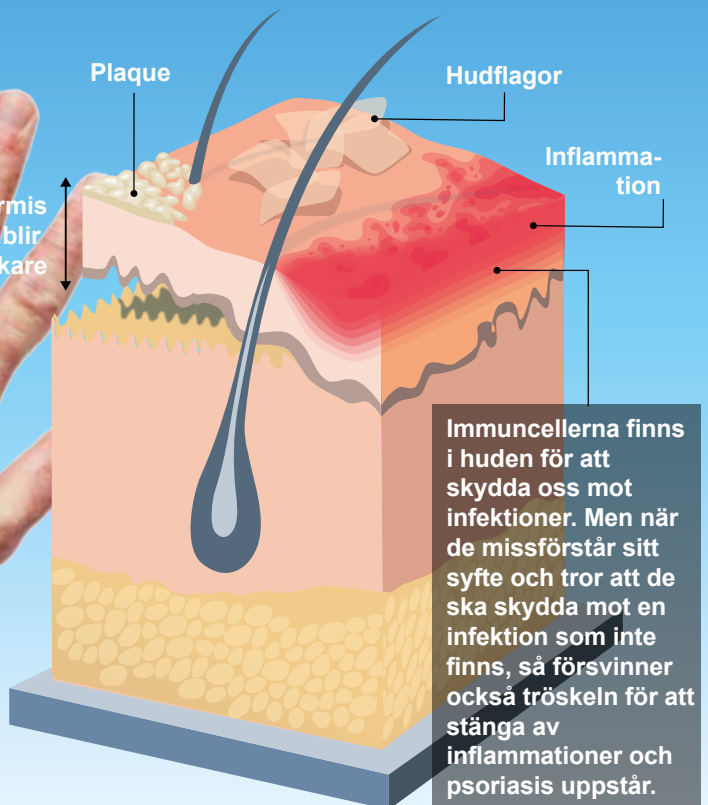


Epidermis blir tjockare

Plaque

Hudflagor

Inflammation



Immuncellerna finns i huden för att skydda oss mot infektioner. Men när de missförstår sitt syfte och tror att de ska skydda mot en infektion som inte finns, så försvinner också tröskeln för att stänga av inflammationer och psoriasis uppstår.

»T-cellerna är som ett ungdomsgäng som hittar på en massa skit.

Det vi vill försöka se till är att de hoppar hopprep i stället för att bränna bilar.«

och driver inflammationen med hjälp av budbärarmolekyler, så kallade cytokiner. Det innebär att inflammationen övergår i ett kroniskt tillstånd och psoriasis-fläckar uppstår. Man kan säga att T-cellerna hos psoriasis-patienter är för överaktiva, vilket skapar utslag. Samma sak händer vid psoriasisartrit. Men där skapar T-cellerna en inflammation i lederna i stället för i huden.

Så hur gör man för att behandla det här? Det är ett problem som forskarna brottas med. Och det är inget lätt problem. T-cellerna är nämligen nödvändiga för vårt immunsystem. Att slå ut dem helt är därför inget att tänka på.

– Att ta bort alla T-celler är extremt farligt. Då får man AIDS. Vi behöver T-celler men vi måste få dem att göra rätt, säger Liv Eidsmo.

Det har dock gjorts en hel del framsteg när det gäller bekämpandet av de skadliga T-cellerna. Det finns i dag läkemedel som ser till att dämpa T-cellernas framfart, utan att för den skull slå ut dem. Inte minst har nya biologiska läkemedel kunnat bidra till detta. Läkemedlen fungerar på så sätt att de dämpar budbärarmolekylerna i immunsystemet, de så kallade cytokinerna, vilket i sin tur hämmar inflammationsprocessen i kroppen. Dessa läkemedel är grupperade efter vilken typ av cytokiner eller budbärarmolekyler



FOTO PER HÄNELL

Liv Eidsmo.

som hämmas, som till exempel TNF-alfahämmare eller IL 17- och IL 23-hämmare. När läkemedlen fungerar som de ska så dämpas de överaktiva T-cellerna, vilket gör att såväl psoriasis som psoriasisartrit kan hållas i schack.

Höga mål

Men trots de medicinska framstegen så är Liv Eidsmo inte nöjd.

– Mitt mål är att vi ska kunna slå av T-cellerna helt. I dag kan vi bara tysta dem. De biologiska läkemedlen är fantastiska men jag tycker inte att man lyckats om man har läkemedel som patienterna måste ta resten av livet. De förändrar inte i ett längre perspektiv. Dessutom kan de ge en hel del biverkningar och kostar mycket pengar, säger hon.

Genom fortsatt forskning hoppas Liv Eidsmo kunna ta reda på vilka patienter som behöver fortsätta med en behandling och vilka som kan sluta, utan att psoriasis bryter ut igen. Det är nämligen inga blygsamma mål som forskarlaget på Karolinska i Solna har i sikte. Genom att fortsätta studera T-cellerna och deras förhållande till psoriasis hoppas man en dag lyckas med att förändra något som de som har psoriasis har tagit för självklart.

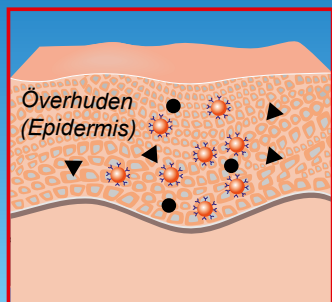
– Målet är att psoriasis i framtiden inte längre ska vara en kronisk sjukdom, säger Liv Eidsmo.

Men för att lyckas med det behöver en hel del pusselbitar falla på plats. En nyckel är ➔

Så här fungerar läkemedlen



Vid psoriasis samlas T-celler i överhuden och driver inflammationen med hjälp av budbärarmolekyler så kallade cytokiner.



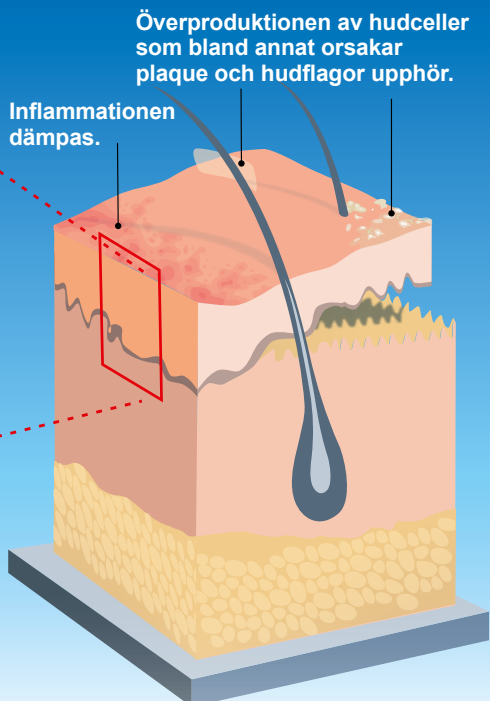
Läkemedlen blockerar och hämmar cytokinerna som i sin tur inte når T-cellerna. Inflammationsprocessen i huden dämpas.



T-cell



Cytokiner



enligt Liv Eidsmo att i ett tidigt skede kunna gå in och behandla mild psoriasis som riskerar att bli allvarlig.

– Men då skulle man behöva veta vilka som riskerar att få allvarlig psoriasis och vilka som inte gör det och sen sätta in behandling efter det, säger hon.

T-cellernas minne

Det finns alltså mycket kvar att förstå när det gäller T-cellerna och dess roll i psoriasis. Ett av de forskningsprojekt som genomförs just nu i Liv Eidsmos forskargrupp handlar om att undersöka T-cellernas minne, det vill säga hur det kommer sig att psoriasisfläckar hela tiden återkommer i samma område på huden. Poojabahen Tajpara fick nyligen 200 000 kronor av Psoriasisfonden för sitt forskningsprojekt om T-cellernas minne.

– Jag vill försöka ta reda på skälet till att psoriasisfläckar återkommer på samma ställe. Varför agerar T-cellerna som de gör och varför lämnar de inte huden när vi vill. Om vi förstår hur det fungerar skulle det kunna hjälpa oss i behandlingen av psoriasis, säger hon.

Förhoppningsvis kan den forskning kring psoriasis och T-celler som bedrivs på Karolinska göra att vi kommer närmare svaret på psoriasisgåtan och hur sjukdomen ska behandlas. Men för att nå dit behöver forskarna få en ökad förståelsen för T-cellernas agerande och den miljö de befinner sig i. Då blir cellerna också lättare att tämja.

–T-cellerna är som ett ungdomsgäng som hittar på en massa skit. Det vi vill försöka se till är att de hoppar hopprep i stället för att bränna bilar, säger Liv Eidsmo. ■