

Populärvetenskaplig sammanfattning av Fabricio Espinosas avhandling:  
***Studier av autoantikroppar och inflammatoriska markörer i patienter med idiopatisk inflammatorisk myopati***

Myosit, eller reumatisk muskelinflammation, är en ovanlig grupp sjukdomar som kännetecknas av förhöjd inflammatorisk aktivitet i muskulaturen. Många patienter upplever muskelsvaghet och nedsatt uthållighet i musklerna. Utöver inflammation i musklerna drabbas en del patienter av inflammation i andra delar av kroppen som tex i leder, lungorna eller i huden. Myosit brukar indelas (eller klassificeras) i grupperna polymyosit (PM), dermatomyosit (DM) och inklusionskropp myosit (IBM) utifrån symtom och kliniska fynd.

Under de senaste åren har kunskapen ökat om hur sjukdomen kan utveckla sig men orsaken till utvecklande av myositsjukdom är fortfarande okänd. Nuförtiden vet vi lite mer om vilka faktorer som ökar risken för sjukdomen. Att bilda antikroppar är en normal process i kroppen som ska ge ett skydd mot infektioner. Ibland bildar dock kroppen antikroppar mot kroppens egna strukturer (autoimmunitet). Bildningen av sådana onormala antikroppar är en riskfaktor för att utveckla myosit. Inflammationen som dessa onormala antikroppar skapar kan resultera i flera olika symtom. Var och en av dessa antikroppar ger upphov till en viss sjukdomsbild (fenotyp): anti-Jo1 antikroppar ger lunginflammation och artrit medan anti-SRP antikroppar brukar ge uttalad muskelsvaghet. I modern tid finns flera metoder för att upptäcka dessa antikroppar och nya metoder lanseras då och då. Tyvärr vet vi inte om det går att lita på dessa nya metoder eftersom de inte har validerats mot kända pålitliga metoder. Dessutom är inte antikropparnas betydelse för patientens framtid (prognos) helt kartlagd ännu. Det är heller inte klarlagt om själva inflammationen (mätt med inflammationsmarkörer som sänka och snabbsänka) påverkar hur patienten skattar sin hälsa.

Syftet med denna avhandling var dels att validera ett antikroppstest (lineblot), dels att ta reda på om antikroppar kan fungera som prediktorer för behandlingssvar och sjukdomsskada (som ger en bestående ändring av anatomin eller funktionen), samt att utforska sambanden mellan inflammatoriska markörer och patientrapporterade utfallsmått (förkortas på engelska till PROM).

I **artikel I** validerade vi ett lineblot test genom att jämföra det med ett immunoprecipitation test hos patienter med välkarakteriserad myosit. Patienter som var antikroppspositiva på lineblot jämfördes med patienter som var antikroppspositiva vid immunoprecipitation avseende relevanta kliniska manifestationer. Samstämmigheten mellan de två testen var måttlig. De kliniska symtomen hos patienter som var positiva på lineblot överensstämde med tidigare kända kliniska manifestationer för dessa antikroppar.

I **artikel II** undersöktes sambandet mellan olika antikroppar och behandlingssvar genom att analysera en grupp av patienter med myosit från det svenska myositregistret (SweMyoNet). Andra potentiella faktorer som skulle kunna ha ett samband med behandlingssvar undersöktes också. Resultaten visade att patienter med antikroppar specifika för DM hade en stark association med måttlig grad av behandlingssvar. Det fanns också ett samband mellan tiden från första symtom innan diagnos, initial kortisondos och behandlingssvar.

I **artikel III** undersöktes sambandet mellan sjukdomsskada och antikroppstatus genom att analysera en grupp av patienter med myosit från det elektroniska internationella myositregistret (MyoNet). Resultaten visade att patienter med anti-PM/Scl antikropp utvecklade sjukdomsskada i högre takt jämfört med patienter utan någon antikropp. Patienter med DM-specifika antikroppar utvecklade sjukdomsskada i lägre takt jämfört med patienter utan någon antikropp. Ett starkt

samband mellan muskelskada och funktionshinder hittades, särskilt hos patienter med nekrotiserande myopati.

I **artikel IV** undersöktes det långsiktiga sambandet mellan inflammatoriska markörer (sänka [SR] och snabbsänka [CRP]) och självskattad hälsa. Resultaten visade att förhöjda inflammatoriska markörer associerades med sämre självskattad hälsa hos patienter med myosit, särskilt bland kvinnor.

Sammanfattningsvis har denna avhandling gett ny kunskap om antikroppar och inflammationsmarkörers betydelse för den långsiktiga prognosen hos patienter med myosit. I avhandlingsarbetet ingick att validera ett kommersiellt antikroppstest som används på klinik. Antikroppstatus har ett samband med behandlingssvar och sjukdomsskada. Inflammationsmarkörer har ett samband med självskattad hälsa hos patienter med myosit.