

Populärvetenskaplig sammanfattning av Lara Danis avhandling:

Kliniskt och epidemiologiskt projekt inom cancerassocierad dermatomyosit: rollen av anti-TIF1 γ antikroppar

Dermatomyositis (DM) är en sällsynt sjukdom som orsakar inflammation i hud och muskel. Det är en kronisk sjukdom utan fastställd orsak och betraktas reumatisk eftersom det påverkar rörelseapparaten med svullna leder och muskelsvaghet. Sjukdomen kompliceras av risken för andra organskador såsom lungfibros och svårigheter att svälja. DM är en autoimmun sjukdom; immunförsvaret överaktiveras och producerar autoantikroppar mot egna vävnader som orsakar inflammation. Dessa autoantikroppar kan detekteras i blod.

Det är känt från tidigare publicerade studier att cirka 20 % av alla DM-patienter kan även drabbas av cancer runt tiden vid insjuknandet och att ibland när man botar cancer kan det förbättra DM-symptomen. Ett antal år sedan upptäckte en grupp forskare från Japan en autoantikropp som heter anti-TIF1 γ som oftare förekommer hos patienter med cancerassocierad DM och kan därför vara en bra markör för risk för cancer.

I min **första artikel** uppdaterade vi epidemiologiska data om frekvensen av cancerassocierad DM i Sverige genom att använda svensk sjukdoms- och cancerregister. Vi kunde visa att risken fortfarande är hög idag och att den är högre i DM jämfört med andra typer av myositis och särskilt året innan debuten av DM. Vi upptäckte också en skillnad mellan cancerformer som var mer vanliga före eller efter diagnosen DM: äggstockscancer och lungcancer var mer frekvent före DM medan orala, livmoderhals- och hudcancer var vanligare efter.

I den **andra och tredje artikeln** koncentrerade jag min forskning på anti-TIF1 γ autoantikropp och kunde för första gången observera antikroppens beteende över tid. I den andra artikeln kunde jag i samarbete med spanska kollegor visa att antikroppen kunde hittas före cancerdiagnos och att nivåerna av antikroppar följde patientens medicinska historia; nivåerna var lägre när cancer botades och högre hos patienter med hög myositis-sjukdomsaktivitet och allvarligare cancer. Vi visade också att högre nivåer av antikroppar kunde signalera en allvarligare sjukdom eller cancer med värre prognos. I den tredje artikeln upprepade vi analyserna på en större grupp patienter på vår klinik vid Karolinska Universitetssjukhus och kunde visa att nivåerna av antikroppen minskade hos alla patienter men blev nästan aldrig negativ oavsett cancerstatus och/eller DM-behandling. Detta betyder att omtestning för anti-TIF1 γ inte är till någon nytta.

I min **fjärde artikel** samarbetade jag med kollegor från Litauen för att studera laboratorieteknik för att testa anti-TIF1 γ autoantikropp. Vi ville veta vilket laborietest som var mest tillförlitligt och praktiskt vid analys av anti-TIF1 γ antikropp. Det finns tre huvudtyper av tester som kallas *ELISA*, *immunoblot* och *immunoprecipitation* och vi kunde visa att *ELISA* är den bästa för att upptäcka antikroppen utan att ge falskt negativa resultat och kanske det mest tillförlitliga testet för att hitta just de anti-TIF1 γ -positiva patienter med cancer.

Sammanfattningsvis hjälpte min forskning till att ge en nulägesbild av cancerassocierad dermatomyositis i Sverige, tillföra kunskap om hur detta samband kan variera över tiden, både vad gäller risken för olika cancerformer över tid och olika nivåer av anti-TIF1 γ -autoantikroppar.

Efter min avhandling kommer jag att fortsätta att forska inom detta område med fokus på TIF1 γ -molekylens roll i cancervävnader för att försöka förstå sjukdomsmekanismerna bättre.