

Populärvetenskaplig sammanfattning av avhandlingen

Myosit, även kallad idiopatisk inflammatorisk myopati, är en sällsynt reumatisk sjukdom. Det inträffar när vårt immunförsvar felaktigt angriper våra muskler och ibland andra delar av kroppen, vilket orsakar pågående muskelinflammation, särskilt i armar och ben. Följaktligen kan individer med myosit uppleva muskelsvaghet på olika nivåer, vilket påverkar deras vardagliga sysslor och livskvalitet. Myosit kan också medföra andra hälsoproblem som autoimmuna sjukdomar och cancer, vilket gör livet ännu mer utmanande för de drabbade. Tyvärr är det inte helt klarlagt vad som orsakar myosit med dess komplikationer. I likhet med många andra immunrelaterade tillstånd verkar både gener och miljö spela en roll i sjukdomsutvecklingen. I denna avhandling undersöker vi hur genetik bidrar till myosit och hur det påverkar människors liv, särskilt i kombination med cancer.

Genetik kan ha en roll i uppkomsten av myosit, vilket väcker två viktiga frågor: hur mycket genetiken bidrar och hur troligt är det att familjemedlemmar också får myosit. I **studie I** använde vi uppgifter från svenska folkbokföringen för att hitta svar. Vi jämförde hur stor risken var för helsyskon, föräldrar eller barn till en som hade myosit, att få myosit jämfört med dem som inte hade myosit. Vi fann att personer med myosit hade fyra gånger större sannolikhet att ha familjemedlemmar som också drabbades av myosit. Dessutom tyder vår forskning på att genetiken kanske har en mindre betydande roll i att orsaka myosit jämfört med andra icke-genetiska faktorer, som till exempel miljömässiga påverkningar.

Om två sjukdomar har liknande genetiska orsaker kan de förekomma i samma familjer. Till exempel observeras andra reumatiska sjukdomar ofta hos släktingar till personer med myosit. I **studie II** såg vi inte bara att släktingar till personer med myosit var mer benägna att få andra reumatiska sjukdomar, utan vi märkte också att de var mer mottagliga för andra autoimmuna sjukdomar inklusive inflammatoriska tarmsjukdomar, autoimmuna sköldkörtelsjukdomar och celiaki (glutenintolerans).

Vi undersökte också om gener spelar en roll i utvecklingen av både myosit och cancer i **studie III och IV**. Vi fann att hos män med dermatomyosit, som är en subtyp av myosit som är nära kopplad till cancer, fanns det en högre risk att deras fäder, bröder eller söner skulle få cancer jämfört med män utan dermatomyosit. Bland olika typer av cancer märkte vi att vissa typer av blodcancer och levercancer var vanligare hos släktingar till personer med myosit jämfört med personer utan myosit. Vi hittade inte någon större risk för blodcancer av typ lymfom bland släktingar till personer med myosit men våra genetiska analyser visade, att samma regioner i vissa gener var inblandade för myosit och B-cellslymfom, särskilt i delar av gener relaterade till immunförsvaret.

Myosit i kombination med cancer är ett komplicerat tillstånd som kan sänka den förväntade livslängden. I **studie V** följde vi människor från tiden då de fick sin myositdiagnos och tittade på hur risken att dö förändrades när de fick diagnosen cancer. Vi såg att personer med myosit som senare fick cancer hade lika stor risk att dö av andra orsaker som de som inte fått cancer efter myosit. Däremot hade de signifikant högre risk att dö i cancer. Dessutom, inom de första 10 åren efter att ha diagnostiserats med cancer, fanns det en 10% risk att få en annan primär cancer, vilket ytterligare minskade chansen för överlevnad. Vi fann också att personer

med dermatomyositis hade högre risk att dö efter att ha diagnostiserats med cancer jämfört med andra subtyper av myositis.

Alla dessa upptäckter tyder på att genetik spelar en roll i utvecklingen av myositis och dess koppling till andra autoimmuna sjukdomar och cancer. Det verkar dock som att miljön kan vara viktigare för att göra människor mottagliga för myositis och dess komplikationer, inklusive andra autoimmuna sjukdomar och cancer. Denna avhandling belyser också hur cancer påverkar personer med myositis. Den ökade risken att dö i cancer hos personer med myositis som också fått cancer talar för att det finns ett behov av bättre screening och hantering för cancer, något som framtida forskning bör fokusera på.