

# Myositsjukdomar

## Forskningsområde på framfart

Myositsjukdomar är muskelsjukdomar som drabbar både barn och vuxna. Än så länge vet man inte hur eller varför de uppkommer, men nya intressanta faktorer har hittats.

TEXT YLVA HERMANSSON



Docent Ingrid Lundberg och professor Jiri Venkovski ingår i en internationell grupp som bland annat har satt upp gemensamma kriterier för behandlingsutvärdering hos patienter med myositsjukdomar.

Docent Ingrid Lundberg är reumatolog och forskningshandledare vid Karolinska Sjukhuset.

– Det som karakteriserar myositsjukdomar är att patienterna får inflammatoriska och försvagade muskler, och känner sig orkeslösa. Vid polymyositis och dermatomyositis drabbas främst muskelgrupper kring skuldror, höftparti och lår, medan inklusionskroppsmysitis även angriper musklerna i händer och fötter, de så kallade distala muskelgrupperna. Dermatomyositis gör också huden inflammatorisk, både i ansiktet och på resten av kroppen.

### Olika från land till land

Vilken myositsort som är vanligast varierar från land till land. I Sverige står dermatomyositen för cirka 30 procent av alla myositpatienter, medan polymyositen nästan upptar de resterande 70 procenten. Inklusionskroppsmysitis är en väldigt ovanlig sjukdom som endast utgör några enstaka procent. I Tjeckien däremot är siffrorna de omvända, med 70 procent dermatomyositis och endast cirka 30 procent polymyositis, enligt professor Jiri Venkovski som är reumatolog och forskare på ett sjukhus i centrala Prag.

– För närvarande vet man inte varför en myositsort är vanligare i ett land än i ett annat. En förklaring skulle dock kunna vara att dermatomyositis, som delvis är en hudsjukdom, oftare uppkommer vid sydligare breddgrader där det är mer sol. Andra faktorer som har diskuterats är

miljöinverkan, och varierade genuppsättningar mellan olika folkslag. Generna tror jag dock inte utgör någon viktig faktor med tanke på att man inom ett och samma land, till exempel i USA och i Sverige, har fler personer med dermatomyositis i söder än i norr, tillägger han.

### Nya måltavlor för kommande behandlingar

Till skillnad från inklusionskroppsmysitis, drabbas kvinnor oftare än män av polymyositis och dermatomyositis. I fokus står patienternas egna immunförsvar som inte bara angriper inkräktande molekyler, utan med hjälp av så kallade autoantikroppar även ger sig på de kroppsegna vävnaderna. I försvaret ingår också en mängd inflammatoriska celler som känner igen, binder till sig och tillintetgör de molekyler de upplever som främmande. Förekomsten av dessa inflammatoriska celler i muskelvävnaderna hos myositpatienter är stor, men vilken roll cellerna egentligen har när det gäller rubbning av muskelfunktioner vet man inte.

Ingrid Lundberg berättar om nya data som pekar mot att ytterligare faktorer kan vara viktiga för sjukdomsuppkomsten.

– ATP-molekyler är små energimolekyler som musklerna, tillsammans med fosfokreatin och magnesium, behöver för att under arbete kunna dra ihop sig och fungera normalt. Forskare i USA har studerat energiförbrukningen hos patienter, och då upptäckt att den är lägre än hos

friska individer. Halterna av ATP, fosfokreatin och magnesium är låga, vilket gör det svårt för musklerna att kunna arbeta effektivt. I nuläget vet man inte hur förändringen av energiförbrukningen uppstår, men man har sett att de blodkärl som löper mellan muskelfibrerna har blivit färre, och att de som är kvar har fått tjockare cellväggar.

Rent hypotetiskt skulle detta kunna påverka cirkulationen till och från musklerna så att tillgången på syre minskar. Syre krävs för produktion av ATP, cellerna får mindre energi och tillsammans med förlusten av magnesium och fosfokreatin blir resultatet att musklerna fungerar sämre.

– Kanske kan en framtida behandlingsform vara att stimulera de molekyler som är med i nybildandet av blodkärl. Fler blodkärl ger bättre cirkulation och med det skulle förhoppningsvis energiförbrukningen närma sig den normala.

Andra behandlingsstrategier som har diskuterats är möjligheten att kunna hämma produktionen eller funktionen av en rad molekyler som är viktiga för immunförsvarets effektivitet. Bland dessa nämns pro-inflammatoriska cytokiner som fungerar som budbärare mellan celler, och kemokiner som hjälper celler att fästa vid varandra för att utbyta information. Intressanta är också de proteinkomplex som i större utsträckning än normalt finns på ytan av inflammatoriska muskler, så kallade MHC 1-komplex. Deras funktion är att visa upp



Foto Anna Josefsson

främmande molekyler för kroppens försvarsceller, och på så sätt starta en immunförsvarsreaktion.

### Motion - ett sätt att lindra sjukdomen?

När inflammationen i musklerna har fått pågå tillräckligt länge uppstår i många fall direkta skador på muskelvävnaden. Tidigare har man varit övertygad om att skadorna är permanenta, men Ingrid Lundberg och hennes forskargrupp har i ett försök låtit sina patienter motionera regelbundet.

– Det verkar nu som om det i viss mån skulle kunna gå att reparera en del skador som har uppstått. När våra patienter med oförändrad medicinering gick från ett stillasittande liv till ett med fysisk träning, kunde vi efter en tid se en nyproduktion av muskel-

celler. I musklerna finns reservceller, så kallade satellitceller, som kan växa till sig och efter ett tag ersätta de förstörda cel-

lerna. Att detta verkar fungera är ett positivt resultat, men problemet nu är att vi inte vet om de nya muskelcellerna fungerar normalt. På deras cellmembran finns en stor mängd MHC 1-komplex representerade, vilket ju är specifikt för inflammierade och skadade celler. Vi har också sett att fastän patienterna verkar må bättre på cellnivå och har en normal energiförbrukning, återvinner de inte den kroppsliga styrkan. Orkeslösheten hos dem finns kvar, och vi förstår inte varför.

Fysisk träning anses ändå vara en viktig del av behandlingen.

– Genom att sätta in motion på schemat så fort som möjligt kan vi motverka passivitet och stillasittande. Rörel-

seövningar verkar också ha en positiv effekt på en del av de

*Fysisk träning anses vara en viktig del av behandlingen.*

biverkningar som patienternas steroidmediciner orsakar, till exempel benskörhet och muskelsvaghet.

## Internationellt system för sjukdomsbedömning

TEXT YLVA HERMANSSON

Myositsjukdomar är lyckligtvis ganska sällsynta bara cirka åtta av 100 000 personer drabbas per år. Det lilla antalet patienter medför dessvärre att sjukdomarna blir svårare att diagnostisera, eftersom varje läkare ofta bara har undersökt ett fåtal patienter. På en Euler-kongress för tre år sedan föddes idén med att starta en internationell grupp av läkare som tillsammans skulle hjälpas åt att fastställa säkra symptombilder för sjukdomarna, och ta fram kriterier för behandlingsutvärdering.

Professor David Isenberg från den reumatologiska avdelningen vid University College i London, var tillsammans med bland andra Ingrid Lundberg och Jiri Venkovski, en av initiativtagarna.

– Nya behandlingsformer är nu på väg, och för att vi på ett bra och tillförlitligt sätt ska kunna utvärdera dess resultat måste alla läkare följa samma rutiner. De kriterier som kommer att ingå vid utvärderingen är mätning av sjukdomsaktivitet, eventuell förbättring och skadeutveckling. Dessutom innefattar

bedömningen ett personligt hälsoformulär, där patienten själv får fylla i hur den upplever sitt sjukdomstillstånd, något som kan vara rätt olikläkarens bild av situationen, konstaterar han.

För att mätningarna ska bli korrekta har gruppen beslutat vad som räknas som

Professor David Isenberg ingår i en internationell grupp med läkare, som tillsammans ska fastställa säkra symptombilder för myositsjukdomarna och ta fram kriterier för behandlingsutvärdering.



låg respektive hög sjukdomsaktivitet, vad förbättring är med mera. Vid ett tillfälle anordnade de också en träff i London tillsammans med kollegor för att individuellt diagnostisera samma patienter. David Isenberg sammanfattar:

– Mötet blev en succé. Alla fann det väldigt givande att på plats få jämföra sina egna patientbedömningar med andra läkares utlåtanden, och se om de stämde överens. Vi diskuterade likheter och skillnader, och kunde till slut enas om relativt säkra definitioner av sjukdomsaktivitet samt sjukdoms- och behandlingsrelaterade skador. Definitioner som alla läkare kan förlita sig på. Resultaten från mötet och resten av vårt arbete är snart klara för publicering och vi har nu både moraliskt och finansiellt stöd av patientgrupper i USA och i England. En förhoppning är att patienter i framtiden genom en snabbare diagnos och rätt medicin, ska kunna börja behandlas tidigare och därigenom få en lindrigare sjukdomsutveckling.