

"Biomarkörer vid frontotemporallobsdemens (FTD)"

Linn Öijerstedt

Frontallobsdemens/pannlobsdemens (FTD) är en sjukdom som främst drabbar personer mellan 55-65 års ålder och börjar oftast med personlighetsförändringar, beteendestörningar samt språksvårigheter. Patienten själv saknar för det mesta insikt om sina svårigheter. I ungefär hälften av fallen ses en tydlig ärftlighet. Det finns inte något säker test för att ställa diagnosen vilken endast kan fastställas vid en neuropatologisk undersökning som utförs efter att patienten har avlidit. Det finns heller inga, i dagsläget mätbara, förändringar som kan särskilja FTD från andra typer av demens. Vidare saknas också botande behandling.

I våra projekt inkluderas patienter med FTD samt personer som fortfarande är friska men som har en ärftlig benägenhet att utveckla sjukdomen. Vi känner idag till 3 gener som kan orsaka ärftlig FTD: *C9orf72*, *progranulin* och *MAPT* och i dessa familjer kommer hälften av familjemedlemmarna att utveckla sjukdomen. I studien undersöks familjer där vi kunnat påvisa en sådan sjukdomsorsakande mutation. Ungefär en gång per år genomför vi magnetkamera av hjärnan (MRI), EEG, läkarundersökning, minnes/psykologtester samt extensiv provtagning (blod, ryggvätska och hud). Sedan kan vi göra jämförande studier mellan de personer som är bärare av den sjukdomsorsakande mutationen (och sedermera kommer insjukna i FTD) och de som saknar mutationen (kontroller) för att se skillnader på undersökningarna. För närvarande fokuserar vi på att analysera protein i ryggvätska/CSF och plasma. Vi har genomfört en pilotstudie (Remnestål and Öijerstedt et al. 2020, *Altered levels of CSF proteins in patients with FTD, presymptomatic mutation carriers and non-carriers*, Translational Neurodegeneration) där vi har analyserat 328 protein på 53 CSF prover, 29 från FTD patienter och 24 från at-risk individer, och resultaten visar 27 intressanta protein, varav sex stycken kan vara av klinisk värde. Genom att kombinera flera proteiner kan vi kunnat visa att det verkar finnas en mätbar skillnad mellan friska och sjuka individer. Det förefaller också som att olika kliniska presentationer av FTD ger olika proteinprofiler. Vi arbetar för närvarande med att försöka bekräfta dessa resultat i ett större material. I denna studie har vi inkluderat CSF från 223 individer samt även plasma från 765 individer.

Syftet med studien är att öka förståelsen för vilka processer som ligger bakom sjukdomsutvecklingen vid ärftlig FTD. Resultaten används sedan för att avgöra när behandling kan sättas in och hur vi bäst mäter behandlingseffekten av nya läkemedel. Vi deltar med denna studie i ett europeiskt samarbete för ärftlig FTD där projektet kallas GENFI <http://genfi.org.uk/>.