

Populärvetenskaplig sammanfattning, Demensfonden

"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.

På divisionen för Neurogeriatrik undersöker vi 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 samarbetar med professor Peter Nilsson på SciLifeLab som har utvecklat en multiplex antibody bead array som möjliggör analys av flera hundra protein, hos flera individer, samtidigt. Metoden beskrivs närmare i Drobin et al. "Highly multiplexed antibody suspension bead arrays for plasma protein profiling" samt Häggmark et al., "Antibody-based profiling of cerebrospinal fluid within multiple sclerosis". Relativa proteinnivåer mäts och jämförs mellan friska (presymptomatiska) mutationsbärare, icke mutationsbärare samt FTD patienter. Eftersom vi även har tillgång till prover från olika tidpunkter hos samma individ så kommer vi kunna se förändringar av proteinnivåer över tid. För närvarande har vi över 700 individer inkluderade i GENFI samt ytterligare 130 patienter med FTD diagnos via Minnesmottagningen på Karolinska Universitetssjukhuset i Huddinge. Vi har genomfört en pilotstudie där vi analyserade 260 protein på 78 CSF-prover och de preliminära resultaten är lovande. Vi har identifierat ett antal potentiellt intressanta protein som förefaller kunna särskilja friska och sjuka 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/>.