**Undersökning av ärftlighet och miljöfaktorer vid frontotemporal demenssjukdom**

Vid Frontotemporal demens (FTD) angrips hjärnans främre delar (pann- och tinninglober) och det yttrar sig bl a i personlighetsförändring, förändringar i känsloliv och beteende samt störningar i språk och motorik.

Bland demenser hos yngre individer (<65 år) utgör FTD 10-20%. Låg insjuknandeålder leder till stora konsekvenser och lidande inte bara för den enskilde individen utan för familj, anhöriga och hela samhället. Orsakerna till FTD sjukdomarna är fortfarande ofullständigt kända, diagnosen är svår att ställa och den diagnostiska förseningen kan bli 5-10 år. Fortfarande får en stor andel av dessa patienter primärt andra psykiatriska diagnoser som psykos och depression.

Ärftlighet för liknande demenssjukdom förekommer enligt flera studier hos ca 30-50% av de patienter som insjuknar i FTD. Hos ca 10 % föreligger ett autosomalt dominant ärftlighetsmönster, dvs risken att ärva sjukdomsgenen är 50% om man har en sjuk förälder. Flera genetiska mutationer på olika kromosomer har beskrivits kunna ge upphov till ärftlig FTD (MAPT-genen respektive Progranulingenen på kromosom 17, CHMP2B på kromosom 3 och nyligen expansion av C9ORF72 på kromosom 9).

Målsättningen med min studie är att undersöka förekomsten av redan beskrivna genetiska mutationer samt i samarbete med andra laboratorier leta efter nya genetiska avvikelser. Genom att koppla genetiska faktorer till kliniska och neuropatologiska fynd vid FTD hoppas vi kunna förbättra metoder för att kunna ställa korrekt diagnos tidigare än vad som hittills varit möjligt.

Delarbete 1. Pågående arbete där vi undersöker och korrelerar kliniska, neuropatologiska och genetiska särdrag hos patienter med konstaterad genetisk förändring.

Delarbete 2. Vi vill undersöka olika kända FTD mutationer och eventuella nya mutationer hos släkter med familjär anhopning av FTD och koppla dessa till klinisk, biokemisk och neuropatologisk profil. I Lund finns ett unikt material med ett stort antal patienter som följts longitudinellt inom ramarna för Lunds Longitudinella Demensstudie. Hittills har ca 100 FTD patienter följts regelbundet fram till sin död och sedan undersökts neuropatologiskt för att specificera alla typer av hjärnförändringar. Hos hälften av dessa patienter finns dessutom material i vår biobank för genetisk analys. I detta material har vi identifierat ett flertal fall av ärftlig FTD och vi ämnar nu utvidga vår undersökning till att omfatta ett större antal patienter.

I nuläget finns inga botande läkemedel för frontotemporala demenssjukdomar. De senaste forskningsrönen inom molekylära och genetiska aspekter av FTD har lett till en stor optimism avseende möjligheter att inom en överskådlig framtid kunna utveckla verksamma behandlingar mot dessa sjukdomar.