

Protein and MRI profiling in genetic frontotemporal dementia

Abbe Ullgren

Karolinska Institutet

NVS, sektionen för neurogeriatrik

Frontallobsdemens (FTD) är en av de vanligaste formerna utav demenssjukdom hos personer under 65 år. FTD är en väldigt heterogen sjukdom och kan ta många olika former i olika patienter. Idag baseras diagnostiken till största del på kliniskt mätbara symptom, så som tilltagande talsvårigheter eller personlighetsförändringar. Ibland kan det vara svårt att skilja de olika typerna av frontallobsdemens från varandra och från andra typer utav demenssjukdom. Vid tillfällen som dessa skulle en biomarkör vara väldigt värdefull. En biomarkör är en mätbar förändring i kroppen som är kopplad till en specifik funktion eller till en sjukdom. Detta kan vara till exempel nivåer av ett protein mätt i blodplasma eller förändringar i hjärnan som kan mätas via magnetisk resonanstomografi, även kallat magnetröntgen eller MR. Biomarkörer används ofta kliniskt för att hjälpa läkare ställa rätt diagnos och kan även användas i kliniska behandlingsstudier för att mäta om den nya behandlingen är effektiv eller inte.

Målet med detta forskningsprojekt är att hitta nya biomarkörer för frontallobsdemens, då det i dagsläget inte finns några biomarkörer som kan användas kliniskt. Då sjukdomen orsakar förändringar i hjärnan många år innan individen i fråga får märkbara symptom är det viktigt att hitta en biomarkör som kan mätas när att dessa tidiga förändringar sker. En sådan biomarkör skulle göra det möjligt att avgöra när en förebyggande behandling kan sättas in. En förebyggande behandling innan symtom har uppstått är troligen mer effektiv än traditionell behandling när väl symtom uppstått. För att kunna hitta dessa tidiga biomarkörer så har vi samlat in blodplasma från hundratals individer som kommer från familjer med en ärftlig variant av frontallobsdemens. Vi har sedan mätt nivåer av flera hundra olika proteiner i dessa prover och försöker nu, med hjälp av olika maskininlärningsmodeller (avancerad statistik), att identifiera proteiner som speglar de tidiga förändringarna kopplade till insjuknandet i FTD. De proteiner som är kopplade till tidiga stadier av FTD kan då användas som biomarkörer och användas för att välja ut när i tiden en förebyggande behandling kan sättas in. Vi har även MR-bilder på hjärna från deltagarna i studien och kan med hjälp av dessa korrelera proteinnivåerna med förändringar i hjärnan. Vår förhoppning är att dessa nya biomarkörer ska kunna ge större insikt i sjukdomsförloppet för frontallobsdemens, och även hjälpa patienter att få rätt diagnos direkt och därmed få den vård de och deras närstående behöver.