

Kasper Jørgensen

Mulig blodprøve for variant af frontotemporal demens

Måling af en særlig biomarkør i blodet giver mulighed for at skelne mellem henholdsvis patienter med FTD-3, der er en særlig dansk variant af frontotemporal demens forårsaget af en kendt mutation, præsymptomatiske bærere af samme mutation og raske personer uden mutationen.



Biomarkøren kan i forvejen måles i rygmarsvæsken, men et nyt dansk-finsk studie viser, at måling i blodet kan fungere omtrent lige så godt.

Frontotemporal demens er karakteriseret ved en høj grad af arvelighed, og en række specifikke genmutationer er blevet påvist at være sygdomsfremkaldende.

I 1990'erne identificerede man en særlig variant af frontotemporal demens, såkaldt FTD-3, der er forårsaget af en mutation i et gen med det mundrette navn *CHMP2B*. FTD-3 forekommer i en dansk slægt gennem seks generationer, som er fulgt af en international forskergruppe *the FTD Research in Jutland Association (FReJA)* i over 30 år.

Som barn af en person med FTD-3 har man 50 % risiko for at arve sygdommen og mere end 50 medlemmer af familien er blevet diagnosticeret med klinisk FTD-3. Hertil kommer en gruppe familiemedlemmer, der har fået påvist



den sygdomsfremkaldende mutation, men som endnu ikke har udviklet kliniske symptomer – såkaldte præsymptomatiske bærere.

Markør for neuronskade

Neurofilament light chain (NfL) protein udgør en sensitiv og uspecifik markør for skade på neuronerne i forbindelse med neurodegenerativ sygdom. NfL har i tidligere undersøgelser vist sig at kunne bidrage til at skelne mellem raske kontrolpersoner og patienter med amyotrofisk lateral sklerose (ALS), Parkinsons sygdom, Alzheimers sygdom og vaskulær demens.

NfL måles primært i rygmarsvæsken, men kan også påvises i blodprøver. Selvom om koncentrationen i blod er mange gange lavere end i rygmarsvæsken, ses høj korrelation mellem de to typer af målinger, hvilket tyder på, at NfL i blodet kan anvendes som en præcis erstatningsmarkør for NfL i rygmarsvæsken.

Tre deltagergrupper

En dansk-finsk forskergruppe har undersøgt den kliniske anvendelighed af måling af NfL i blodet med henblik på at skelne mellem henholdsvis patienter med FTD-3 forårsaget af CHMP2B-mutationen, præsymptomatiske bærere af mutationen og raske familiemedlemmer uden pågældende mutation.

Der indgik 12 FTD-3 patienter, 10 præsymptomatiske mutationsbærere og 16 raske familiemedlemmer i studiet. Deltagerne fik målt koncentrationen af NfL i rygmarsvæske og blodserum og deres kognitive status blev vurderet ved hjælp af *Addenbrooke's Cognitive Examination* (ACE).

Signifikante gruppeforskelle

Forskerne fandt, at koncentrationen af NfL i blod var signifikant forhøjet blandt symptomatiske FTD-3 patienter sammenlignet med præsymptomatiske mutationsbærere og raske familiemedlemmer. Blandt de præsymptomatiske mutationsbærere så NfL-niveauerne i blod ud til at stige gradvist med alderen, hvilket muligvis ændrede sig, når disse personer begyndte at udvikle symptomer.

Målinger af NfL i blodserum og rygmarsvæske var højt korrelerede, og selvom koncentrationen af NfL i blodet var 54 gange lavere end koncentrationen af NfL i rygmarsvæske, var de to målemetoder lige effektive til at adskille de tre deltagergrupper. Stigninger i NfL-niveauet i blod blev modsvaret af en nedgang i det kognitive funktionsniveau målt ved hjælp af ACE.

Forskerne inkluderede desuden et mål for integriteten af blodhjernebarrieren, der så ud til at være svækket blandt symptomatiske FTD-3 patienter, hvilket dog ikke påvirkede de påviste forskelle i NfL-niveau.

Erstatningsmarkør

Resultaterne understøtter, at måling af NfL i blodet kan anvendes som surrogatmarkør for NfL i rygmarsvæsken med henblik på at følge fremadskridende neurodegeneration ved FTD-3 i flere år før de kliniske symptomer debuterer.

Blodprøver rummer nogle indlysende praktiske og økonomiske fordele sammenlignet med lumbalpunktur – især fordi blodprøver er langt mindre invasive. Studiet er publiceret i fagtidsskriftet *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, hvor det er udvalgt til *30th Anniversary: Research Article*.

Toft A, Roos P, Jaaskelainen O, Musaeus CS, Henriksen EE, Johannsen P, et al. Serum Neurofilament Light in Patients with Frontotemporal Dementia Caused by CHMP2B Mutation. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2021;1-6 [online ahead of print]

[PubMed](#)

Rostgaard N, Roos P, Portelius E, Blennow K, Zetterberg H, Simonsen AH, et al. CSF neurofilament light concentration is increased in presymptomatic CHMP2B mutation carriers. *Neurology*. 2018;90(2):e157-e63.

[PubMed](#)

Oprettet: 03. marts 2021