

Sygdomsmekanismer ved frontotemporal demens

De enkelte undertyper af frontotemporal demens har forskellige sygdomsmekanismer.

Der skelnes mellem varianter med tau-patologi, varianter med ophobning af såkaldt transactive response (TAR)-DNA bindingsprotein (TDP-43) samt ubiquitin og varianter, hvor inklusionslegemerne hverken indeholder tau eller TDP-43, men kun ubiquitin.

Til undergruppen med tau-patologi hører bl.a. frontotemporal demens med mutationer i MAPT-genet, hvilket medfører abnorm ophobning af tau-protein i hjernen samt Picks sygdom.

Ud over tau-inklusionslegemer inde i hjernecellerne er Picks sygdom karakteriseret ved udtalt svind (atrofi) af frontallappen og opsvulmede neuroner (såkaldte Pickceller). Ophobning af tau-protein ses også ved andre neurodegenerative sygdomme med demens i form af progressiv supranukleær parese (PSP) og kortikobasal degeneration (CBD), hvilket har givet anledning til fællesbetegnelsen tauopatii.

Undergruppen med TDP-43 patologi og ubiquitin omfatter frontotemporal demens med mutationer i progranulin-genet, hvilket medfører mangel på vækstfaktorproteinet progranulin samt frontotemporal demens med amyotrofisk lateral sklerose (ALS). I denne undergruppe ses ingen tau-ophobning.

Til undergruppen uden hverken tau- eller TDP-43 patologi hører frontotemporal demens med neurofilament-inklusionslegemer og den sjældne danske FTD-3 variant med CHMP2B mutationen.

Frontotemporal demens og amyotrofisk lateral sklerose

Der er et vist overlap mellem frontotemporal demens og motor-neuronsygdommen ALS. Motor-neuronsygdomme er sygdomme, der specifikt påvirker de neuroner i rygmarven, der kontrollerer musklernes aktivitet.

Rundt regnet 10 % af patienterne med frontotemporal demens udvikler også motor-neuron symptomer. Tilsvarende udvikler en del patienter med ALS kognitive og adfærdsmæssige forstyrrelser, der i nogle tilfælde er alvorlige nok til at opfylde kriterierne for frontotemporal demens. De fleste ALS-patienter har ubiquitin-immunoreaktive inklusionslegemer i den frontale cortex, men ikke mutationer i progranulin-genet.

Johannsen P, Gottrup H, Stokholm J. Frontotemporal demens. Ugeskrift for Læger. 2017;179(12)

[PubMed](#)

Stokholm J, Vogel A. Frontotemporal demens. Klinisk neuropsykologi. 2. ed. København: Frydenlund; 2020

[Frydenlund](#)

Jørgensen K. Demens er mere end Alzheimer II. Frontotemporal demens. Månedsskrift for Almen Praksis. 2019;97(10):657-62

[Månedsskrift for Almen Praksis](#)



Seelaar H, Rohrer JD, Pijnenburg YA, Fox NC, van Swieten JC. Clinical, genetic and pathological heterogeneity of frontotemporal dementia: a review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011;82(5):476-86

[PubMed](#)

Senest opdateret: 13. august 2020