

**Metabolome in progression to Alzheimer's disease**

Matej Orešič¹, Tuulia Hyötyläinen¹, Sanna-Kaisa Herukka², Marko Sysi-Aho¹, Ismo Mattila¹, Tuulikki Seppänen-Laakso¹, Valtteri Julkunen², Peddinti V. Gopalacharyulu¹, Merja Hallikainen², Juha Koikkalainen³, Miia Kivipelto⁴, Seppo Helisalmi², Jyrki Lötjönen³, Hilka Soininen²

Transl Psychiatry, julkaistu verkossa 13.12.2011

Metaboliikka mahdollistaa Alzheimerin taudin toteamisen jo varhaisvaiheessa

Alzheimerin tautiin näyttää liittyvän jo taudin oireettomassa vaiheessa spesifisiä aineenvaihduntatuotteiden muutoksia. Metaboliikka eli pienikokoisten aineenvaihduntatuotteiden määrittystä hyödyntämällä nämä muutokset voitaisiin havaita verinäytteestä jopa vuosia ennen taudin oireiden ilmaantumista, mikä mahdollistaisi varhaiset hoitointerventiot.

Lievää kognitiivista heikentymää pidetään välivaiheena muutoksessa normaalista kognitiosta dementiaan. Sen syyt ovat moninaiset ja oirekuva voi olla korjaantuva, vakaa tai etenevä. Lievä kognitiivinen heikentymä saattaa ennakoita Alzheimerin tautia ja lisätä tautiin sairastumisen riskiä. Varhaisten hoitointerventioiden kohdentamiseksi olisi tärkeää todeta mahdollisimman varhaisessa vaiheessa ne tapaukset, joissa kognitiivinen heikentymä etenee myöhemmin Alzheimerin taudiksi.

Tässä tutkimuksessa kartoitettiin metaboliikkaa hyödyntämällä, minkälainen aineenvaihduntatuotteiden profiili on yhteydessä Alzheimerin taudin etenemiseen. Tutkimus oli osa eurooppalaista PredictAD-tutkimushanketta, ja siinä hyödynnettiin Kuopion yliopiston seuranta-tutkimuksen aineistoa, johon oli kerätty verinäytteet 143:lta kognitiivisesta heikentymästä kärsivältä, 37 Alzheimer-potilaalta sekä 46 terveeltä verrokilta. Hiukan yli kaksi vuotta kestäneen seurannan aikana 52:n alun perin kognitiivisesta heikentymästä kärsineen potilaan taudinkuva eteni Alzheimerin taudiksi.

Alzheimer-potilailla useiden lipidien, kuten eetterifosfolipidien, fosfatidikoliinin, sfingo-

myeliinin ja sterolien, pitoisuudet todettiin tavanomaista pienemmiksi. Analyysissä tunnistettiin myös aineenvaihduntatuotteiden muutoksia, jotka ennustivat lievän kognitiivisen heikentymän etenemistä Alzheimerin taudiksi, ja löydetyistä kolmesta aineenvaihdunnan merkkiaineesta kehitettiin taudin etenemistä ennustava malli. Merkittävämmäksi merkkiaineeksi osoittautui 2,4-dihydroksibutaanihappo. Lisäksi aineenvaihduntareittien analysointi paljasti, että pentoosifosfaattireitti liittyi Alzheimerin taudin etenemiseen, mikä korostaa entisestään keskushermoston hapenpuutteen, oksidatiivisen stressin ja solukalvon rasvojen uudelleen järjestymisen roolia.

Tutkimuksessa havaittujen merkkiaineiden määrittystä voitaisiin tulevaisuudessa käyttää täydentämään lääkärin tekemää kliinistä arviointia ja sen avulla olisi mahdollista löytää suuressa sairastumisvaarassa ja lisäseurannan tarpeessa olevat potilaat. Alzheimerin taudin varhaisdiagnoosiikka vastaavasti mahdollistaisi sairauden puhkeamisen viivyttämisen lääkähoidolla ja muilla hoitointerventioilla. Lisäksi Alzheimerin taudin etenemiseen liittyvien varhaisten aineenvaihduntareittien selvittäminen saattaa hyödyttää uusien hoitomenetelmien kehittämisessä. ■

¹VTI, kvantitatiivinen biologia ja bioinformatiikka, Espoo;

²Itä-Suomen Yliopisto, lääketieteen laitos, kliinisen lääketieteen yksikkö; ³VTT, terveyden tietotekniikka, Tampere; ⁴Karolinska Institutet, Tukholma

