

Midlife insulin resistance, APOE genotype, and change in late-life brain beta-amyloid accumulation – a 5-year follow-up [¹¹C]PIB-PET study

Elina Pietilä¹, Anniina Snellman¹, Jouni Tuisku¹, Semi Helin¹, Matti Viitanen^{2,3},
Antti Jula⁴, Juha O. Rinne^{1,5}, Laura Ekblad^{1,6}

Neurobiol Dis, julkaistu verkossa 18.12.2023. doi: 10.1016/j.nbd.2023.106385.

Keski-ikänsä insuliiniresistenssi ja APOEε4 lisäävät aivojen myöhäsiän beeta-amyloidikuormaa

Keski-ikänsä insuliiniresistenssi altistaa aivojen beeta-amyloidikertymän lisääntymiselle myöhäsiässä, kun henkilöllä on Alzheimerin taudin riskiä lisäävä APOEε4-geenimuoto. Tämä osoitettiin Turun yliopiston ja Terveysten ja hyvinvoinnin laitoksen (THL) tutkimuksessa.

Beeta-amyloidin kerääntymistä pidetään Alzheimerin taudin varhaisena patologisena aivomuutoksena. APOEε4-geenimuoto on vahva riskitekijä aivojen beeta-amyloidin kertymiselle ja tärkein Alzheimerin taudin ei-perinnöllisen muodon geneettinen riskitekijä. APOEε4-geenimuodon tiedetään myös varhentavan taudin alkamisikää. Suomalaisista noin 30 %:lla on vähintään yksi APOEε4-geenimuoto perimässään.

Keski-ikänsä insuliiniresistenssin yhteyttä aivojen beeta-amyloidikuorman muutokseen vanhuusiässä tutkittiin positroniemissotomografialla (PET) viiden vuoden seurantatutkimuksessa. Tutkimukseen osallistui 43 kognitioltaan tervettä vapaaehtoista, joille tehtiin aivojen amyloidikertymää kuvastavat PET-kuvaukset 70-vuotiaina ja tästä viiden vuoden kuluttua, tutkittavat olivat siis keskimäärin 75-vuotiaita. Tutkittavat olivat osallistuneet aiemmin keskimäärin 55-vuotiaina Terveysten 2000 -tutkimukseen, jossa heiltä oli mitattu veren glukoosi- ja insuliinipitoisuuksien paastoarvot.

Tutkimuksessa havaittiin, että aivojen beeta-amyloidikertymä lisääntyi viidessä vuodes-

sa enemmän niillä APOEε4-geenimuodon kantajilla, joilla oli keski-ikänsä todettu insuliiniresistenssi. Muutos oli heillä suurempi verrattuna tutkittaviin, joilla ei ollut APOEε4-geenimuotoa riippumatta keski-ikänsä insuliinierkkyydestä.

Aiemmin on tiedetty, että diabetes ja keski-vartalolihavuus lisäävät muistisairaudent riskiä. Tässä tutkimuksessa osoitettiin ensimmäistä kertaa, että Alzheimerin taudille tyypillinen aivomuutos eli beeta-amyloidikertymä lisääntyy ajan kuluessa niillä henkilöillä, joilla on todettu APOEε4-geenimuoto ja joilla on insuliiniresistenssi.

Keski-ikänsä insuliiniresistenssin ehkäisy ja hoito voivat vähentää erityisesti APOEε4-geenimuodon kantajien muistisairausriskiä vanhuusiässä. ■

¹Valtakunnallinen PET-keskus, Turun yliopisto ja Turun yliopistollinen keskussairaala; ²Geriatrisia, Varsinais-Suomen hyvinvointialue ja Turun yliopisto; ³Division of Clinical Geriatrics, NVS, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden; ⁴Terveysten ja hyvinvoinnin laitos, Turku; ⁵InFLAMES Tutkimuksen lippulaiva, Turun yliopisto; ⁶Geriatrisia, Turun yliopistollinen keskussairaala, Varsinais-Suomen hyvinvointialue