

**Korkean kolesterolin hyödyt**  
**Uffe Ravnskov, lääk. ja fil. tri**  
Suomentanut Tytti Träff

Ihmiset, joiden kolesterolitaso on korkea, elävät pisimpään. Väite vaikuttaa niin uskomattomalta, että lukija joutuu pitkään selvittämään aivopestyjä ajatuksiaan ennen kuin täysin sisäistää sen merkityksen. Monista tieteellisistä tutkimuksista käy kuitenkin selvästi ilmi, että pitkäikäisimpiä ovat ne, joilla veren kolesterolipitoisuus on suuri. Otetaan esimerkiksi vaikka tohtori Harlan Krumholzin tutkimustulokset. Yalen yliopiston sydän- ja verisuonitautien tutkimuslaitoksella työskentelevä Krumholz raportoi vuonna 1994, että ne vanhukset, joiden kolesterolitaso on matala, kuolevat kaksi kertaa useammin sydänkohtaukseen kuin vanhukset, joilla on korkea kolesterolitaso.<sup>1</sup> Kolesterolikampanjan tukijat vaikenevat johdonmukaisesti tästä havainnosta tai ainakin sivuuttavat sen harvinaisena poikkeuksena, joka on sattumalta eksynyt lukemattomien päivävastaisten tutkimustulosten joukkoon.

Kyse ei kuitenkaan ole poikkeustapauksesta. Nykyään on olemassa melkoinen määrä tutkimustuloksia, jotka sotivat rasvateoriaa vastaan. Itse asiassa useimmat ikääntyneille ihmisille tehdyt tutkimukset ovat osoittaneet, ettei korkea kolesterolitaso ole sepelvaltimotaudin riskitekijä. Sellaiseen tulokseen tulin, kun etsin Medlinen tietokannasta aiheesta tehtyjä tutkimuksia.<sup>2</sup> Löysin yksitoista vanhusväestölle tehtyä tutkimusta, joissa oli saatu mainitsemani tulos. Lisäksi seitsemässä tutkimuksessa ilmeni myös, ettei korkea kolesterolitaso ylimalkaan ennusta suurta kuolleisuutta.

Kannattaa muistaa, että runsaat 90 prosenttia kaikista sydän- ja verisuonitaukeista vaivaa yli kuusikymmenvuotiaita. Lisäksi lähes kaikissa tutkimuksissa on käynyt ilmi, ettei korkea kolesterolitaso ole riskitekijä naisille.<sup>2</sup> Kaikki tämä yhdessä tarkoittaa, että korkea kolesterolitaso on riskitekijä vain viidelle prosentille niistä, jotka menehtyvät sydänkohtaukseen.

Lisää lohtua korkeakolesterolisille tarjoaa se, että kuudessa tutkimuksessa havaittiin kokonaiskuolleisuuden olevan *kääntäen verrannollinen* joko LDL- tai kokonaiskolesterolin määrään tai molempiin. Toisin sanoen jos haluaa elää hyvin vanhaksi, siihen näyttää olevan huomattavasti paremmat mahdollisuudet, mikäli kolesterolitaso on korkea.

***Korkea kolesterolitaso suojaa tulehduksilta***

Monissa tutkimuksissa on käynyt ilmi, että veren alhainen kolesterolipitoisuus on tietyissä suhteissa korkeaa kolesterolipitoisuutta pahempi. Esimerkiksi Minnesotan yliopiston epidemiologian professori David R. Jacobs on kartoittanut yhdeksässätoista tutkimuksessa yhteensä 68 000 kuolematapausta ja todennut saamiensa tulosten perusteella, että veren vähäinen kolesterolipitoisuus ennakoiki riskiä kuolla vatsa- ja ruoansulatuselinten tai hengityselinten sairauksiin.<sup>3</sup>

Useimmat vatsa- ja ruoansulatuselinten samoin kuin hengityselinten sairaudet ovat tulehdusperäisiä. Herää siis kysymys, alentaako tulehdus kolesterolitasoa vai altistaako matala kolesterolitaso tulehdukselle. Löytäkseen vastauksen tähän kysymykseen professori Jacobs ja hänen työryhmänsä käynnistivät yhdessä tohtori Carlos Iribarrenin kanssa seurantatutkimuksen, jonka kohteena oli viidentoista vuoden ajan satatuhatta tervettä San Franciscon seudun asukasta. Tutkimuksen päätyttyä todettiin, että ne, joiden kolesteroliarvot olivat tutkimuksen alkaessa olleet alhaiset, joutuivat useammin sairaalahoitoon tulehduksellisten tautien vuoksi.<sup>4,5</sup> Tätä havaintoa ei voida selittää väitteellä, jonka mukaan tulehdus laskee kolesteroliarvoja; koehenkilöiden kolesterolitasohan mitattiin ennen kuin heillä oli mitään merkkejä tulehduksesta. Eikö

todennäköisempää ole, että veren vähäinen kolesterolipitoisuus altisti osan koehenkilöistä infektiolle tai että veren suurempi kolesterolipitoisuus suojasi niitä, jotka eivät sairastuneet tulehdustautiin? Jälkimmäistä tulkintaa tukee koko joukko todisteita.

### ***Matala kolesterolia ja HIV/aids***

Nuorilla naimattomilla miehillä, jotka ovat sairastaneet seksuaalikäytössä saadun tarttumataudin tai maksasairauden, on muuta väestöä suurempi riski saada HIV-tulehdus. Minnesotan yliopiston tutkijat, tällä kertaa tohtori Ami Claxtonin johdolla, seurasivat tällaisten henkilöiden terveyttä seitsemän, kahdeksan vuoden ajan. He sulki tutkimuksen ulkopuolelle ne, joista tuli HIV-positiivisia neljän ensimmäisen vuoden aikana, minkä jälkeen tutkittavaksi jäi 2446 miestä. Tutkimuksen päätyttyä näistä 140 todettiin HIV-positiivisiksi. HIV-positiivisuus oli kaksi kertaa yleisempää niillä, joiden kolesterolitaso oli tutkimuksen alkaessa matala, kuin niillä, joilta oli mitattu kaikkein korkeimmat kolesteroliarvot.<sup>6</sup>

Samantyyppisiä tuloksia saatiin MRFIT-seulonnassa, johon osallistui yli 300 000 nuorta ja keski-ikäistä miestä. Tutkimuksessa havaittiin, että kun ensimmäisestä kolesterolimittauksesta oli kulunut kuusitoista vuotta, aidsiin oli kuollut neljä kertaa enemmän miehiä, joiden kolesterolitaso oli alle 160 mg/dl (4,1 mmol), verrattuna niihin miehiin, joiden kolesterolitaso oli yli 240 mg/dl (6,2 mmol).<sup>7</sup>

### ***Kolesterolia ja krooninen sydänvika***

Sydäntauti voi heikentää sydänlihasta. Heikko sydänlihas pumppaa valtimoihin vähemmän verta, minkä vuoksi verisuoniin tulee niukemmin happea. Sydän kompensoi vähentyneen lihasvoiman nostamalla sykettä, mutta jos on kyseessä vaikea sydänvika, se ei riitä. Vaikeasta sydänviasta kärsivät potilaat hengästävät, koska kudokset saavat liian vähän happea. Paine heidän verisuonissaan kasvaa, kun sydän ei kykene pumppaamaan verta pois kyllin nopeasti. Lisäksi heillä esiintyy turvotusta, sillä alaraajoihin ja pahimmassa tapauksessa myös keuhkoihin ja muihin ruumiinosiin kerääntyy nestettä. Tätä vaivaa sanotaan kongestiiviseksi tai krooniseksi sydänviaksi.

On paljon viitteitä siitä, että bakteereilla tai muilla mikro-organismeilla on tärkeä osa kroonisen sydänvian syntymisessä. Pahaa kroonista sydänvikaa sairastavilla on muun muassa veressään runsaasti endotoksiinia ja erilaisia sytokiineja. Endotoksiini, joka tunnetaan myös nimellä lipopolysakkaridi, on myrkyllisin kaikista gramnegatiivisten bakteerien tuottamista aineista. Gramnegatiivisiin bakteereihin kuuluvat muun muassa *Escherichia coli*, *Kiebsiella*, *Salmonella*, *Serratia* ja *Pseudomonas*. Sytokiinit taas ovat hormoneja, joita valkoiset verisolut erittävät taistellessaan mikrobeja vastaan. Veren korkea sytokiinipitoisuus osoittaa, että jossain elimistön osassa on tulehdus.

Infektioiden osuutta kroonisen sydänvian syntyyn on tutkittu Saksassa tohtori Mathias Rauchhausin johdolla. Hallessa sijaitsevan Martin Luther -yliopiston lääketieteen laitoksella (Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin III, Martin-Luther-Universität) tehdyssä tutkimuksessa kävi ilmi, että kroonisen sydänvian vahvin ennustava muuttuja oli veren sytokiinipitoisuus, eritoten niillä potilailla, joiden sydänvika johtui sepelvaltimotaudista.<sup>8</sup> Tutkijat esittivät ilmiön selitykseksi sitä, että suoliston bakteerit tunkeutuvat helpommin kudoksiin, jos vatsan alueen verisuonten paine on sydänvian vuoksi kohonnut. Tätä teoriaa tuki myös se havainto, että kongestiivisesta sydänviasta ja ödeemasta kärsivillä oli veressään enemmän endotoksiinia kuin niillä, joilla ei kroonista sydänvikaa eikä nesteturvotusta ollut, ja endotoksiinipitoisuus väheni merkittävästi, kun sydämen toiminta saatiin hoidon avulla kohenemaan.<sup>9</sup>

Yksinkertainen tapa testata immuunijärjestelmän tilaa on ruiskuttaa ihon alle sellaisten mikro-organismien antigeenejä, joille valtaosa ihmisistä on altistunut. Jos immuunijärjestelmä toimii normaalisti, pistoskohtaan ilmaantuu noin kaksi vuorokautta myöhemmin kovettuma. Hyvin pieni kovettuma - halkaisija tuskin muutamaa millimetriä - on merkki "anergiasta", alentuneesta kyvystä tai kyvyttömyydestä tunnistaa antigeenejä. Tällaisen vastustuskyvyttömyyden on todettu olevan yhteydessä lisääntyneeseen infektioriskiin ja kohonneeseen kuolleisuuteen terveillä ikäihmisillä, leikkauspotilailla ja sydämensiirtopotilailla.<sup>10</sup>

Tohtori Donna Vredevoe Kalifornian yliopistosta testasi lääketieteen ja terveydenhuollon laitoksilta kokoamansa työryhmän kanssa viittä antigeeniä yli kahteensataan vaikeaa sydänvikaa sairastavaan potilaaseen ja seurasi näiden tilaa vuoden ajan. Puolella koehenkilöistä sydänvika johtui sepelvaltimotaudista ja toisella puolella muuntyyppisistä sydänsairauksista (kuten synnynnäisestä tai infektiivisestä läppäviasta, erilaisista sydänlihassairauksista tai endokardiitista). Osoittautui, että lähes puolelta kaikista potilaista puuttui vastustuskyky, ja kuolleisuus oli korkeampi niiden anergisten keskuudessa, jotka sairastivat sepelvaltimotautia.<sup>10</sup>

Sitten kaikkein tärkein havainto: yllätyksekseen tutkijat totesivat, ettei kuolleisuus ollut korkeampi ainoastaan vastustuskyvyttömällä potilailla vaan myös niillä, joiden veren rasva-arvot olivat kaikkein alhaisimmat - joilla oli matala kokonais-, LDL-, ja HDL-kolesterolitaso sekä alhainen triglyseriditaso.

Viimeksi mainitun havainnon vahvisti tohtori Rauchhaus yhteistyössä useiden Saksan ja Britannian yliopistollisten keskussairaaloitten kanssa. Tutkijat totesivat, että kroonista sydänvikaa sairastavien menehtymisriski oli vahvasti sidoksissa potilaiden kokonaiskolesteroli-, LDL-kolesteroli- ja triglyseritasoon: ne, joilla oli korkeat veren rasva-arvot, elivät huomattavasti pitempään kuin ne, joiden rasva-arvot olivat matalat.<sup>11, 12</sup>

Muut tutkijat ovat tehneet samanlaisia havaintoja. Laajimman tutkimuksen aiheesta on suorittanut professori Gregg C. Fonorowin tutkimusryhmä Kalifornian yliopiston lääketieteen laitoksella ja Los Angelesin kardiomyopatiakeskuksessa.<sup>13</sup> Tohtori Tamara Horwichin johtamassa tutkimuksessa oli mukana tuhat vaikeasti sydänvikaista potilasta. Viiden vuoden kuluttua oli menehtynyt 62 prosenttia niistä potilaista, joiden kolesteroli oli alle 129 mg/dl (3,3 mmol), mutta niiden potilaiden joukossa, joiden kolesteroli oli yli 223 mg/dl (5,7 mmol), kuolemantapauksia oli sattunut puolta vähemmän.

Kun kolesteroliyhypoteesin kannattajille esitetään koetuloksia, joissa alhainen kolesterolitaso yhdistyy ikäviin seuraamuksiin - ja sellaisia havaintoja on tehty todella paljon - he toteavat yleensä, että vakavasti sairailta ihmisillä on usein ravitsemushäiriöitä, ja väittävät koehenkilöiden matalan kolesterolin johtuneen aliravitsemuksesta. Mainitussa tutkimuksessa potilaiden kuolleisuus ei kuitenkaan mitenkään liittynyt ravitsemustasoon; matala kolesteroli ennusti varhaista kuolemaa riippumatta siitä, olivatko potilaat vajaaravittuja vai eivät.

### **Smith-Lemli-Opitzin oireyhtymä**

Kuten kirjassani *Kolesterolimyytti* totesin, on löydetty runsaasti todisteita siitä, että ne, joiden kolesterolitaso on synnynnäisesti hyvin korkea - ilmiö on nimeltään familiaalinen hyperkolesterolemia - eivät sairastu infektioihin. Mutta jos synnynnäisesti korkea kolesteroli suojaa tulehduksilta, synnynnäisesti matalalla kolesterolilla pitäisi olla päinvastainen vaikutus. Siltä tosiaan vaikuttaakin.

Lapsilla, jotka potevat Smith-Lemli-Opitzin oireyhtymää, veren kolesterolitaso on erittäin alhainen, koska kolesteroliaineenvaihdunnalle välttämätön entsyymi ei toimi kuten sen pitäisi. Useimmat lapset, joilla on tämä oireyhtymä, syntyvät kuolleina tai kuolevat varhain keskushermoston pahojen epämuodostumien vuoksi. Eloonjääneet ovat kehitysvammaisia, heidän kolesteroliarvonsa ovat hyvin matalat, ja he kärsivät jatkuvasti pahoista infektioista. Jos heidän ruokavaliotaan kuitenkin täydennetään puhtaalla kolesterolilla tai ylimääräisillä kananmunilla, kolesterolitaso saadaan nousemaan ja tulehdukset vähenemään ja lievenemään.<sup>14</sup>

### **Laboratorioista saatu näyttö**

Laboratoriotutkimusten merkitys on ratkaiseva, kun etsitään lisätietoa niistä mekanismeista, joilla lipidit suojaavat elimistöä. Ensimmäisiä tätä ilmiötä tutkineita oli tohtori Sucharit Bhakdi Giessenin yliopiston lääketieteellisen mikrobiologian laitokselta (Institut für Medizinische Mikrobiologie, Justus-Liebig-Universität Giessen). Hänen tiimiinsä kuului tutkijoita Saksan ja Tanskan eri instituuteista.<sup>15</sup>

*Staphylococcus aureus* -bakteerin alfatoksiini on kaikkein myrkyllisintä ainetta, jota stafylokokki-tyyppiset taudinaiheuttajat tuottavat. Se kykenee tuhoamaan monia ihmisoluja, muun muassa veren punasoluja. Jos kyseistä myrkyä tiputetaan pienenpieni määrä koeputkeen, jossa on punaisia verisoluja 0,9-prosenttisessa suolaliuoksessa, veressä tapahtuu hemolyysi, mikä tarkoittaa, että punasolujen kalvot puhkeavat ja solujen sisältämä hemoglobiini tihkuu suolaliuokseen. Tohtori Bhakdi tiimeineen sekoitti puhdistettuun alfatoksiiniin ihmisen seerumia (verisoluja sisältävää nestettä) ja havaitsi, että myrkyin hemolyyttinen vaikutus hävisi 90-prosenttisesti. Erialaisten monimutkaisten menetelmien avulla tutkijaryhmä tunnisti suojaavaksi aineeksi LDL:n, joka kuljettaa mukanaan niin kutsuttua pahaa kolesterolia. Kun alfatoksiiniin sekoitettiin puhdistettua ihmisen LDL-lipoproteiinia, hemolyysiä ei tapahtunut lainkaan. HDL-lipoproteiinilla ja muilla plasman ainesosilla ei ollut vaikutusta hemolyysiin.

Endotoksiinia on tutkittu taas toisella tavalla. Kuten mainitsin, endotoksiini stimuloi valkoiset verisolut tuottamaan sytokiineja. Tohtori Willy Flegel ja hänen kollegansa Ulmin yliopiston verensiirtolääketieteen laitokselta sekä Saksan syöpätutkimuskeskuksesta (DRK-Blutspendezentrale und Abteilung für Transfusionsmedizin, Universität Ulm, und Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg) havaitsivat, että endotoksiinin sytokiinin tuotantoa stimuloiva vaikutus valkosoluihin hävisi lähes kokonaan, jos endotoksiiniin sekoitettiin ihmisen seerumia vuorokautta ennen kuin sitä tiputettiin valkoisia verisoluja sisältäviin koeputkiin.<sup>16</sup> Eräässä myöhemmässä tutkimuksessa<sup>17</sup> sama työryhmä totesi, että familiaalista hyperkolesterolemiaa sairastavien henkilöiden puhdistetulla LDL-lipoproteiinilla oli samanlainen ehkäisevä vaikutus kuin seerumilla.

LDL ei ehkä pelkästään sido itseensä vaarallisia bakteerimyrkkyjä ja tee niistä tehottomia. Sillä näyttäisi myös olevan suora myönteinen vaikutus immuunijärjestelmään, mikä saattaa selittää ne yhteydet, joita alhaisen kolesterolin ja erilaisten kroonisten sairauksien väliltä on löydetty. Tämä oli lähtökohtana tutkimuksessa, jonka professori Matthew Muldoon tiimeineen suoritti Pittsburghin yliopistossa Pennsylvaniassa. He tutkivat terveitä nuoria ja keski-ikäisiä miehiä ja havaitsivat, että valkosolujen kokonaismäärä ja eri valkosolutyyppeiden määrä oli merkittävästi pienempi niillä miehillä, joiden LDL-kolesterolitaso oli alle 160 mg/dl (4,1 mmol) - keskiarvo oli 88,3 mg/dl (2,3 mmol) - kuin niillä miehillä, joiden LDL-kolesterolitaso oli yli 160 mg/dl - keskiarvo 185,5 mg/dl (4,8 mmol).<sup>18</sup> Tutkijat päättelivät varovaisesti, että alhaisen ja korkean kolesterolitason miehillä oli eroja

immuunijärjestelmässä, mutta oli liian aikaista sanoa, olivatko nämä erot terveyden kannalta tärkeitä. Nyt, seitsemän vuotta myöhemmin, kun käytettävissä on monia tässäkin käsiteltyjä tutkimustuloksia, voidaan hyvällä syyllä todeta, että LDL-kolesterolin immuniteettia vahvistavilla ominaisuuksilla on todella tärkeä merkitys ihmisen terveydelle.

### ***Eläinkokeet***

Eri nisäkäslajien immuunijärjestelmät, ihminen mukaan luettuna, muistuttavat monin tavoin toisiaan. Siksi on kiinnostavaa selvittää, mitä rotilla ja hiirillä tehdyissä kokeissa on saatu selville. Sanfranciscolainen professori Kenneth Feingold Kalifornian yliopiston lääketieteen laitokselta on julkaissut tutkimusryhmänsä kanssa lukuisia mielenkiintoisia tuloksia sellaisista kokeista. Yhdessä tutkimuksessa rottien LDL-kolesterolia alennettiin syöttämällä niille ainetta, joka estää maksaa erittämästä lipoproteiineja, tai ainetta, joka tuhoaa lipoproteiineja. Kummassakin tapauksessa endotoksiiniruiske aiheutti enemmän kuolemia niiden rottien joukossa, joiden kolesteroli oli alhainen. Rotat eivät kuolleet edellä mainittuihin lääkeaineisiin. Se näkyi siitä, että jos estolääkettä saaneisiin rottiin ruiskutettiin lipoproteiineja juuri ennen endotoksiiniruiskeita, niiden kuolleisuus aleni normaalien rottien tasolle.<sup>19</sup>

Hollantilaistohtori Mihai Netea ja hänen tiiminsä Nijmegenin yliopistollisen keskussairaalan sisätautien ja isotooppitutkimusten osastoilta ruiskuttivat puhdistettua endotoksiinia normaaleihin hiiriin ja familiaalista hyperkolesterolemiaa poteviin hiiriin, joiden LDL-kolesterolitaso oli neljä kertaa normaalia korkeampi. Kaikki normaalit hiiret kuolivat, mutta ne hiiret, joilla oli familiaalinen hyperkolesterolemia, kuolivat vasta saatuaan kahdeksankertaisen annoksen endotoksiinia. Toisessa kokeessa hiiriin ruiskutettiin eläviä bakteereja ja havaittiin, että hyperkolesterolemiahiiriä jäi henkiin kaksi kertaa enemmän kuin normaaleja hiiriä.<sup>20</sup>

### ***Muut suojaavat rasva-aineet***

Kuten edellä kävi ilmi, HDL-kolesterolilla on monia samoja ominaisuuksia kuin LDL-kolesterolilla. Sen ei luulisi olevan kenellekään kovin yllättävää, kun otetaan huomioon, että HDL-kolesteroli yhdistetään yleisesti sydämen terveyteen ja pitkään ikään. Mutta rasva-aineista on saatu selville muutakin.

Triglyseridit, joissa glyserolimolekyylisiin kiinnittyy kolme rasvahappoa, eivät liukene veteen, minkä vuoksi lipoproteiinit kuljettavat niitä veressä samaan tapaan kuin kolesteroliakin. Triglyseridejä kuljettavat kaikki lipoproteiinit, mutta valtaosa niistä matkaa VLDL-nimisen lipoproteiinin (very low-density lipoprotein) ja chylomicronien kyydissä; jälkimmäiset ovat emulgoituneiden triglyseridien seosta, jota esiintyy rasvaisen aterian jälkeen suurina määriä eritoten maksasta ulos virtaavassa veressä.

On tiedetty jo monta vuotta, että sepsis, veressä tapahtuvan bakteerikasvuston aiheuttama hengenvaarallinen tila, on yhteydessä korkeisiin triglyseridipitoisuuksiin. Tämän yleisinfektion vakavat oireet johtuvat endotoksiinista, jota suolistobakteerit usein tuottavat. Professori Hobart W. Harris San Franciscon yleissairaalan kirurgisesta tutkimuslaboratoriosta havaitsi lukuisissa tiimin kanssa suorittamissaan tutkimuksissa, että liuokset, joissa oli runsaasti triglyseridejä mutta ei juuri lainkaan kolesterolia, kykenivät suojaamaan koe-eläimiä endotoksiinin myrkyllisiltä vaikutuksilta, mistä he tekivät sen johtopäätöksen, että verenmyrkytyksen yhteydessä mitattu korkea triglyseriditaso johtuu immuunijärjestelmän normaalista puolustautumisesta infektiota vastaan.<sup>21</sup> Yleensä sepsiksen aiheuttamat bakteerit ovat lähtöisin suolistosta. Siksi on hyödyksi, että suolistossa virtaavassa veressä on runsaasti triglyseridejä.

## **Poikkeuksia**

Toistaiseksi eläinkokeet ovat tukeneet hypoteesia, jonka mukaan korkea kolesteroli suojaa tulehduksilta, ainakin bakteerien aiheuttamilta. Kun edellä mainitun kaltaisessa kokeessa hiiriin ruiskutettiin yleistä hiivasientä nimeltä *Candida albicans*, tohtori Netea ja hänen työryhmänsä havaitsivat, että familiaalista hyperkolesterolemiaa potevat hiiret kuolivat normaaleja lajitoverejaan herkemmin.<sup>22</sup> Yleensä *Candida albicansin* aiheuttamat pahat tulehdukset ovat ihmisillä harvinaisia. Niitä tavataan pääasiassa vain potilailla, jotka saavat immunosuppressiivista lääkettä. Koetulokset osoittavat, että tältä alueelta kaivataan lisätietoa. Monet edellä mainituista havainnoista viittaavat kuitenkin siihen, että ihmisillä veren rasva-aineiden tulehduksilta suojaavat vaikutukset ovat suuremmat kuin mahdolliset haittavaikutukset.

## **Kolesteroli riskitekijänä**

Useimmat nuorille ja keski-ikäisille miehille tehdyt tutkimukset ovat osoittaneet, että heillä korkea kolesteroli on sepelvaltimotaudin riskitekijä. Havainto tuntuu olevan ristiriidassa sen havainnon kanssa, että korkea kolesteroli suojaa elimistöä. Miksi korkea kolesteroli on riskitekijä nuorille ja keski-ikäisille miehille? Todennäköinen selitys on se, että senikäiset miehet ovat usein ammatillisen uransa puolivälissä. Korkea kolesterolitaso saattaa selittyä psyykkisellä stressillä, jonka tiedetään nostavan kolesterolia ja olevan sydäntaudin riskitekijä.

Korkea kolesteroli ei välttämättä ole ongelman syy vaan ainoastaan merkki siitä. Nuorten ja keski-ikäisten miesten kohonnut kolesterolitaso voi kieliä esimerkiksi siitä, että elimistö tarvitsee lisää kolesterolia, koska kolesteroli on monien stressihormonien rakennusaine. Kolesterolin mahdollisten suojaavien vaikutusten vastapoolina on sydämeen ja verisuoniin kohdistuvan paineen negatiivinen vaikutus.

## **Elimistö pyrkii korjaamaan kudolvauriot**

Vuonna 1976 lupaavimpia teorioita ateroskleroosin synnystä oli kudolvaurioiden korjaushypoteesi, jonka esittivät patologian professori Russell Ross ja biokemian ja lääketieteen professori John Glomset Washingtonin yliopiston lääketieteen laitoksella Seattlessa.<sup>23, 24</sup> He väittivät, että ateroskleroosin synnyttää prosessi, joka alkaa verisuonen ohuen sisäkalvon vaurioitumisesta. Kudolvaurio saa aikaan tulehduksen, ja syntyneet plakkikasaumat ovat itse asiassa vaurioita korjaavia leesioita.

Professorien ajatus ei ole uusi. Vuonna 1911 kaksi Pittsburghin yliopiston patologisen laboratorion tutkijaa julkaisi yhteenvedon ihmisvaltimoille tekemistään tutkimuksista. Näiden pennsylvanialaispatologien Oskar Klotzin ja M. F. Manningin mukaan ”on olemassa kaikki todisteet siitä, että suonen sisäkalvoon muodostuva kudos syntyy samaan kudokseen kohdistuvasta suorasta ärsytyksestä, jonka aiheuttajia voivat olla infektiot tai toksiinit tai kalvon omat rappeutumistuotteet”.<sup>25</sup> Muut tutkijat ovat esittäneet samanlaisia teorioita.<sup>26</sup>

Suonenseinämien kudolvaurioille on etsitty monenlaisia syitä mekaanisesta paineesta ja tupakansavulle altistumisesta aina korkeaan LDL-kolesteroliin, kolesterolin hapettumiseen, homokysteiiniin, diabeteksen aineenvaihdunnallisiin seurauksiin, veren liian korkeaan rautapitoisuuteen, veren liian alhaiseen kuparipitoisuuteen, A- ja D-vitamiinien puutteeseen, transrasvahappojen syömiseen, mikro-organismeihin ja moniin muihin. Yhtä lukuun ottamatta kaikkien näiden tekijöiden vaikutuksesta on saatu näyttöä, mutta epävarmaksi jää, kuinka suuri merkitys kullakin niistä on toisiinsa verrattuna. Mainitsemani poikkeus on tietenkin LDL-kolesteroli. LDL-kolesteroli voidaan laajan tutkimusaineiston perusteella poistaa listalta. Onpa valtimoiden

seinämiä tarkasteltu sitten paljain silmin ruumiinavauksissa tai röntgensäteiden avulla ihmisten ollessa vielä elossa, merkittävää yhteyttä veren lipidimäärän ja valtimoiden kovettumisasteen väliltä ei ole vielä koskaan löydetty. Veren kolesterolitason muutosta ei ole myöskään yhdessäkään tutkimuksessa seurannut samansuuntainen muutos ateroskleroottisen plakin määrässä, riippumatta siitä, onko kolesteroli noussut tai laskenut itsestään vai jonkin lääketieteellisen hoidon avulla. Annos-vastesuhdetta ei siis ole havaittu. Kolesterolikampanjan puolestapuhujat väittävät usein, että tällainen suhde on tutkimuksissa löytynyt, mutta he tarkoittavat vain laskelmia, joissa havaittujen muutosten keskiarvoja on verrattu koko ryhmän tuloksiin. Aidon annos-vastesuhteen kriteerinä on, että oletetussa taudin kausaalitekijässä tapahtuvat yksilölliset muutokset saavat aikaan samansuuntaisia muutoksia yksilön tautitilanteessa, eikä näin ole koskaan käynyt niissä tutkimuksissa, joiden tuloksista on laskettu oikea annos-vastesuhde.

Tässä artikkelissa ei ole mahdollista käsitellä kaikkia tekijöitä, joita valtimoiden sisäketon vaurioista syytetään. Sen sijaan veren lipidien infektiolta suojaava rooli vaatii tarkastelemaan lähemmin yhden oletetun tekijän, mikro-organismien, todennäköistä osuutta verisuonivaurioiden synnyssä.

### ***Onko ateroskleroosi tulehdustauti?***

Tutkijat ovat epäilleet jo vuosia, että virukset ja bakteerit, varsinkin sytomegalovirus ja *Chlamydia pneumoniae* -bakteeri (joka tunnetaan myös nimellä TWAR) ovat osallisia ateroskleroosin kehittymiseen. Tämän alan tutkimus on lisääntynyt viime vuosikymmenenä räjähdysmäisesti, ja tammikuuhun 2004 mennessä aiheesta oli julkaistu lääketieteellisissä aikakauskirjoissa ainakin kaksisataa tutkimusraporttia. Yleinen kiinnostus aihetta kohtaan on ollut kuitenkin vähäistä, koska mielenkiinto on keskittynyt kolesteroliin ja muihin rasva-aineisiin. Harva lääkäri tietää asiasta juuri mitään. Mainitsen tässä muutamia kaikkien kiintoisimpia havaintoja.<sup>26</sup>

Elektronimikroskooppi, immunofluoresenssi ja muut kehittyneet tutkimusmenetelmät ovat tehneet mahdolliseksi paljastaa varsin monien potilaiden ateroskleroottisissa leesioissa piilevät mikro-organismit ja niiden DNA:t. Bakteerien toksineja ja sytokiineja, hormoneja, joita valkoiset verisolut erittävät infektioiden aikana, löytyy tavallista useammin sydäntauti- tai halvauspotilaiden verestä, eritoten akuutin sydän- ja verisuonitapahtuman aikana tai jälkeen, ja jotkin niistä ennustavat melkoisella todennäköisyydellä kardiovaskulaarista sairautta. Sama pätee bakteerien ja virusten vasta-aineisiin, ja maksan tulehdusten aikana erittämä valkuaisaine nimeltä c-reaktiivinen proteiini (CRP) on huomattavasti suurempi sepelvaltimotaudin riskitekijä kuin kolesteroli.

Myös kliiniset todisteet tukevat tätä teoriaa. Akuuttia sepelvaltimotautikohtausta edeltäneinä viikkoina monet ovat poteneet bakteeri- tai virustulehdusta. Esimerkkinä mainittakoon tohtori Armin J. Graun Heidelbergin yliopiston neurologian laitoksella suorittama kyselytutkimus, johon tiimi valitsi 166 akuutista halvauksesta kärsivää potilasta, 166 muun neurologisen sairauden vuoksi sairaalaan joutunutta potilasta ja 166 tervettä henkilöä, jotka ikänsä ja sukupuolensa perusteella olisivat voineet vastikään sairastaa tulehdustaudin. Halvauspotilaista 37 oli sairastanut infektiotaudin halvausta edeltäneellä viikolla, kun taas kontrollihenkilöistä taudin oli sairastanut vain 14. Puolella potilaista tulehdus oli ollut bakteerien aiheuttama ja toisella puolella virusperäinen.<sup>27</sup>

Monet muut tutkijat ovat tehneet samanlaisia havaintoja akuutin myokardiaalisen infarkin (sydänkohtauksen) saaneista potilaista. Esimerkiksi tohtori Kimmo J. Mattila Helsingin yliopistollisen keskussairaalan sisätautien osastolta havaitsi, että yksitoista

neljästäkymmenestä miespotilaasta, jotka olivat saaneet akuutin sydänkohtauksen alle viisikymmenvuotiaina, oli sairastunut puolitoista vuorokautta ennen sairaalaan joutumistaan influenssantapaiseen infektiin. Kroonista sepelvaltimotautia sairastavista potilaista (joilla oli esimerkiksi toistuvia angina pectoris -kohtauksia tai joilla oli aiemmin ollut sydäninfarkti) samanlainen infektio oli ollut ennen sairaalaan tuloa vain neljällä neljästäkymmenestä yhdestä. Sattumanvaraisesti valituista neljästäkymmenestä terveestä kontrollihenkilöstä infektio oli sairastanut vain neljä.<sup>28</sup>

Sydän- ja verisuonitauteja on koetettu ehkäistä antibiootihoidolla. Viidessä sepelvaltimotautipotilaiden hoitokokeessa, joissa käytettiin *Chlamydia pneumoniae* -bakteereihin hyvin purevaa asitromysiiniä tai roksitromysiiniä, saatiin lupaavia tuloksia: kardiovaskulaarisia tapahtumia kirjattiin 104:llä 412:sta ilman antibiootihoidon jääneestä potilaasta mutta vain 61:llä antibiootilla hoidetun ryhmän 410:stä potilaasta.<sup>29a-e</sup> Eräessä jatkokokeessa antibiootihoidon aikana havaittiin kaulavaltimoiden ateroskleroosin etenemisessä merkittävä hidastuminen.<sup>29f</sup> Neljässä muussa kokeessa<sup>30a-d</sup>, joista yksi käsitti yli 7000 potilasta<sup>30d</sup>, antibiootihoidolla ei kuitenkaan näyttänyt olevan merkittävää vaikutusta.

Näin ristiriitaisten koetulosten syynä voi olla lääkityksen lyhytkestoisuus (yhdessä kokeessa se kesti vain viisi päivää). Sitä paitsi *Chlamydia pneumoniae* -bakteerit pystyvät lisääntymään vain ihmisoluissa, ja veren valkosolujen sisällä ne ovat resistenttejä antibiooteille.<sup>31</sup> Hoidon tehottomuus on saattanut johtua myös siitä, ettei käytetyillä antibiooteilla ole vaikutusta viruksiin. Tässä yhteydessä kannattaa mainita se kontrolloitu tutkimus, jonka suoritti argentiinalaistohtori Enrique Gurfinkel Fundación Favaloro -säätiössä Buenos Airesissa.<sup>32</sup> Tutkijatiimi valitsi 301 sepelvaltimopotilasta ja rokotti puolet heistä influenssaa vastaan, joka on virustauti. Kuuden kuukauden jälkeen oli kontrolliryhmästä menehtynyt kahdeksan prosenttia mutta rokotetuista vain kaksi prosenttia. Kannattaa mainita, että tulos oli paljon parempi kuin missään statiinikokeessa saatu ja siihen päästiin huomattavasti lyhyemmässä ajassa.

### **Suojaako korkea kolesteroli sydäntaudilta?**

Mikro-organismeilla näyttää olevan osuutta sydän- ja verisuonitauteihin. Ne voivat olla yksi tekijä, joka käynnistää prosessin vaurioittamalla valtimoiden sisäkettoa ja saattavat saada välillisesti aikaan sen, että infektiosta kehittyy akuutti kardiovaskulaarinen sairaus. Tulehduksenaiheuttajabakteerit tai -virukset sijoittuvat ehkä mieluusti suonenseinämän vaurioituneisiin osiin, joihin alkaa syntyä hyytymiä. Vähitellen muodostuva trombi ahtauttaa suonta ja vaikeuttaa veren virtausta. Mikäli näin on, korkea kolesteroli saattaakin ehkäistä sydäntautia eikä aiheuttaa sitä!

Korkeaa kolesterolitasa päävihollisenaan pitävä rasvateoria on joka tapauksessa ristiriidassa sen havainnon kanssa, että veren suuri kolesterolipitoisuus suojaa tulehduksilta. Molemmat teorit eivät voi pitää paikkaansa. Kokoan vielä lyhyesti yhteen kaikki ne tiedot, jotka sotivat sitä käsitystä vastaan, että korkea kolesterolitasa on ihmiselle haitallinen.

Jos korkea kolesteroli olisi ateroskleroosin tärkein syy, valtimoiden pitäisi olla kovettuneempia niillä ihmisillä, joiden kolesterolitasa on korkea, kuin niillä, joilla on matalat kolesteroliarvot. Mutta kuten tiedetään, se ei pidä paikkaansa.

Jos korkea kolesteroli olisi ateroskleroosin tärkein syy, kolesterolitason laskun pitäisi hidastaa valtimoiden kovettumista samassa suhteessa. Mutta kuten tiedetään, niin ei tapahdu.

Jos korkea kolesteroliolisi sydän- ja verisuonitautien tärkein syy, sen pitäisi olla riskitekijä kenelle tahansa, kummallekin sukupuolelle, joka ikävaiheessa, kaikissa tautiluokissa ja niin sydäntaudin kuin aivohalvauksen kannalta. Mutta kuten tiedetään, niin ei asianlaita ole.

Minulla on vain kaksi argumenttia sen käsityksen tueksi, että korkea kolesteroliolisi hyväksi verisuonille, mutta argumenttini ovat erittäin vahvoja päinvastaisiin väitteisiin verrattuina. Ensimmäinen nojaa statiinikokeisiin. Jos korkea kolesteroliolisi kardiovaskulaarisen sairauden tärkein syy, statiinihoidon pitäisi purra parhaiten niihin potilaisiin, joiden kolesterolitaso on kaikkein korkein, ja vaikutusten pitäisi näkyä nimenomaan niissä, joiden kolesteroliarvot laskevat eniten. Hoito-vastesuhteen puuttumista ei voi perustella sillä, että statiineilla on plakkiiin muitakin vaikutuksia. Ne eivät peittäisi alleen lääkkeen kolesterolia alentavaa vaikutusta, mikäli se olisi huomattava. Jos lääke alentaa niin tehokkaasti verisuonille ja sydämelle haitallisina pidettyjen molekyylien pitoisuutta ja käynnistää samaan aikaan samassa järjestelmässä lukuisia suotuisia prosesseja, koetuloksissa pitäisi päinvastoin näkyä voimakas hoito-vastesuhde.

Toisaalta jos korkealla kolesterolilla on edellä esitetyn kaltainen suojaava vaikutus, kolesterolitason lasku mitätöi statiinien hyvää tekeviä vaikutuksia ja pienentää hoito-vastesuhteen merkityksettömäksi, jollaiseksi se on näissä lääkekokeissa jäänytkin.

Toisen argumenttini olen jo maininnut, mutta sitä ei voi toistaa liian usein: vanhoilla ihmisillä korkea kolesterolioliihtyy pitkään ikään. On vaikea tehdä tyhjäksi sitä tosiasiaa, että elämänvaiheessa, jossa valtaosa sydän- ja verisuonitauodeista ilmenee ja jossa useimmat niihin menehtyvät (valtaosa meistä nimittäin kuolee kardiovaskulaariseen sairauteen), korkeimpia kolesteroliarvoja mitataan niissä ihmisryhmissä, joissa kuolleisuus on vähäisintä. Miten korkea kolesteroliolivoi olla vaaraksi valtimoille ja aiheuttaa ihmisten yleisimpänä kuolinsyynä tunnettua sepelvaltimotautia, kun ne, joiden kolesterolitaso on korkea, elävät pitempään kuin ne, joilla on alhainen kolesterolitaso?

Siksi on syytä sanoa sekä suurelle yleisölle että tiedeyhteisölle: Herätkää!

### **Viitteet**

1. Krumholz HM ym. Lack of association between cholesterol and coronary heart disease mortality and morbidity and all-cause mortality in persons older than 70 years. *Journal of the American Medical Association* 272, 1335-1340, 1990.
2. Ravnskov U. High cholesterol may protect against infections and atherosclerosis. *Quarterly Journal of Medicine* 96, 927-934, 2003.
3. Jacobs D ym. Report of the conference on low blood cholesterol: Mortality associations. *Circulation* 86, 1046-1060, 1992.
4. Iribarren C ym. Serum total cholesterol and risk of hospitalization, and death from respiratory disease. *International Journal of Epidemiology* 26, 1191-1202, 1997.
5. Iribarren C ym. Cohort study of serum total cholesterol and in-hospital incidence of infectious diseases. *Epidemiology and Infection* 121, 335-347, 1998.

6. Claxton AJ ym. Association between serum total cholesterol and HIV infection in a high-risk cohort of young men. *Journal of acquired immune deficiency syndromes and human retrovirology* 17, 51-57, 1998.
7. Neaton JD, Wentworth DN. Low serum cholesterol and risk of death from AIDS. *AIDS* 11, 929-930, 1997.
8. Rauchhaus M ym. Plasma cytokine parameters and mortality in patients with chronic heart failure. *Circulation* 102, 3060-3067, 2000.
9. Niebauer J ym. Endotoxin and immune activation in chronic heart failure. *Lancet* 353, 1838-1842, 1999.
10. Vredevoe DL and others. Skin test anergy in advanced heart failure secondary to either ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *American Journal of Cardiology* 82, 323-328, 1998.
11. Rauchhaus M, Coats AJ, Anker SD. The endotoxin-lipoprotein hypothesis. *Lancet* 356, 930-933, 2000.
12. Rauchhaus M ym. The relationship between cholesterol and survival in patients with chronic heart failure. *Journal of the American College of Cardiology* 42, 1933-1940, 2003.
13. Horwich TB ym. Low serum total cholesterol is associated with marked increase in mortality in advanced heart failure. *Journal of Cardiac Failure* 8, 216-224, 2002.
14. Elias ER ym. Clinical effects of cholesterol supplementation on six patients with the Smith-Lemli-Opitz syndrome (SLOS). *American Journal of Medical Genetics* 68, 305-310, 1997.
15. Bhakdi S ym. Binding and partial inactivation of Staphylococcus aureus a-toxin by human plasma low density lipoprotein. *Journal of Biological Chemistry* 258, 5899-5904, 1983.
16. Flegel WA ym. Inhibition of endotoxin-induced activation of human monocytes by human lipoproteins. *Infection and Immunity* 57, 2237-2245, 1989.
17. Weinstock CW ym. Low density lipoproteins inhibit endotoxin activation of monocytes. *Arteriosclerosis and Thrombosis* 12, 341-347, 1992.
18. Muldoon MF ym. Immune system differences in men with hypo- or hypercholesterolemia. *Clinical Immunology and Immunopathology* 84, 145-149, 1997.
19. Feingold KR ym. Role for circulating lipoproteins in protection from endotoxin toxicity. *Infection and Immunity* 63, 2041-2046, 1995.
20. Netea MG ym. Low-density lipoprotein receptor-deficient mice are protected against lethal endotoxemia and severe gram-negative infections. *Journal of Clinical Investigation* 97, 1366-1372, 1996.
21. Harris HW, Gosnell JE, Kumwenda ZL. The lipemia of sepsis: triglyceride-rich lipoproteins as agents of innate immunity. *Journal of Endotoxin Research* 6, 421-430, 2001.

22. Netea MG ym. Hyperlipoproteinemia enhances susceptibility to acute disseminated *Candida albicans* infection in low-density-lipoprotein-receptor-deficient mice. *Infection and Immunity* 65, 2663-2667, 1997.
23. Ross R, Glomset JA. The pathogenesis of atherosclerosis. *New England Journal of Medicine* 295, 369-377, 1976.
24. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis and update. *New England Journal of Medicine* 314, 488-500, 1986.
25. Koltz O, Manning MF. Fatty streaks in the intima of arteries. *Journal of Pathology and Bacteriology* 16, 211-220, 1911.
26. Infektioiden osuudesta ateroskleroosiin ja kardiovaskulaarisiin sairauksiin on julkaistu ainakin 200 tutkimusta; tässä niistä muutama: a) Grayston JT, Kuo CC, Campbell LA, Benditt EP. *Chlamydia pneumoniae* strain TWAR and atherosclerosis. *European Heart Journal*, täyd. K, 66-71, 1993. b) Melnick JL, Adam E, Debakey ME. Cytomegalovirus and atherosclerosis. *European Heart Journal*, täyd. K, 30-38, 1993. c) Nicholson AC, Hajjar DP. Herpesviruses in atherosclerosis and thrombosis. Etiologic agents or ubiquitous bystanders? *Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology* 18, 339-348, 1998. d) Ismail A, Khosravi H, Olson H. The role of infection in atherosclerosis and coronary artery disease. A new therapeutic target. *Heart Disease* 1, 233-240, 1999. e) Kuvin JT, Kimmelstiel MD. Infectious causes of atherosclerosis. f) Kalayoglu MV, Libby P, Byrne GI. *Chlamydia pneumoniae* as an emerging risk factor in cardiovascular disease. *Journal of the American Medical Association* 288, 2724-2731, 2002.
27. Grau AJ ym. Recent bacterial and viral infection is a risk factor for cerebrovascular ischemia. *Neurology* 50, 196-203, 1998.
28. Mattila KJ. Viral and bacterial infections in patients with acute myocardial infarction. *Journal of Internal Medicine* 225, 293-296, 1989.
29. Onnistuneet kokeet: a) Gurfinkel E. *Lancet* 350, 404-407, 1997. b) Gupta S ym. *Circulation* 96, 404-407, 1997. c) Muhlestein JB ym. *Circulation* 102, 1755-1760, 2000. d) Stone AFM ym. *Circulation* 106, 1219-1223, 2002. e) Wiesli P ym. *Circulation* 105, 2646-2652, 2002. f) Sander D ym. *Circulation* 106, 2428-2433, 2002.
30. Epäonnistuneet kokeet: a) Anderson JL ym. *Circulation* 99, 1540-1547, 1999. b) Leowattna W ym. *Journal of the Medical Association of Thailand* 84 (täyd. 3) S669-S675, 2001. c) Cercek B ym. *Lancet* 361, 809-813, 2003. d) O'Connor CM ym. *Journal of the American Medical Association* 290, 1459-1466, 2003.
31. Gieffers J ym. *Chlamydia pneumoniae* infection in circulating human monocytes is refractory to antibiotic treatment. *Circulation* 104, 351-356, 2001.
32. Gurfinkel EP ym. *Circulation* 105, 2143-2147, 2002.

### **Kirjoittajasta**

Tri Ravnskov on teoksen **Kolesterolimyytti** tekijä (Rasalas 2006) ja kolesteroliskeptikkojen kansainvälisen verkoston puheenjohtaja ([thincs.org](http://thincs.org)).

\* \* \*

*Tiedän yhden riskitekijän, joka varmasti aiheuttaa kuolemaa, ja kuolleisuusaste on peräti sata prosenttia. Takaan, että jos tämä riskitekijä eliminoidaan, kuolemantapaukset saadaan sadassa vuodessa putoamaan nollatasolle. Kyseinen riskitekijä on nimeltään "elämä".*

- Barry Groves, fil.tri