

MYYYTTI *kolesterolimyytistä*

Mitä jos kaikki onkin yhtä suurta valhetta?



”KOLESTEROLI” ON LUULTAVASTI kaikille tuttu sana. Siihen liittyy useita mielleyhtymiä, jotka yleensä lienevät negatiivisia. Lääkärit varoittlevat sen liiallisuudesta ja tv:ssäkin mainostetaan kolesterolia alentavaa levitettä. Usein kuulee vielä puhuttavan että sitä on olemassa ”hyvää” ja ”paha”. Kaikki tämä nojaa viimekädessä lääketieteilijöiden vallitsevaan konsensusukseen, jonka mukaan veren kolesteroliarvojen häiriöt (dyslipidemia) ovat keskeinen tekijä sydän- ja verisuonitautien taustalla.

Kolesterolia on tutkittu jo yli sata vuotta ja siihen liittyvästä työstä on myönnetty enemmän Nobel-palkintoja kuin mistään muusta yksittäisestä aiheesta. Nykyään lääketieteellisten tutkimusten tietokanta PubMed antaa hakusanalle ”cholesterol” jo reilut 200 000 tulosta. Kolesterolij- ja valtimotautitutkimus onkin yksi lääketieteen tärkeimmistä painopistealueista, sillä sydän- ja verisuonitaudit ovat paitsi maailman yleisin kuolinsyy, myös tärkeimpiä sairaanhoitojärjestelmän kuormittajia.

Mutta mitä jos kaikki onkin yhtä suurta valhetta?

Tieteen historiasta löytyy varoittavia esimerkkejä siitä, kuinka tutkijoiden konsensus on ollut auttamattomasti väärässä, ja aina on ollut niitä, jotka sen ovat osoittaneet. Tieteen eteneminen on riippuvaista vallitsevien teorioiden tiukasta testaamisesta. Huonosti menestyvät teoriat on hylättävä.

Kolesterolitutkimus ei ole poikkeus. Sen pitkästä historiasta löytyy paljon kilpailevia näkemyksiä ja niiden synnyttämiä kiistoja. Nykymuotoinen teoria on noussut monien joukosta voittajaksi ja samaan tahtiin sitä epäilevien määrä on tasaisesti vähentynyt. Heitä kuitenkin löytyy yhä edelleen.

Erityisesti internetin terveysaiheisilla keskustelufoorumeilla ja blogeissa voi törmätä näkemyksiin, joissa esitetään, ettei veren kolesteroliarvoilla todellisuudessa olekaan mitään tekemistä valtimotaudin kanssa. Näkemysten esittäjät kutsuvat usein itseään yleisesti nimellä ”kolesteroliskeptikot”.

Keitä nämä kolesteroliskeptikot oikein ovat? Mitkä ovat heidän keskeiset väittämänsä ja miksei valtavirran lääketiede niitä hyväksy? Miten skepsisläisen tulisi tähän kaikkeen suhtautua?

Tämän artikkelin tarkoituksena on esittää yhden aiheeseen perehtyneen tohtorikoulutettavan näkemys. Aihe on valtavan laaja, joten ruokavalioon ja lääkkeisiin liittyvät kysymykset on jouduttu jättämään hyvin vähälle, näkökulma nojaa suurelta osin perusbiologiaan.

NORMAALITILA JA SEN HÄIRIÖT

ENNEN KUIN VOIDAAN tarkastella epäilijöiden argumentteja, on syytä suorittaa lyhyt katsaus siihen, mikä on valtavirran lääketieteen näkemys aiheesta.

Kolesterolimolekyylillä on elintärkeä solukalvojen rakennusaine sekä monien hormonien ja ruoansulatukselle tärkeiden sappihappojen esiaste. Evoluutio on uhrannut rajallisesta varastostaan sen valmistukseen, säätelyyn ja kul-

jetukseen arviolta lähes 100 geeniä. Käytännössä kaikki elimistön solut pystyvät tuottamaan tarvitsemansa kolesterolin itse, mutta riittävän pitoisuuden varmistamiseksi ne kykenevät myös hyödyntämään ulkoapäin tulevaa kolesterolia. Tästä täydennyksestä vastaa maksa, joka tuottaa verenkiertoon, nk. VLDL-hiukkasia. Ne sisältävät kuljetajaproteiiniin sitoutuneen kolesterolin lisäksi ravahappoja (triglyseridit), joiden tyhjennyksen jälkeen jäljelle jää pääasiassa enää kolesterolia sisältävä LDL-hiukkanen.

Monien eri solujen pinnalla on vastaanottajaproteiineja (reseptoreja), jotka tarttuvat LDL-hiukkasiin ja ottavat ne solujen sisään täydentäen näin solunsisäistä kolesterolivarastoaan. Sen määrä on tarkoin säädelty ja mikäli solun kolesterolitarve kasvaa, se voi lisätä LDL-reseptoriensa määrää ja päinvastoin.

Elimistön kolesterolitasapaino koostuu kolmesta tekijästä, jotka ovat maksan (ja muiden kudosten) kolesterolisynteesi, imeytyminen ravinnosta ja erittyminen ulos kehosta. Kaikkiin vaikuttavat niin perintö- kuin ympäristötekijätkin. Esimerkiksi diabeetikoiden kolesterolisynteesi voi kiihtyä ja vegaaneilla koko keho tulee toimeen käytännössä pelkästään itse tuottamallaan kolesterolilla.

Normaalitilanteessa kolesterolin kuljetusjärjestelmä on tasapainossa ja kaikki toimii, kuten pitääkin. Mutta kuten mikä tahansa fysiologinen prosessi, se voi häiriintyä haitallisina seurauksina.

Valtimoissa matkatessaan osa LDL-hiukkasista kulkeutuu sisimmän solukerroksen (endoteeli) läpi syvemmälle seinämään (intima). Siellä sijaitsee tiheä sidekudosverkko, johon LDL-hiukkanen voi takertua ja hapettua. Tällöin se tulkitaan vierasaineksi, joka herättää elimistön immuunisolut siivoamaan sitä pois. Mikäli LDL:n pitoisuus valtimon seinämässä kasvaa suuremmaksi kuin sitä ehditään poistaa, voi käynnistyä jopa vuosikymmeniä kestävä monivaiheinen tapahtumaketju, jonka lopputuloksena on haitallinen valtimoplakki. Pelkistetty kuvaus valtimoplakin elinkaaresta on esitetty kuvassa 1.

LDL:n takertumista valtimon seinämään pidetään monestakin syystä ratkaisevana alkutekijänä [1]. Esimerkiksi koe-eläinten LDL-geeni on voitu tutkimuksissa muuntaa sellaiseksi, ettei hiukkanen tartu sidekudosverkkoon, mutta toimii muuten normaalisti. Tällöin verisuonet pysyvät lähes puhtaina huolimatta jopa monikymmenkertaisista kolesterolipitoisuuksista. Tämän lisäksi tiedetään, että valtimoiden seinämään kertyvät kolesterolikiteet pysyvät itsenäisesti aiheuttamaan tulehdusta [2], mikä lie- neekin LDL:n tarttumisen ohella toinen tärkeä valtimotautia ajava mekanismi.

Ihmisillä tietyt geenimuodot aiheuttavat nk. familiaalista hyperkolesterolemiaa (FH), jonka vaikeimmassa muodossa LDL-arvo voi olla 20–30 mmol/l ja sydäninfarkteja esiintyy jo lapsena. Lievempää FH-perimää kantavat sairastuvat usein keski-ikässä. Hoitamattomilla tavataan verisuonimuutosten ohella jopa jänteisiin ja ihoon kertyviä kiinteitä kolesterolikertymiä (ksantomat).

Mitkään elimistön solut eivät pysty hajottamaan ylimääräistä kolesterolia. Tätä varten on olemassa käänteinen kolesterolikuljetus, jota välittävät nk. HDL-

hiukkaset. Ne vievät ylimääräistä kolesterolia kudoksista takaisin maksaan, joka edelleen siirtää sen sappinesteseen ja sitä kautta ulos kehosta. HDL:n merkitys korostuu sen poistaessa kolesterolia verisuonen seinämään kerkyneistä immuunisoluista. Tämä näkyy myös väestötasolla, sillä alhainen HDL on yksi valtimotaudin riskitekijöistä. Alustavissa tutkimuksissa on havaittu, että suoraan verenkiertoon annettava HDL puhdistaa sepelvaltimotautipotilaiden verisuonia [3] ja näistä juontuukin sen nimitys ”hyvä” kolesteroliksi.

Dyslipidemiaa ei suinkaan pidetä ainoana kausaalisen tekijänä valtimotaudin takana, vaan muita ovat mm. tupakointi, verenpaine, ikä, sukupuoli ja diabetes. Arviolta 80–100% sydäninfarkteista selittyy vähintään yhdellä näistä. Muut riskitekijät mm. vaurioittavat verisuonia ja nopeuttavat LDL:n hapettumista. Valtimotaudin monitekijäisestä ja kroonisesta luonteesta johtuen sairastumistodennäköisyys ja hoidon tarve tulee aina arvioida riskitekijöiden kokonaisuuden perusteella.

KOLESTEROLISKEPTIKOT

KUTEN ALUSSA TODETTIIN, kaikki eivät ole vakuuttuneita vallitsevan teorian paikkansapitävyydestä. Ehkäpä tämän hetken nimekkäin kriitikko on alun perin Tanskassa syntynyt, mutta myöhemmin Ruotsiin muuttanut lääketieteen tohtori Uffe Ravnskov. Hänen nimellään löytyy yli sata viitettä tieteellisestä kirjallisuudesta, joista valtaosa on vertaisarvioimattomia kommentaareja muiden tutkimuksiin. Loput ovat katsausartikkeleita, joissa Ravnskov kritisoi vallitsevaa kolesteroliteoriaa ja pyrkii etsimään vaihtoehtoisia selitysmalleja. Hän on myös kirjoittanut useita kirjoja, joista ”Kolesterolimyytti” on suomennettu (Rasalas 2006).

Ravnskov on perustanut järjestön nimeltään ”The International Network of Cholesterol Skeptics” (THINCS). Järjestö ilmoittaa verkkosivullaan (<http://www.thincs.org/>) avoimesti kritisoivansa vallitsevaa käsitystä niin kolesterolista ja sydäntaudeista kuin eläinrasvojen haitallisuudesta. Sivuilta löytyy kattava lista kaikista jäsenistä, joita on noin sata. Jokaisen kohdalla ilmoitetaan titteli, sähköpostiosoite ja työpaikka. Mukana on lääkäreiden ja perustutkijoiden lisäksi insinöörejä, taloustieteilijöitä, ravitsemusterapeutteja sekä kiropraktikoita. Osa on eläkkeellä ja onpa mukana muutama kuollutkin jäsen. Listalla ei ilmeisesti ole yhtään aktiivista kolesteroliliipidi-, tai ateroskleroositutkijaa. Sen sijaan THINCSin riveistä löytyy mm. ranskalainen lääkäri ja ravitsemustutkija Michel de Lorgeril, jota haastateltiin taannoin Yle TV1:n statiinilääkitystä kritisoivassa MOT-ohjelmassa.

Jäsenlistansa lisäksi THINCS tarjoaa sivuillaan uutisia, kirja-arvosteluja sekä kommentteja tiedelehdistä, jotka ovat kieltäytyneet julkaisemasta heidän kirjoituksiaan. Toiminta muistuttaa monella tavoin vaihtoehtojärjestöjä, kuten ”Creation Ministeries” ja ”International Medical Council of Vaccination”. Kaikille on tärkeää korostaa sitä, että heidän riveihinsä kuuluu oikeita tutkijoita ja että valtimotaudin tiede syrjii heidän näkemyksiään epärealistisesti.

THINCSin ilmeisesti ainoa suomalaisjäsen on oululainen biokemian dosentti Jussi Halleen. Hän on usei-

den mielipidekirjoitusten lisäksi arvostellut dyslipidemian hoitosuosituksia Duodecim-lehdelle osoittamissaan kirjoissa [4,5].

Uffe Ravnskovin lisäksi kolesteroliteoriaa kritisoi- via kirjoja ovat kirjoittaneet mm. skottilainen yleislääkäri Malcom Kendrick sekä australialainen kuntosalija ravitsemusvalmentaja Anthony Colpo. Molemmat ovat kirjoittaneet samannimisen kirjan, ”The Great Cholesterol Con” (suomennettu Kendrick: ”Ei sittenkään kolesteroliksi”, Rasalas 2008). Kotimaisesti samalla teemalla ovat jatkaneet eläkkeellä oleva työterveyshuollon erikoislääkäri ja lisäravinneyrittäjä Matti Tolonen yhdessä niin ikään eläkkeellä olevan diplomi-insinööri Leino Utraisen kanssa. Heidän kirjansa nimi on ”Suuri Kolesterolihuijaus” (Readme.fi 2011). Muutamat kotimaiset ravitsemuskirjailijat ja -bloggaajat, kuten ortopedi Antti Heikkilä, ovat myös esittäneet kolesterolikriittisiä kannanottoja eri yhteyksissä.

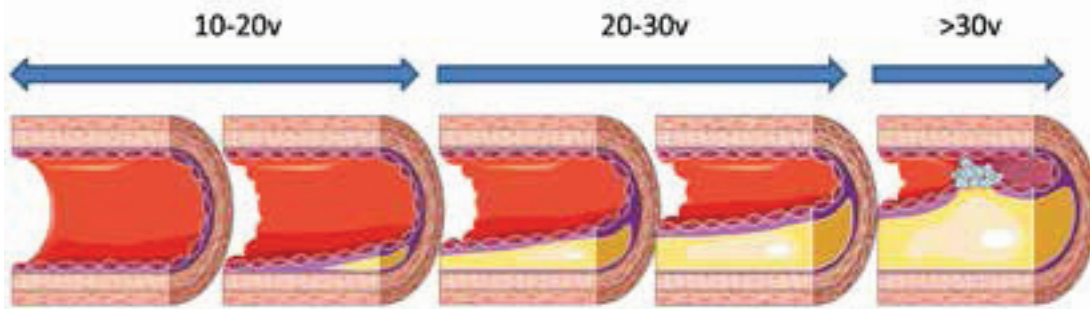
Kolesteroliskeptikoiden kirjat ovat asiaan perehtymätömälle vakuuttavaa luettavaa. Niissä on paljon maalaisjärkeen vetoavaa retoriikkaa ja yleensä runsaasti viittauksia tieteelliseen kirjallisuuteen. Lähemmässä tarkastelussa kuitenkin paljastuu, etteivät alkuperäisviitteet useinkaan tue niistä vedettyjä johtopäätöksiä. Erityisesti Ravnskov viittaa moniin tutkimuksiin sävyllä, joka antaa ymmärtää että kirjoittajat olisivat hänen kanssaan samaa mieltä ja että aiheesta olisi kirjallisuudessa aitoa erimielisyyttä. Todellisuudessa viitatut tutkijat ovat yleensä vallitsevan teorian kannalla ja heidän tuloksensa sopii hyvin konsensukseen.

Kolesteroliskeptikoiden argumentointi keskittyy vallitsevien tutkimuslinjojen kritisointiin. Yksittäiset negatiiviset tutkimustulokset nostetaan korostetusti esille suurempaa toisensuuntaista aineistoa vastaan (kirsikanpoiminta) ja positiivisista tuloksista kaivellaan virheitä. Kirjoissa harvemmin esiintyy kattavasti kolesteroliaineenvaihdunnan perusbiologiaa, valtimotaudin lääketieteen näkemys esiintyy poikkeuksetta jollakin tavalla vääristyneenä.

Kun kolesteroliskeptikon tulee aika esittää oma vaihtoehtoinen näkemyksensä valtimotaudin synnystä, kriittisyyden rima laskeutuu huomattavasti alemmas ja lähtee kelpaa lähes mikä tahansa. Korrelaatiot muuttuvat kausaalisuudeksi, epärelevantit eläinkokeet tärkeiksi eikä (lisäravinne)teollisuuden rahoitus enää laskekaan tutkimuksen luotettavuutta. Joskus nämä vaihtoehtonäkemys esitetään ilman mitään lähdeviitteitä ikään kuin itsensänselvyytenä (esim. Colpo s. 103–108).

Kolesteroliskeptikoilla (tai THINCS-järjestöllä) ei ole yhtenäistä testattavaa teoriapohjaa sille, mikä valtimotaudin ”oikea” mekanismi lopulta on. Tärkeintä näyttäisi olevan se, että syyllinen on mikä tahansa muu kuin lipoproteiinitasapainon häiriö. Tarjolla on mm. stressiä, bakteereita, viruksia, tulehdusta ja raudan yliannostusta. Verenpaine, tupakointi ja diabetes ovat useimpien kriitikoiden mielestä hyväksyttäviä riskitekijöitä sydäntautille. Näyttäisi että lähestulkoon kaikki voi heidän mielestään olla ylimääräisinä haitallista paitsi (LDL-)kolesteroliksi.

Paitsi että kriitikot esittävät vaihtelevia näkemyksiään sydäntautien todellisesta aiheuttajasta, heidän tulkintansa vaihtelee myös jonkin verran siinä, mitä korkea (tai matala) kolesteroliksi loppujen lopuksi tarkoittaa. Uffe Ravnskov poikkeaa jopa skeptikoiden massasta to-



Kuva 1. Vallitseva käsitys pääpiirteittäin valtimoplakin repeytymiseen johtavista vaiheista ja sen aikajänteestä. Aluksi seinämään kertyy immuunipuolustuksen soluja, jotka syövät jumittuneita LDL-hiukkasia (a). Muodostuu nk. vaahtosoluja, joiden kertyminen alkaa lopulta näkyä rasvajuosteena (b). Niitä tavataan jo nuorilla eikä kaikista ole haittaa, sillä ne voivat myös palautua (kaksisuuntainen nuoli). Mikäli riskitekijät pääsevät vaikuttamaan pitkään, tulehduksellinen reaktio ja lipidien kertyminen jatkuu, jolloin rasvajuoste kehittyy ateroomaksi. Plakin ytimen muodostuu vaahtosolujen kuollessa paikallisia rasva- ja kolesterolikertymiä ja vuosikymmenten jälkeen plakista löytyy mm. sidekudosta ja kalkkeutumia (c-d). Lopulta plakin ohentuva sidekuduskatto repeää, jolloin ydin paljastuu aiheuttaen paikallisen verihyytymän (e). Noin 70% kaikista sepelvaltimoplakeista noudattaa tätä kaavaa ja ne voivat olla täysin oireettomia ennen repeämistään. Loput 30% kasvavat ”sisäänpäin” paksun sidekuduskaton alla. Ne abtauttavat verisuonia ja voivat ilmetä esim. rintakipuina.

teamalla että matala kolesteroli ei pelkästään ole haitallista, vaan itse asiassa korkea kolesteroli on terveellistä. Ja mitä korkeampi, sen parempi (”the higher, the better”, kirjassa ”Ignore The Awkward!” s. 10). Toiset ovat maltillisempia ja kehottavat lähinnä olemaan murehtimatta kohonneista kolesteroliarvoista. Tällainen ”kriittisyden spektri” onkin ominaista kolesteroliskeptikoiden kirjavalle joukko.

Jostain syystä kirjoissa on myös paljon lainauksia kuuluisilta ihmisiltä. Erityisesti Ravnskov ja Colpo viljelevät viittauksia aina Leninistä Einsteiniin. Ensimmäisen toteamus ”jos valhe kerrotaan riittävän monta kertaa, siitä tulee totuus” tulee esille parissakin kirjassa. Tällainen tyyli on omiaan luomaan mielikuvaa jostakin pahantahtoista taustavoimasta (yleensä lääketieteellisyys), joka pyrkii tietoisesti korruptoimaan suurta yleisöä ja tutkijoita.

Kolesteroliskeptikoiden perimmäisiä motiiveja ei voi niputtaa yhteen. Suurelta osin kyse lienee ideologisesta kannasta, jonka mukaan esimerkiksi luonnolliset rasvat (myös eläinperäiset) ja kolesteroli ovat jo määritelmänsä mukaan terveellisiä. Toisaalta voidaan nähdä raivokasta länsimaisen lääketieteen ja/tai lääketieteellisuuden vastustamista. Kaikille on kuitenkin yhteistä se, että sydäntauteja pyritään ehkäisemään jollakin ja tämä mahdollistaa myös taloudelliset motiivit. Toisilla se voi olla ravitsemusoppaiden myynti ja toisilla erilaiset lisäravinteet, kuten kalaöljykapselit. Kirjassa ”Suuri kolesterolihiujaus” käytetään useita sivuja kolesterolilääkityksen kritisoimiseen mutta muutama sivu myöhemmin todetaan, että ”magnesium toimii luonnon statiinina” (s. 37). Anthony Colpo suosittelee otettavaksi päivittäin 28 vitamiinin ja mineraalin yhdistelmävalmisteen lisäksi viittä eri lisäravinnettä aina karnosiinista valkosipuliuutteeseen (yht. 12 pilleriä). Hän kuitenkin korostaa, ettei hänellä ole kytköksiä lisäravinneteollisuuteen.

Mutta onko kolesteroliteoria pelkkää valhetta ja kaikki tuhannet alalleen omistautuneet tutkijat niin pahasti väärässä? Onko kaikki pelkkää tiedelehtien ja lääketieteellisuuden suurta salaliittoa? Seuraavassa luon katsauksen kole-

steroliskeptikoiden keskeisiin väittämiin tieteellisen kokonaiskirjallisuuden valossa.

”Kolesteroli on luonnollista.”

Tämä huomautus on yhteistä kaikille kriitikoille. Jos kolesteroli on luonnollista, kuinka se voisi olla haitallista? Kyseessä on yhdistelmä olkinukkeja ja naturalistista virhepäätelmää. Kuten edellä totesin, ongelmia syntyy vasta, kun elimistön fysiologinen kolesterolitasapaino häiriintyy syystä tai toisesta. Kukaan ei tosissaan väitä, että kolesterolimolekyylillä itsessään olisi jotenkin haitallinen.

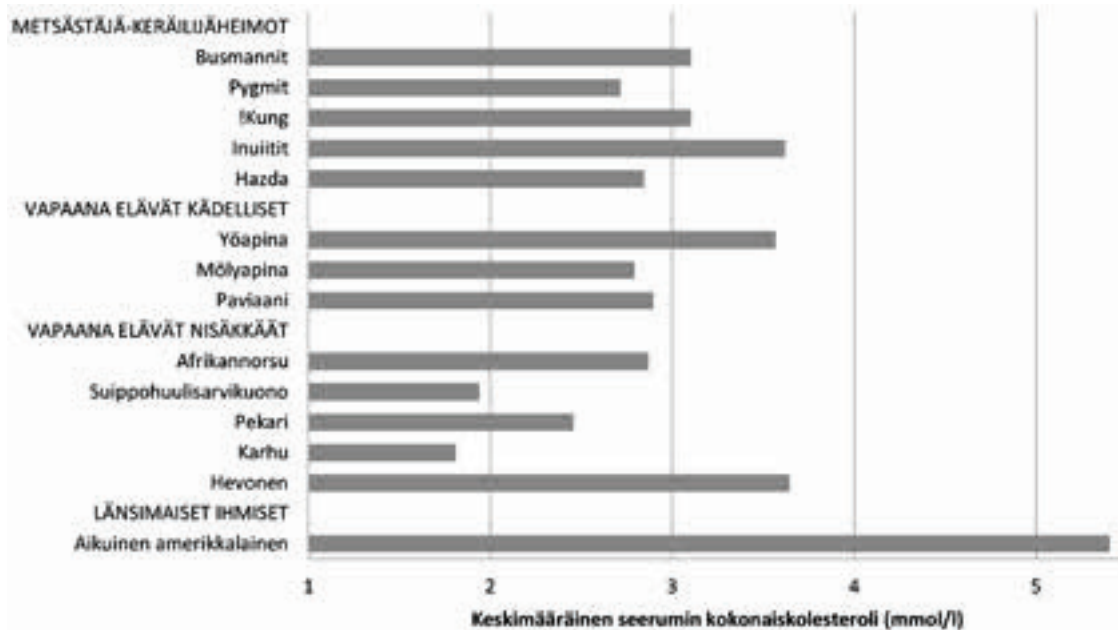
Elimistössä voi olla ylimäärin kaikkia luontaisia hormoneja, sokeria, verenpainetta, hyytymis- ja tulehdustekijöitä yms. Miksi kolesteroli olisi poikkeus? Etenkin, kun kyseessä on molekyylillä, jota solut eivät pysty itsenäisesti hajottamaan.

”Väestön tavoitearvoja lasketaan jatkuvasti lääkemyynnin parantamiseksi.”

Tämä on usein esitetty väite, joka perustuu samankaltaisesti kahteen väärinkäsitykseen: 1) väestön keskimääräinen kolesterolipitoisuus on optimaalinen ja 2) kaikkia tulee lääkittää, jotta tavoite saavutetaan.

Ensimmäinen kohta on herättänyt keskustelua jo kolesterolitutkimuksen alkuvaiheista saakka. Mikä on ihmisrodulle sopiva kolesterolipitoisuus ja kuinka se saavutetaan? Tähän kysymykseen on pyritty löytämään vastaus tutkimalla erilaisia luonnonkansoja, vastasyntyneitä ja kolesterolikierron molekyylibiologiaa.

Luonnonkansojen keskimääräinen kokonaiskolesteroli on n. 3 mmol/l molemmin puolin, mikä on myös aika lähellä muiden kädellisten luontaista arvoa (kuva 2). Vastasyntyneiden vauvojen napanuoraverestä mitattu LDL-kolesteroli on luokkaa 0,8 mmol/l. Yksi vahvimista viitteistä fysiologiselle LDL-pitoisuudelle on peräisin Nobel-palkittujen Brown & Goldsteinin laboratorion, jossa selvisi, että ihmisen maksan LDL-reseptorit toimivat kaikkein parhaiten, kun veren LDL-pitoisuus on välillä 0,5-1,0 mmol/l. [7]. On siis perus-



Kuva 2. Keskimääräiset kokonaiskolesteroliarvot eri nisäkkäillä. Muokattu lähteestä O'Keefe et. al [6].

teltua olettaa, ettei länsimaisen väestön keskiarvo vastaa lajimme biologista optimia.

Toinen väärinkäsitys liittyy hoitosuosituksiin. Väestön tavoitearvo on eri asia kuin lääkehoidon aloittamiskynnyks. Päätös lääkehoidosta tulee suositusten mukaan tehdä kymmenen vuoden kokonaisriskin perusteella ja vasta elämäntapainterventioiden jälkeen. On myös huomattavaa, että tavoitearvot vaihtelevat hyvin paljon riippuen henkilöstä.

”Matala kolesteroli on haitallista.”

Väittämä perustuu korrelaation ja kausaliteetin sekoittamiseen.

Monissa alkuperäisissä väestötutkimuksissa havaittiin, että varsinkin iäkkäillä ihmisillä matalat kolesteroliarvot assosioituvat korkeampaan kokonaiskuolleisuuteen. Tässä on huomattavaa, ettei kyse ole sydänkuolleisuudesta.

Jo 70-luvulla tämä herätti keskustelua, mutta myöhemmissä tutkimuksissa on selvinnyt, että ikääntymisen myötä kolesterolin synteesi ja imeytyminen heikkenee. Tämä voi myös liittyä johonkin krooniseen sairauteen (kuten syöpä), mutta useimmiten kyseessä on nk. hauraus-raihnaus-oireyhtymä (HRO, engl ”frailty”), johon liittyy yleinen terveydentilan voimakas heikentyminen (uupumus, hitaus, heikkous) [8]. Itse asiassa alhaiset kolesteroliarvot ovatkin mainio vihje HRO:n diagnosoimiseksi [9].

On myös olemassa geenimuoto, joka antaa synnynnäisesti maksalle poikkeuksellisen tehokkaan kyvyn poistaa verestä LDL-hiukkasia. Jos alhainen LDL olisi haitallista, näillä ihmisillä se näkyisi. Tilanne on kuitenkin päinvastoin: heidän elinikäinen sydäntautiriskinsä on huomattavasti pienempi ilman mitään lisähaittoja [10].

”Tutkimukset eivät ole osoittaneet yhteyttä korkean kolesterolin ja sydänkuolleisuuden välillä.”

Eri väestöjen kolesterolipitoisuuksia on tutkittu valtaosan paljon. On totta, ettei jokaisessa tutkimuksessa yhteyttä ole löytynyt. Monesti selitys voi olla tutkimuksen metodologisissa tekijöissä.

Negatiivisten tutkimusten kohdalla tulee erityisesti kiinnittää huomiota 1) seuranta-ajan pituuteen 2) tutkittavien ihmisten määrään ja 3) siihen, mikä tekijöiden suhteen tulokset on tilastollisesti vakioitu. Homogeenisissa populaatioissa erot voivat olla niin pieniä, että yksittäisen riskitekijän itsenäisen vaikutuksen esiin saaminen vaatii todella suuria aineistoja.

Negatiivisetkin löydökset on punnittava aina tutkimustiedon kokonaisuutta vastaan. Pisimmissä ja suurimmissa tutkimuksissa yhteys näyttää selvältä. Näistä on todisteena yhteensä lähes 12 miljoonaa seurantavuotta kattava koontianalyysi [11].

”Eläinkokeet ovat turhia eivätkä vastaa ihmistä.”

Ymmärrettävistä syistä ihmisille ei voida ruiskuttaa LDL-hiukkasia suoneen ja seurata, muodostaako se plakkeja. Prosessia tutkitaankin kokeellisesti monilla eri eläinmalleilla, joista jokaisella on hyvät ja huonot puolensa. Tämä tiedostetaan tutkijapiireissä varsin hyvin ja siksi erilaisia kysymyksiä tarkastellaan eri eläimissä. Esimerkiksi sepelvaltimoplakin repeämistä ei tutkita pienillä jyrksijöillä, vaan huomattavasti suuremmilla eläimillä.

Yleisimmin käytössä ovat hiiret ja kaniinit. Jo sata vuotta sitten epäilijät huomauttivat, että ne ovat kasvis-syöjiä eikä niistä saatuja tuloksia voi rinnastaa ihmiseen. Tämä pitää paikkansa, mutta kolesterolitutkimuksen pioneerit vastasivat kriitikoilleen suorittamalla kokeen, missä kolesterolilla terästettyä kasviöljyä syövä kaniinin serumia vaihdettiin toiselle, joka söi normaalia ravintoa. Lopputulos osoitti, että valtimotaudin pääsyyllinen on poikkeama nimenomaan veren rasva-arvoissa.

Tämän jälkeen on havaittu, että käytännössä kaikki eläimet muodostavat jonkinlaisen valtimotaudin, kunhan niiden veren kolesterolipitoisuus saadaan jollakin keinolla nousemaan. Kasvis-syöjien (hiiri, kaniini, kana, kyyhky-nen, vuohi, marsu ja hamsteri) lisäksi kirjallisuudessa on dokumentoitu valtimotautia myös lihan- ja sekasyöjillä, kuten kissa, koira, sika sekä monet kädeliset.

Mikäli skeptikot ovat oikeassa, se osoittaa että homo sapiens on ehkäpä planeetan ainoa rotu, joka on immuuni kolesteroliaineenvaihdunnan häiriöille.

”Valtimotaudin todellinen aiheuttaja on tulehdus/bakteerit/virukset/hiilihydraatit/verisuonivauriot yms.”

Vaihtoehtoisia teorioita löytyy lähes yhtä paljon kuin niiden esittäjiäkin. Tämä on ymmärrettävää, sillä massiivisesta tutkimusaineistosta löytyy kiehtovia hypoteeseja moneen lähtöön. Jos asiat kuitenkin laitetaan perspektiiviin, huomataan että nykymuotoinen käsitys on nousut näiden kilpailevien teorioiden joukosta vahvimaksi nimenomaan suoran kokeellisen näytön perusteella. Väestötasolla erilaisia riskitekijöitä löytyy runsaasti, mutta on aivan eri asia, miten niihin vaikuttaminen muuttaa sairastuvuutta ihmisillä ja mitä tuloksia saadaan esim. koe-eläintutkimuksista.

Ensimmäisten joukossa valtimotaudin syyksi epäiltiin jonkinlaista verisuonivauriota, jota plakki pyrki paikkaamaan (vrt. ihohaava ja rupi). Tätä onkin tutkittu raapimalla, kuumentamalla ja puristamalla koe-eläinten verisuonia. Myös erilaisia viruspistoksia ja sähköshokkeja on yritetty. Mikään näistä ei näytä aiheuttavan samanlaisia verisuoniplakkeja kuin LDL:n kertyminen.

Osa hypoteeseista on edennyt koe-eläintöistä aina suuriin kliinisiin tutkimuksiin saakka. Esimerkiksi antibioottien tehoa on selvitetty jopa neljässä suuressa trialissa [12-15], joista kaikki vetivät vesiperän pitkällä aikavälillä. Toinen esimerkki ovat vitamiinit, joilla kyllä on hyvä teoreettinen tuki takanaan, mutta käytännön tulokset ovat olleet vaatimattomia [16-18]. Samaan luokkaan kuuluu homokysteiniini, jonka korkea pitoisuus veressä assosioituu kyllä suurempaan sydäntautiriskiin, mutta sen alentaminen B-vitamiinilla ei näyttäisi auttavan tilannetta lainkaan [19].

Tulehdus on myös usein syytetyn penkillä ja se onkin keskeinen osa valtimotaudin etenemistä. Syy-seuraussuhteessa näyttää kuitenkin vahvasti siltä, että dyslipidemia itsessään aiheuttaa tulehdusta, eikä suinkaan päinvastoin [20].

”Ainoastaan LDL:n hiukkaskoolla on merkitystä.”

Tämä väite on maltillisempien kriitikoiden väittämä. He kyllä tiedostavat, että LDL osallistuu valtimotaudin syntyyn, mutta heidän mielestään kaikki LDL ei ole haitallista – ainoastaan pienikokoinen ja herkästi hapettava ”pieni tiheä” LDL (small dense LDL, sdLDL).

Väitteessä on totuuden siemen, sillä sdLDL todella on haitallisempaa kuin suurempi. Käytännön tilanteessa tämä on kuitenkin mahdollista lukea suoraan perinteisistä rasva-arvoista; kun verestä mitattavat triglyseridit ovat merkittävästi koholla ja HDL alhaalla, myös LDL-hiukkaset ovat pienikokoisempia. Tämä liittyy yleisesti II-tyyppin diabetekseen ja metaboliseen oireyhtymään.

Ajatus on synnyttänyt Amerikassa jo suuren bisneksen, missä yksityiset klinikat tarjoavat kalliita partikkelikoko-

mittauksia. Tähän mittaukseen liittyy myös monia käytännön ongelmia, joten LDL:n kokomäärityksestä ei todennäköisesti ole vielä rutiinikäyttöön [21].

”Kolesteroli ei voi olla riskitekijä, sillä monilla sydänkohtauspotilailla on normaalit LDL-arvot.”

Argumentti on puoleksi oikein. Mikäli otetaan poikkeikkaus sydänkohtauksen saaneista potilaista ja verrataan niitä vastaavanikäiseen vertailuväestöön (nk. tapaus-verrokkitutkimus), nähdään että monella todella on keskimääräiset LDL-arvot. Tässä on kuitenkin huomattava kolme tärkeää seikkaa: 1) väestön keskiarvo tuskin vastaa lajillemme ominaista arvoa (kts. edellä) 2) kukaan ei väitä, että kohonnut LDL selittäisi 100% sydänkohtauksista ja 3) riskiarviotutkimuksia ei voi tehdä ilman aikaulottuvuutta.

Jos näitä sydänkohtauspotilaiden tarkkoja tietoja katsotaan, havaitaan että monella on alhaiset HDL-pitoisuudet, diabetesta, tupakointia, ylipainoa jne. Potilaiden keski-ikä on myös huomattavan korkea, joten ilman pitkäaikaista seuranta on mahdotonta sanoa, kuinka kauan erilaiset riskitekijät ovat voineet vaikuttaa.

Vaikka potilaan veressä kiertävä LDL sydänkohtauksen jälkeen mitattuna olisikin matala, se ei tarkoita sitä, ettei se kohtalokas plakki olisi voinut saada alkuaan vuosikausia aikaisemmin LDL-hiukkasten kertymisestä tai paikallisesta kolesterolikiteestä. On myös todennäköistä, että potilaat ovat hakeutuneet jonkinlaiseen hoitoon tai elämäntapaohjaukseen infarktia ennakoivien oireiden kuten rintakipujen vuoksi. Valitettavasti tämä voi joskus tulla liian myöhään.

AITOA SKEPTISYYTTÄ VAI DENIALISMIA?

TÄMÄ ARTIKKELIN PUITTEISSA voin vain raapaista pintaa kolesterolitutkimuksen valtavasta määrästä. Suuri osa kritiikistä kohdistuu siihen, mikä on ravitsemuksen ja lääkityksen merkitys, eikä näitä asioita käsitelty tässä lähes lainkaan. Niistä on ilman muuta tärkeää keskustella, mutta kaikki on toissijaista, mikäli veressä kiertävän kolesterolin roolista ei ensin päästä yhteisymmärrykseen.

Tämänhetkisen tutkimusaineiston kokonaisuudessaan perusteella näyttää selvältä, että veren rasva-arvojen häiriöt ovat keskeinen sydäntautien riskitekijä. Tiedämme myös, että sen korjaaminen vähentää paitsi sydäntautikuolleisuutta myös sairastuvuutta. Tämä pätee ihmisten lisäksi kaikilla toistaiseksi tutkituilla eläimillä.

Tulevaisuudessa tietomme tulee varmasti tarkentumaan monilta osin, mutta näyttää hyvin epätodennäköiseltä, että se voisi täysin mullistua. Yhtenevää aineistoa on niin monesta eri näkökulmasta, että kolesteroliskeptikoiden sijaan voidaan jo turvallisesti puhua pseudoskeptikoista tai joidenkin tapauksessa ihan rehellisesti kolesterolidenialisteista.

Sanastoa	
Ateroskleroosi	Valtimotauti, valtimonkovettumatauti, verisuonten rasvoittuminen. Voi tapahtua sepelvaltimoiden lisäksi myös aivoissa sekä kaula- ja alaraajavaltimoissa.
Dyslipidemia	Rasva-aineenvaihdunnan tilanne, jossa : <ul style="list-style-type: none"> • seerumin LDL-kolesterolipitoisuus on yli 3.0 mmol/l tai • triglyseridipitoisuus on yli 2.0 mmol/l tai • HDL-kolesterolipitoisuus on pieni (alle 1.0 mmol/l), erityisesti suhteessa kokonaiskolesterolipitoisuuteen (kokonaiskolesterolin ja HDL-kolesterolin suhde on yli 4) tai • edellä mainitut tekijät yhdistyvät eri tavoin. Usein dyslipidemiapotilaalla esiintyy kaksi tai kolme edellä mainituista poikkeavuuksista [22].
Endoteeli	Verisuonten yksisolainen sisäkerros
LDL kolesteroli	Verestä mitattava "paha" kolesteroliarvo. Matkalla maksasta muihin kudoksiin. Korkeat pitoisuudet lisäävät sydäntautien riskiä
LDL reseptori	Solun pinnalla oleva proteiini, joka poimii ulkoapäin tulevaa LDL kolesterolia solujen sisään.
HDL kolesteroli	"Hyvä" kolesteroliarvo. Mittaa mm. kudoksista takaisin maksaan kulkeutuvaa kolesterolia. Hiukkasilla myös muita verisuoniterveyttä edistäviä vaikutuksia. Korkea pitoisuus suojaa sydäntaudelta.
Intima	Valtimon seinämän sisempi kerros.
Lipoproteiini	Yleisnimitys rasvaa ja proteiinia sisältävälle hiukkaselle. Mahdollistaa vereen liukenemattomien rasvojen kuljetuksen.
Statiinit	Kolesterolin muodostumista estävä lääkeaineryhmä. Laskevat tehokkaasti LDL- ja nostavat hieman HDL-kolesterolia.
VLDL	Maksan tuottama triglyseridejä ja kolesterolia sisältävä hiukkanen. Triglyseridit luovutetaan mm. rasvakudokselle, jonka jälkeen muuttuu LDL:ksi.

Lisälukemista skeptikkoblogeista:

<http://www.sciencebasedmedicine.org/index.php/the-international-network-of-cholesterol-skeptics/>
<http://www.skeptdic.com/refuge/bunk28.html>

Kirjallisuutta:

Colpo A: The Great Cholesterol Con, Lulu.com (2006)
Heikkilä J, Kupari M, Airaksinen J, Huikuri H, Nieminen MS & Peuhkurinen K (toim.): Kardiologia 2. painos, Duodecim (2008)
Kovanen P, Strandberg T & Huovinen M: Totuus kolesterolista, WSOY (2011)
Ravnskov U: Ignore The Awkward – How The Cholesterol Myths Are Kept Alive, CreateSpace Independent Publishing Platform (2010)
Steinberg D: Cholesterol Wars – The Skeptics vs. the Preponderance of Evidence, Elsevier (2007)
Tolonen M & Utriainen L: Suuri kolesterolihuijaus, Readme.fi-kustannus (2011)

Lähdeviitteet:

#1) Circulation. 2007 Oct 16;116(16):1832-44.
#2) Nature. 2010 Apr 29;464(7293):1357-61.
#3) Curr Opin Lipidol. 2010 Dec;21(6):481-6.
#4) Aikakauskirja Duodecim 2009;125(3):318-9
#5) Aikakauskirja Duodecim 2009;125(7):800-1

#6) J Am Coll Cardiol. 2004 Jun 2;43(11):2142-6.
#7) Science. 1986 Apr 4;232(4746):34-47.
#8) Duodecim 2006;122:1495-502
#9) Gerontology. 2001 Jan-Feb;47(1):36-45.
#10) N Engl J Med. 2006 Mar 23;354(12):1264-72.
#11) Lancet. 2007 Dec 1;370(9602):1829-39.
#12) JAMA. 2003 Sep 17;290(11):1459-66.
#13) N Engl J Med. 2005 Apr 21;352(16):1637-45.
#14) N Engl J Med. 2005 Apr 21;352(16):1646-54.
#15) BMJ. 2006 Jan 7;332(7532):22-7. Epub 2005 Dec 8.
#16) Circulation. 2003 Feb 25;107(7):947-53.
#17) JAMA. 2005 Mar 16;293(11):1338-47.
#18) Lancet. 1999 Aug 7;354(9177):447-55.
#19) Arch Intern Med. 2010 Oct 11;170(18):1622-31.
#20) Vieraskirjoitus terveystieteilijä Varpu Tavin blogissa: <http://varputavi.wordpress.com/2012/08/03/pauli-ohukainen-kolesteroli-ja-tulehdus-yhdessa-vai-erikseen/>
#21) J Clin Lipidol. 2011 Sep-Oct;5(5):338-67
#22) <http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suosituksentaytaartikkeli/.../hoi50025>

*Kirjoittaja Pauli Ohukainen on biokemian maisteri, joka työskentelee Oulun Yliopistossa tohtorikoulutettavana. Hänen väitöskirjansa aihe on ihmisen aorttaläpän ah-
tauma, joka on yksi valtimotaudin esiintymismuodoista.*