

Kohonneen kolesterolin hoito olisi ilmeisesti aloitettava varhain

Veren kohonneessa LDL- (low density lipoprotein) pitoisuudessa kolesterolia kertyy valtimoiden seinämiin ahtauttaen suoniam. Mitä suurempi määrä, sitä haitallisempia ovat seuraukset. Kolesterolin pujahtaa LDL-reseptorien kautta maksaan ja sieltä sapen kautta suoleen ja ulosteeseen. Nämä reseptorigeenit periytyvät. Noin 10 000:lla familiaalista hyperkolesterolemiaa sairastavalla suomalaisella toimivat reseptorit on peritty vain toiselta vanhemmalta eli puolet puuttuu. Kokonaiskolesterolin on silloin usein 9 mmol/l ja LDL-kolesteroliarvo muutamaa pykälää alempi. Miehillä sydäninfarkti ilmaantuu alle 50-vuotiaana ja naisilla kymmenen vuotta myöhemmin. Kolesterolipitoisuuden tehokas lasku lääkkeillä poistaa haitan. Jos reseptorivika on peritty molemmilta vanhemmilta, kolesterolitaso saattaa olla lukemissa 20 mmol/l ja "nitron" tarve voi ilmetä jo leikki-ikäisellä. Kolesterolitasoon vaikuttavat lukuisat muutkin geenit. Niihin liittyy polymorfiaa, joka jossain määrin säätelee LDL-kolesterolin tasoa. Perintötekijöiden määrämänä tämän muuntelun vaikutus alkaa syntymästä.

Anglosaksiset tutkijat analysoivat meta-analyysillä hyvin laajoista geeni- ja sairaustietokannoista yhdeksän geenin polymorfian vaikutusta LDL-kolesterolitasoon ja samalla sen yhteyttä sepelvaltimotaudin ilmaantumiseen (FERENCE BA ym. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:2631). Tätä korrelaatiota verrattiin maksan kolesterolisynteesiä estävillä lääkkeillä eli

statiineilla tehtyjen 26 seuranta-tutkimuksen meta-analyysissä havaittuun hyötyyn. Geenipolymorfiajoukkoon kuului 312 321 henkilöä, statiinihoitoisia potilaita oli 169 138. Suurin ryhmä geenitutkimuksessa oli PCSK9-geenin (proprotein convertase subtilisin kexin type 9) variaatio. Tämä geeni säätelee osaltaan LDL-reseptorin toimintaa ja samalla LDL-kolesterolia.

Statiinit vähensivät sepelvaltimotaudin ilmaantuvuutta 24 % jokaisesta LDL-kolesterolipitoisuuden yhden mmol/l:n suuruista laskua kohti. Geneettisen säätelyn hyöty oli yli kaksinkertainen, sillä yhden mmol/l:n lasku vähensi koronaaritautien ilmaantuvuutta näillä henkilöillä 55 %.

Lääkkeellä aikaansaadun LDL-kolesterolipitoisuuden laskun teho on paljon vähäisempi kuin geneettisen säätelyn aiheuttaman LDL-kolesterolin mataluuden vaikutus. On tietysti mahdollista, että lääke on huono ja tuottaa muutoinkin kuin satunnaisesti yksilötason haittoja, mutta sellaisista ei ole tietoa. Järkevä selitys eron voi olla siinä, että statiinitutkimuksiin osallistuvat ovat yleensä vähintään keski-ikäisiä, joiden sepelvaltimoita kolesterolin jo vuosikymmeniä turmellut. Sen sijaan edullisten perintötekijöiden suojavaikeus alkaa syntymästä tai ehkäpä jo sitäkin ennen. Mieleen nouseva johtopäätös on tietysti se, että kohonneen kolesterolin hoito tulisi aloittaa varhain eikä myöhään, kuten nykyisin tavallisesti tapahtuu. ■ JP