

## Ateroskleroosi ei ole normaali vanhenemisilmiö

**Ateroskleroottisen valtimotaudin** kehittyminen on elinikäinen prosessi, jonka varhaisia muotoja havaitaan jo lapsilla ja nuorilla (1). Valtimotautien riskitekijöihin vaikuttamalla on onnistuttu siirtämään sepelvaltimotaudin esiintyvyyttä ja siihen kuolleisuutta yhä iäkkäämpiin ikäluokkiin. Yhdistettynä väestön ikääntymiseen sepelvaltimotaudista onkin tullut maailman yleisin kuolinsyy (2).

Ateroskleroottisen valtimotaudin tärkeimmät muunneltavat riskitekijät ovat dyslipidemiat (etenkin LDL-kolesterolipitoisuus), tupakointi, kohonnut verenpaine ja diabetes (3). Näiden katsotaan liittyvän yleisesti niin sanottuihin länsimaisiin elämäntapoihin. Mutta onko valtimotauti pelkästään moderni ilmiö? Tähän kysymykseen saatiin vastauksia hiljattain julkaistusta HORUS-tutkimuksesta, jossa kuvattiin 137 muumion verisuonet tietokone-tomografialla (4). Muumiot oli kerätty ympäri maailmaa erilaisista kulttuureista. Vanhimmat olivat Egyptistä lähes 3 000 vuoden takaa ennen ajanlaskumme alkua ja uusimmat olivat eläneet 1900-luvun alussa Alaskassa. Yllättäen merkittävällä osalla muumioista havaittiin valtimoiden kalkkeutumista. Tutkijat herättävätkin tulostensa perusteella tärkeän ja haudattunakin olleen kysymyksen: onko valtimotauti sittenkin väistämätön osa ikääntymistä?

Mikäli asia todella on näin, voisimme ainostaan viivyttää valtimotaudin puhkeamista. Toisaalta se tarkoittaisi myös sitä, että ainakin erittäin pitkäikäisillä ihmisillä tavattaisiin poikkeuksetta ateroskleroottisia verisuonimuutoksia. Onneksemme tilanne ei ole aivan näin lohduton. Normaalin vanhenemismuutoksen määritelmään kuuluu, että se tulee lopulta kaikille lajin jäsenille. Kirjallisuudesta löytyy kuitenkin tarkka selostus 115-vuotiaana kuolleesta hollantilaisnaisesta, jonka ruumiinavauksessa ei löydetty juurikaan merkkejä ateroskleroosista (5).

Ihmisen valtimotaudin välttämättömänä alkutekijänä on pidetty LDL-hiukkasten sisältämän apoB-proteiinin juuttumista valtimon sisäkerrokseen (6). Hämmennystä aiheuttaa se, että reseptorikinetiikan perusteella ihmisen fysiologinen LDL-pitoisuus voi olla jopa alle 1,5 mmol/l, ja väestötutkimuksista voidaan päätellä sepelvaltimotaudin riskin alkavan suurentua log-lineaarisesti jo pitoisuuden 1,0 mmol/l jälkeen (7, 8). Tiukkojenkin suositusten tavoitteista on siis vielä matkaa optimaalisiin LDL-pitoisuuksiin. Muut riskitekijät ovat ateroskleroosin kehittymisen kannalta vauhdittavia ja kliinisten valtimotautien kannalta laukaisevia tekijöitä. Mikäli LDL-pitoisuus on geneettistä syistä pieni läpi elämän, sepelvaltimotaudin kehittyminen on hyvin epätodennäköistä muista riskitekijöistä huolimatta (9). Äärimmäinen esimerkki on familiaalinen hypobeetalipoproteinemia, jossa apoB-proteiinin tuotanto tai erityyksen eritys verenkiertoon ei toimi. Ruumiinavaustutkimuksista tunnetaan tapaus, jossa mutaatiota kantavan 76-vuotiaan naisen valtimot paljastuivat käytännössä täysin puhtain kaikista valtimotaudin merkeistä (10). Tulokset saavat tukea ekologisista tutkimuksista, joiden mukaan väestöissä, joissa sydänkuolleisuus on vähäistä, keskimääräinen kokonaiskolesterolipitoisuus on alle 3,2 mmol/l (11).

Valtimotaudin puhkeaminen vaikuttaisi siis olevan sidoksissa LDL:n määrään. Jos LDL-pitoisuus on pieni suurimman osan elämästä, on sairastumisriskikin hyvin pieni. Mutta entä jos valtimotauti on jo edennyt? Mikäli prosessi kuuluu normaaliin ikääntymiseen, tautia voidaan korkeintaan hidastaa. Monitekijäiset elämäntapainterventiot ovat kuitenkin osoittaneet, että valtimotaudin regressio on mahdollista jopa ilman lääkkeitä. Vegaaniruokavalio, tupakoinnin lopettaminen, stressinhallinta-ohjaus ja aerobinen liikunta yhdessä pien-

sivät seerumin kolesterolitasoa merkittävästi suuren ja keskisuuren riskin potilailla. Tähän liittyi myös varjoainekuvauksella varmennettujen sepelvaltimomuutosten lieventyminen ja sydänkuolemien väheneminen viiden vuoden seurannassa (12). Tulosta selittää parhaiten LDL-kolesterolipitoisuuden pienentyminen, sillä verenpaineessa sekä HDL-kolesteroli- ja triglyseridipitoisuuksissa ei havaittu tilastollisesti merkitseviä eroja. Tarkkaan ottaen HDL- ja triglyseridipitoisuudet kääntyivät huonompaan suuntaan. On myös näyttöä siitä, että erilaisten ruokavalioiden avulla saavutettava laihtuminen ja sen myötä laskeva verenpaine voivat johtaa ylipainoisten ja tavanomaisessa hoidossa olevien ihmisten kaulavaltimoiden seinämien ohentumiseen (13).

Tällaiset tutkimukset osoittavat, ettei valtimotauti ole ihmiselle ominainen ”ruoste”, jolta ei voi välttyä. Muumioiden kolesteroliarvoista ei ole tietoa, mutta yksikään tutkituista kulttuureista ei tietävästi koostunut pelkistä kasvissyöjistä. Lisäksi muumiot saattoivat altistua sellaisille valtimotautia kiihdyttävillä tekijöillä, joita ei tavata tänä päivänä. Yksi mahdollinen selitys on epähygieenisten olosuhteiden aiheuttama runsas lois- ja patogeenikuorma. Se korreloi ihmisillä valtimotaudin kanssa ja koe-eläintutkimusten perusteella esimerkiksi *Chlamydia pneumoniae* -infektio voi nopeuttaa valtimotaudin etenemistä, joskaan se ei primarisesti sitä aiheuta (14). Mikrobilääkkeillä ei olekaan todettu olevan kliinistä tehoa sy-

däntapahtumiin (15). HORUS-tutkijat huomauttavat myös, että tupakoimattomuudesta huolimatta monet kulttuurit elivät hyvin savuisissa asumuksissa.

Olipa muumioiden valtimotaudin taustalla mikä tahansa, näyttäisivät modernin ihmisen valtimoita koettelevan pääasiassa epäterveellinen ruokavalio, tupakointi, ylipaino ja diabetes sekä niiden mukanaan tuomat ongelmat. Hyvä uutinen on kuitenkin se, että pysymällä näistä erossa mahdollisimman kauan ja hoitamalla riskitekijät, etenkin suurentuneen kolesterolipitoisuuden ja kohonneen verenpaineen asianmukaisesti ja ajoissa, ei kenenkään ole pakko sairastua valtimotautiin edes vanhoilla päivillään. ■



**PAULI OHUKAINEN, FM, tohtori-koulutettava**  
Oulun yliopisto, biolääketieteen laitos, farmakologian ja toksikologian yksikkö



**TIMO STRANDBERG, LKT, geriatrician professori**  
Helsingin ja Oulun yliopistot  
Hyks, medisiininen tulosyksikkö

**SIDONNAISUUDET**

**Pauli Ohukainen:** Ei sidonnaisuuksia  
**Timo Strandberg:** Asiantuntijapalkkio (Bayer, Boehringer Ingelheim, MSD, Novartis, Pfizer, Sydänliitto), luentopalkkio (Astellas, Boehringer Ingelheim, useat sairaanhoitopiirit, useat yliopistot), lisenssitulo tai tekijänpalkkio (Duodecim), osakeomistus (Orion), lisenssitulo tai tekijänpalkkio (WSOY)

**KIRJALLISUUTTA**

- Strong JP, Malcom GT, McMahan CA, ym. Prevalence and extent of atherosclerosis in adolescents and young adults: implications for prevention from the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Study. *JAMA* 1999;281:727–35.
- Lozano R, Naghavi M, Foreman K, ym. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2095–128.
- Canto JG, Kiefe CI, Rogers WJ, ym. Number of coronary heart disease risk factors and mortality in patients with first myocardial infarction. *JAMA* 2011;306:2120–7.
- Thompson RC, Allam AH, Lombardi GP, ym. Atherosclerosis across 4000 years of human history: the Horus study of four ancient populations. *Lancet* 2013;381:1211–22.
- den Dunnen WF, Brouwer WH, Bijlard E, ym. No disease in the brain of a 115-year-old woman. *Neurobiol Aging* 2008;29:1127–32.
- Tabas I, Williams KJ, Borén J. Subendothelial lipoprotein retention as the initiating process in atherosclerosis: update and therapeutic implications. *Circulation* 2007; 116:1832–44.
- Brown MS, Goldstein JL. A receptor-mediated pathway for cholesterol homeostasis. *Science* 1986;232:34–47.
- Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, ym. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 2004;110:227–39.
- Cohen JC, Boerwinkle E, Mosley TH Jr, Hobbs HH. Sequence variations in PCSK9, low LDL, and protection against coronary heart disease. *N Engl J Med* 2006;354:1264–72.
- Kahn JA, Glueck CJ. Familial hypobetalipoproteinemia. Absence of atherosclerosis in a postmortem study. *JAMA* 1978;240:47–8.
- Campbell TC, Parpia B, Chen J. Diet, lifestyle, and the etiology of coronary artery disease: the Cornell China study. *Am J Cardiol* 1998;82:18–21T.
- Ornish D, Scherwitz LW, Billings JH, ym. Intensive lifestyle changes for reversal of coronary heart disease. *JAMA* 1998;280:2001–7.
- Shai I, Spence JD, Schwarzfuchs D, ym. Dietary intervention to reverse carotid atherosclerosis. *Circulation* 2010;121:1200–8.
- Campbell LA, Kuo CC. Chlamydia pneumoniae – an infectious risk factor for atherosclerosis? *Nat Rev Microbiol* 2004;2:23–32.
- Andraws R, Berger JS, Brown DL. Effects of antibiotic therapy on outcomes of patients with coronary artery disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2005;293:2641–7.