

Myt 3

Högt kolesterol är farligt för hjärtat

När vi försöker förstå, förklara och behandla är frestelsen att blanda ihop association och orsak omöjlig att motstå. Och det är den vanligaste förklaringen till medicinska mistag.

Petr Skrabanek

Små och stora procenttal

Framingham är en liten stad i USA i närheten av Boston. Här har ett antal av stadens invånare sedan femtiotalet deltagit i ett stort projekt med målsättningen att kartlägga alla faktorer som kan tänkas spela en roll för åderförkalkning och hjärtinfarkt.¹

Redan efter några få år upptäckte forskarna något som sedan blev hörnstenen i kolesterolhypotesen. Om de delade in deltagarna i tre grupper efter deras kolesterolvärden såg de att i gruppen med de högsta värdena var det fler som hade dött av hjärtinfarkt än i de två andra grupperna. Kolesterol kunde alltså indikera vem som löpte den största risken att få hjärtinfarkt, sade de; ett högt kolesterol är en riskfaktor för hjärtinfarkt.

Deras upptäckt bekräftades senare av många andra, bland annat i en av dåtidens största medicinska experiment, MRFIT,² som jag ska berätta mer om i kapitel 6. I MRFIT undersökte man kolesterolhalten i blodet hos mer än en tredjedels miljon amerikanska yngre och medelålders män. Sex år senare tog Jeremiah Stamler och hans medarbetare från Chicago reda på hur många som hade dött och av vad.

Först indelades deltagarna efter sina kolesterolvärden i tio lika stora grupper, så kallade deciler. Den första decilen bestod av den tiondel av männen som hade de lägsta kolesterolvärdena, det vill säga lägre än 4,32, medan männen i den tionde decilen hade de högsta, högre än 6,83.³

Stamlers analys visade att antalet som dött av hjärtinfarkt i den tionde decilen var 413 % större än antalet i den första decilen.

Statistik är ett vidunderligt hjälpmedel. Med statistikens hjälp kan man nästan förvandla svart till vitt och vice versa, det vet varje politiker. Fyrahundratretton procent! Ett skrämmande tal.

Men låt oss också titta på de verkliga siffrorna och inte bara på procenten. Hur många dog egentligen i hjärtinfarkt?

Totalt var det 2258 eller mindre än 0,6 %. Vi kan därför säga att 99,4 % inte hade dött i infarkt. Det är väl ett glädjande budskap att för 99,4 % av alla yngre och medelålders män spelar det ingen roll om kolesterolet är högt eller lågt.

Låt oss därefter titta på dem som det gick värst för, alltså de tio procent vars kolesterol var över 6,83. Här dog 494 män, eller 1,3 %. 98,7 procent av dem som hade de allra högsta kolesterolvärdena dog alltså inte i hjärtinfarkt under de sex år som undersökningen varade.

Bland de män som hade de lägsta kolesterolvärdena, dog totalt 95, eller 0,3 %, medan 99,7 % klarade sig. Skillnaden i antal mellan dem som hade de lägsta kolesterolvärdena och dem som hade de allra högsta var alltså bara en procentenhet (99,7 % – 98,7 %).

En procentenhet är något annat än 413 procent, men bägge talen är korrekta; 1,3 är nämligen 413 procent av 0,3.

Dödligheten i hjärtinfarkt var alltså störst i den tionde decilen. Förmodligen berodde det på att nästan alla män med den ärftliga kolesterolvarianten, familjär hyperkolesterolemi, fanns i denna. Dessa människor har ofta ett kolesterol som är dubbelt så högt som andras och många får hjärtinfarkt i ung ålder.

“MRFIT – den mest tillförlitliga databasen”

Forskningsrapporter från MRFIT är inte endast baserade på data från de 12 000 deltagarna i själva det kolesterolsänkande försöket, utan också på upplysningar om vad som skedde med de mer än 300 000 män som av olika anledningar uteslöts från försöket och som man hade följt i upp till 12 år. Det har publicerats många analyser av de exkluderade i välkända internationella medicinska tidskrifter, och de citeras om och om igen som det starkaste beviset för att det finns ett linjärt samband mellan kolesterolet och risken för hjärtinfarkt. Men artiklarna är opålitliga. Den kritiske svenske forskaren Lars Werkö (mer om Lars Werkö i Myt 10) hittade 34 artiklar som alla handlade om samma sak. Han frågade sig själv om det var nödvändigt att publicera alla dessa likalydande rapporter. “Har tidskriftsredaktörerna verkligen bedömt deras vetenskapliga värde och funnit att de förtjänar att publiceras? Eller har de imponerats av forskargruppernas status med det prestigefyllda National Heart, Lung and Blood Institute som bas, och känt att de varit tvungna att böja sig för auktoriteterna?”

Trots att artiklarna redovisade var deras data motstridiga och dessutom tvivelaktiga. Antalet deltagare, till exempel, varierade från studie till studie mellan 316 099 och 361 266. Werkö var i synnerhet skeptisk till upplysningarna om antalet döda och dödsorsakerna, eftersom det är mycket osannolikt att författarna skulle ha lyckats spåra upp alla dessa människor efter så många år.

Hur dödsorsakerna hade fastställts stod det inte något om i artiklarna, men vi kan vara helt säkra på att majoriteten var baserade på dödsattester skrivna av praktiserande läkare. Dödsattesterna är inte bara opålitliga; ofta kan de inte ens uppspåras. I några av de 34 studierna gällde det sex procent av bevisen, i andra tjugo procent, trots att alla som nämnt handlade om samma personer. Och trots detta innehöll några av artiklarna detaljerade listor över dödsorsakerna hos samtliga deltagare.

Det framkom dessutom att ett av de medverkande centren hade förfalskat sina data genom att öka på antalet deltagare, förmodligen för att få bättre betalt av NHLBI. Det skrevs inte mycket om denna pinsamma affär i de efterföljande artiklarna, och ingen nämnde heller möjligheten att några av de medverkande forskargrupperna hade förfalskat sina data. Allt tal om kvalitetskontroll ignorerades helt enkelt. "I de många artiklarna från MRFIT-projektet", skrev Werkö, "är det tydligt att författarna har varit mer intresserade av att utföra matematiska beräkningar med de data som förelåg från det stora antalet deltagare än att kontrollera deras kvalitet eller hur man hade fått tag i dem."

Werkö L. Analysis of the MRFIT screenees: a methodological study. *J Intern Med* 237 507-518, 1995.

Mindre än en procent av mänskligheten har familjär hyperkolesterolemi, vilket motsvarar lite mindre än 10 procent av den tionde decilen. Det är dock högst tveksamt om det är det höga kolesterolet som är orsak till den högre dödligheten i hjärtinfarkt hos unga människor med familjär hyperkolesterolemi, eller om det är något helt annat. Mer om detta senare.

Den fina kurvan från MRFIT-studien, som visar hur risken ökar för varje enhet som kolesterolet stiger och slutar med den fyra gånger högre risken för dem med de högsta kolesterolvärdena, är ett av de viktigaste argumenten i kolesterolkampanjen och rapporten från MRFIT citeras om och om igen i de vetenskapliga artiklarna om det farliga kolesterolet. Vad ingen berättar är att kurvan ser helt annorlunda ut om man tar bort rökarna från tabellerna. Delar man nämligen in icke-rökarna i fem klasser efter deras LDL-kolesterol är risken bara förhöjd för dem som ligger i den högsta femtedelen och den är bara 1,65 gånger högre än för dem i den lägsta femtedelen.⁴ Men det är diagrammet som inkluderar rökarna, det imponerande skidbacksliknande diagrammet, som används i kolesterolkampanjen och det är ett av de tyngsta argumenten.

Små eller stora skillnader

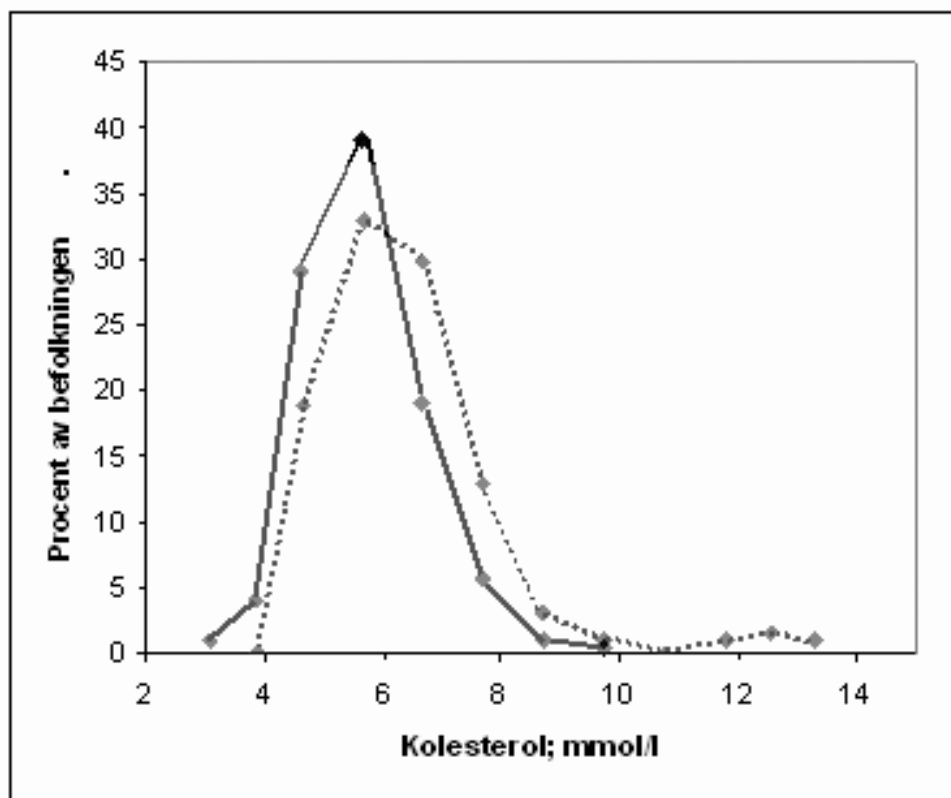
För att illustrera förhållandet mellan blodets innehåll av kolesterol och risken att dö av hjärtinfarkt konstruerade forskarna i Framinghamprojektet ett intressant diagram (figur 3A).⁵

I diagrammet syns två klockformade kurvor. De har ungefär det utseende man brukar hitta när man beskriver hur enheter i biologiska system fördelar sig, till exempel längden hos ett slumpmässigt urval av människor. Figuren, som på fackspråk kallas för en Gauss-kurva, stiger i bägge ändarna långsamt från nollinjen, den horisontella linjen, också kallad för x-axeln. Om kroppslängden representeras på den lodräta linjen, eller y-axeln, och kurvan är symmetrisk, så visar kurvans toppunkt de undersökta genomsnittliga längd. Ytan mellan x-axeln och kurvan avspeglar antalet undersökta individer; i kurvans vänstra hälft finns de som är kortare än genomsnittet och i den högra delen de som är längre än genomsnittet. Biologiska egenskaper brukar nästan alltid fördela sig på detta sätt, och så även blodets kolesterolinnehåll, det vi kallar för kolesterolet. I diagrammet representerar den streckade Gauss-kurvan kolesterolvärdena hos de män i Framinghamprojektet som sexton år efter projektets start hade fått hjärtinfarkt, medan den heldragna kurvan representerar kolesterolvärdena hos de män som inte fått hjärtinfarkt. I den första gruppen var det 193 män, i den andra 1378, men kurvorna är lika stora eftersom vi på y-axeln har antalet individer i procent i stället för det absoluta antalet. Kurvan för dem som fått hjärtinfarkt är inte helt symmetrisk; den har en liten puckel längst ute till höger som representerar individer med familjär hyperkolesterolemi. För övrigt är kurvorna i stort sett identiska bortsett från att infarktpatienternas är förskjutna något till höger; deras kolesterol är 5-10 procent högre än de andras.

Många människor tror att de som får hjärtinfarkt nästan alltid har högt kolesterol. Kurvorna visar att det i verkligheten inte är någon större skillnad mellan kolesterolvärdena hos friska människor och infarktpatienter. De allra flesta i de båda grupperna hade ett kolesterol mellan 3,9 och 7,8; något färre infarktpatienter hade ett kolesterol under 3,8, i gengäld fanns det något fler med ett värde över 7,8. Man skulle också kunna säga att drygt hälften av dem som fick hjärtinfarkt hade lågt kolesterol.

Kan det verkligen vara sant att ett ämne med livsviktiga funktioner hos levande organismer skulle framkalla en dödlig sjukdom bara för att halten av det i blodet är en aning högre? Är det inte mer troligt att den lilla skillnaden kan vara sekundär till den verkliga orsaken?

Denna relevanta fråga letar man förgäves efter i den omfattande kolesterollitteraturen. Det skulle vara intressant att få ett svar på detta, eftersom det svaga sambandet mellan blodets kolesterol hos unga och medelålders män och deras risk för att få hjärtinfarkt i stort sett är det enda som överensstämmer med kolesterollhypotesen.



Figur 3A. Fördelningen av deltagarna i Framingham-projektet efter deras första kolesterolvärde. Den heldragna linjen representerar 1378 män i åldern 30-49 år som fortfarande var friska 16 år senare; den stiplade representerar 193 som hade fått hjärtinfarkt. (Data från Kannel¹)

Det finns många förklaringar till att kurvorna inte är helt identiska. En förklaring kan vara att infarktpatienterna, som jag har nämnt tidigare, har varit utsatta för en eller flera riskfaktorer som får kolesterolet att stiga. En annan kan vara att det huvudsakligen är individer med familjär hyperkolesterolemi som dör av hjärtinfarkt i ung ålder, och dessa har alltid högre kolesterol än normalt.

Ingen risk efter fyrtiosju

Trettio år efter Framinghamprojektets start undersökte man hur det hade gått för deltagarna.⁶ Även denna gång fanns det något fler döda bland dem som hade ett högt kolesterol från början. Jag skriver *något* fler med avsikt här. I genomsnitt var det cirka en procent om året av människorna i den fjärde kolesterolkvartilen, den fjärdedel som hade det högsta kolesterolet. De första tio åren var det omkring en kvarts procent om året,

därefter fler och fler. I den första kvartilen var det cirka hälften så många som dött, alltså i genomsnitt en halv procent om året. Vad gällde kvinnorna kunde man inte se någon skillnad mellan de som hade de högsta och de som hade de lägsta kolesterolvärdena. Ett högt kolesterol var alltså ingen riskfaktor för kvinnor, ett faktum som har bekräftats i många andra studier.

Det fanns inte heller något samband mellan kolesterolet och risken att dö för män över 47. De som hade ett lågt kolesterol efter att de hade fyllt 48 år löpte samma risk att dö som de som hade ett högt.

Har man fyllt 48 år spelar det alltså ingen roll om kolesterolet är högt eller lågt. Jag har ännu inte träffat en anhängare av kolesterolhypotesen som ens har lyft på ögonbrynen när de hör detta besynnerliga faktum.

Det är först efter fyllda femtio som död i hjärtinfarkt blir mer vanligt förekommande och ju äldre man blir desto större är risken. Det är också först efter 50 som åderförkalkningen börjar utvecklas på allvar, det gäller i synnerhet för de farliga knölar som växer inåt i artärerna och som kan förhindra blodets passage. Hos unga människor ser man som regel endast mikroskopiska förändringar eller ljusa cellstråk på insidan av artärerna och i de tidigaste stadierna finns det överhuvudtaget inget kolesterol i de kärlförändringar som senare utvecklar sig till typisk åderförkalkning.

Hur kan ett högt kolesterol vara farligt för en 30-årig man, men inte för en över 47? Om man tror att kolesterolet vandrar in i kärlväggen enbart för att det finns lite mer av det i blodet än normalt, varför gör det inte det när man har fyllt 48?

Och om det inte gör det, så måste vi dra den bisarra slutsatsen att det måste finnas en annan orsak till åderförkalkning efter 47-årsåldern.

Det är också ytterst få som dör av hjärtinfarkt före 48 års ålder. Om kolesterolet endast har betydelse för några få procent av mänskligheten varav de allra flesta har familjär hyperkolesterolemi, varför ska vi övriga bry oss om vårt kolesterol eller vad vi äter?

Många senare studier har bekräftat att risken minskar med stigande ålder för att till sist försvinna. Gränsen i de flesta undersökningar är dock lite högre, omkring 65 år, alltså vid den ålder då de flesta går i pension.

Men forskarna avblåste väl kolesterolkampanjen efter denna upptäckt, åtminstone för kvinnor, och personer över fyrtiosju? Det borde de ha gjort, för det fanns ännu en observation som gick tvärt emot kolesterolbibeln.

Det visade sig nämligen att under loppet av de trettio åren var det fler av dem vars kolesterol hade gått ned som hade dött av hjärtinfarkt, än av

dem vars kolesterol hade gått upp! För att använda författarens egna ord: ”För varje milligramprocent som kolesterolet gick ned ökade både den totala dödligheten och hjärtdödligheten med 11 procent”.

Nej jag har inte läst fel; citatet är ordagrant och läsaren är välkommen att kontrollera om jag har rätt. I verkligheten var det kanske ännu värre. Det är nämligen inte säkert att kolesterolet hade gått ner av sig själv, det kan ha varit resultatet av den förebyggande behandling som de hade fått. Man skall komma ihåg att Framingham är hjärtat i kolesterollandet USA. Det var här det hela började och det är forskarna vid Framingham som har gått i spetsen för korståget mot kolesterolet. Man kan därför vara ganska säker på att deltagarna hade ägnats all tänkbar uppmärksamhet inklusive kostråd och dåtidens kolesterolsänkande medicin. Min misstanke styrks av en senare analys som visade att den totala dödligheten ökade hos dem som fick den behandling man gav innan statinerna kom ut på marknaden.

Nästan ingen har hört talas om detta alarmerande resultat. Förklaringen är att det aldrig nämns i den medicinska litteraturen, eller än värre, att 30-årsstudien påstås ha gett det rakt motsatta resultatet. Läs till exempel vad som står i *The Cholesterol Facts*, som är skrivet av ledande forskare i AHA, American Heart Association och på det fina forskningsinstitutet NHLBI: ”Resultatet från Framingham visar att för varje procent som kolesterolet går ned minskar risken för hjärtinfarkt med 2 procent.”⁷

Den skeptiska läsaren tror kanske att dessa respekterade forskare citerar en annan rapport från Framingham. Här har man nämligen producerat hundratals rapporter genom åren och det är inte helt lätt att hålla reda på dem eftersom många är till förväxling lika varandra. Men det är 30-årsrapporten som citeras. Och detta är långt ifrån det enda missvisande citatet i kolesterollitteraturen. Jag har redan nämnt några tidigare och det kommer många fler.

Men Framinghamforskarna då, gjorde de inte något för att sprida sina sensationella resultat?

Svaret är nej. Två år senare publicerade samma författare en ny rapport, som också den beskrev 30-årsresultaten. Men nu stod där något helt annat. Utan att nämna den tidigare rapporten skrev de följande: ”Den allra viktigaste upptäckten är att kolesterolet framstår som en riskfaktor för gamla människor.”⁸

Är det så märkligt att skeppet fortsätter utan att vare sig besättning eller passagerare reagerar? De få som har lagt märke till att den flytande

likkistan håller på att kantra, lugnas av kaptenen med att den bara har stött på ett isberg.

En regel med många undantag

Kolesterolkampanjens anhängare anser att det finns en risk med kolesterolet på alla nivåer. Den som har ett kolesterol på sex lever farligare än med ett värde på fem, och fem är naturligtvis värre än fyra. Denna uppfattning har läkemedelsindustrin, som finansierar merparten av alla kolesterolforskning världen runt, ingenting emot. Alla behöver behandling.

Men så är det naturligtvis inte. I de flesta undersökningar finns det ett tröskelvärde. Under detta finns det inget samband mellan kolesterolet och infarktrisken. I de flesta studier är det endast de som har ett kolesterol på 6-7 eller högre som löper en ökad risk.

Det innebär emellertid inte att det är det höga kolesterolet som är själva orsaken. Det finns mycket som med all tydlighet visar detta. Nästan alla undersökningar har som nämnt visat att ett högt kolesterol inte är en riskfaktor för kvinnor,⁹ ett faktum som det inte slösas många ord på i de rapporter som skrivs av kampanjens anhängare. I några studier är det precis tvärt om. Franska forskare har till exempel funnit att äldre kvinnor med ett högt kolesterol lever längst; dödligheten var mer än fem gånger högre hos kvinnor med ett lågt kolesterolvärde. Och sådana observationer finns det gott om.

Det är också underligt att ett högt kolesterol är farligt för amerikanska män, men inte för kanadensiska. Det visade en undersökning från Quebec.¹⁰ Forskarna följde nästan 5000 friska yngre och medelålders män i tolv år utan att kunna iaktta någon skillnad, och ansåg därför att effekten blir synlig först efter ännu längre tid. De hade uppenbarligen inte läst 30-årsrapporten från Framingham.

Inte heller är det farligt att ha ett högt kolesterol om man redan har haft en hjärtinfarkt. Det upptäckte man i en undersökning i Toronto och många andra har kommit fram till samma resultat.¹²

På Karolinska sjukhuset i Stockholm, Sveriges finaste universitetssjukhus, fann Dr. Lars-Åke Carlsson och hans medarbetare att risken för att dö i hjärtinfarkt var större hos män med de högsta kolesterolvärdena.¹³ Skillnaden var dock betydligt mindre än i MRFIT innan man hade utslutit rökarna. Men om man inkluderade dödsfall orsakade av alla hjärt- och kärlsjukdomar var det inte längre någon skillnad mellan ett högt och ett lågt kolesterolvärde. Forskarna fann dock ingen anledning till att sätta det minsta lilla frågetecknet för kolesterolhypotesen.

Och det finns fler undantag. Hjärtinfarkt är till exempel ofta förekommande hos Maorifolket i Nya Zeeland, men risken är densamma oavsett om kolesterolet är högt eller lågt.¹⁴

Och listan med undantag kan göras lång. Minst 14 undersökningar har visat att ett högt kolesterol inte är en riskfaktor för patienter med diabetes.¹⁵ Det är inte heller en riskfaktor för patienter med nedsatt eller obefintlig njurfunktion¹⁶ och inte heller för människor med familjär hyperkolesterolemi.

Här kommer nog läsaren att protestera. Dessa människor har ju världens högsta kolesterolvärden och löper en mycket högre risk för att dö i unga år av hjärtinfarkt. Hur kan jag påstå att kolesterolet inte är en riskfaktor?

Vad jag menar är att människor med familjär hyperkolesterolemi som har ett lätt förhöjt kolesterol löper samma risk som de som har värden som är 2-3 gånger högre än normalt. Det har åtskilliga forskare konstaterat.¹⁷ Denna uppseendeväckande observation är det få som känner till, trots att den fullständigt pulvriserar ett av kolesterolkampanjens bästa argument. Vad det visar är nämligen följande. Visst har människor med familjär hyperkolesterolemi de högsta kolesterolvärdena av alla, och visst dör förhållandevis fler av hjärtinfarkt i ung ålder än andra, men detta kan omöjligt bero på det höga kolesterolet. Detta uppseendeväckande faktum återkommer jag till i Myt 6.

Och det finns mer att förundra sig över. Ett högt kolesterol är farligt eftersom det bidrar till åderförkalkningen, sägs det. Hur förklarar man då att det inte är en riskfaktor för andra åderförkalkningssjukdomar som till exempel stroke eller kallbrand? Även detta har visats i många studier.^{18,19}

I Ryssland är både ett lågt och ett högt kolesterol en riskfaktor för hjärtinfarkt. Detta konstaterades i ett rysk-amerikanskt forskningsprojekt.²⁰

Hos äldre människor kan det också vara bättre att ha ett högt kolesterolvärde. De första som konstaterade detta var Harlan Krumholz och hans medarbetare vid Yale University, alltså inga amatörforskare.²¹ De följde 997 äldre människor under fyra år. Under den perioden var det dubbelt så många av dem som hade det lägsta kolesterolvärdena som dog av hjärtinfarkt än av dem med de högsta värdena. Och många andra har kommit fram till samma resultat. Mer om detta längre fram.

Kolesterol är alltså farligt för amerikanska män, men inte för kanadensiska, inte för stockholmare och inte heller för kvinnor. Det är farligt för friska människor, men inte för människor med hjärtsjukdom, diabe-

tes, kallbrand eller allvarlig njursjukdom. Och bland människor med familjär hyperkolesterolemi är det lika farligt för dem vars kolesterolvärdet bara är måttligt förhöjda som för dem vars värden är extremt höga. Och kolesterol är farligt för unga människor i trettioårsåldern (i varje fall för dem som röker), men inte för dem som är över 48, däremot är det nyttigt för människor som har passerat pensionsåldern.

Alla dessa avvikelser kan bara betyda en sak, nämligen att det omöjligt kan vara ett högt kolesterol som orsakar åderförkalkning och hjärtinfarkt.

Varför kolesterolet varierar

När det brinner ser man många brandmän; ju större brand desto fler. Alltså är det brandkåren som har satt eld på huset!

Så kan man naturligtvis inte argumentera. Men det är just det de flesta gör när de beskyller kolesterolet för att vara orsaken till hjärtinfarkt bara för att det finns lite mer av det i blodet hos några av dem som får hjärtinfarkt. Det finns många andra förklaringar till att kolesterolet är en riskfaktor hos unga män.

Först har vi det som kallas för familjär hyperkolesterolemi. Det är en ärftlig ämnesomsättningssjukdom, där bärarna har betydligt högre kolesterol än andra och där många dör i ung ålder av hjärtinfarkt. Det är en utbredd uppfattning att det är det höga kolesterolet som är orsaken, men som jag redan har nämnt finns det mycket som tyder på att det är något helt annat. Vad det är skall jag berätta om i Myt 6.

Förklaringen till att högt kolesterol är vanligt hos unga som får hjärtinfarkt kan alltså vara att det bland unga män finns förhållandevis fler som har familjär hyperkolesterolemi än bland äldre. Men dödligheten hos dessa människor är bara förhöjd i ungdomen. Efter femtioårsåldern lever människor med familjär hyperkolesterolemi lika länge som andra femtioåringar.²²

Rökare har i genomsnitt lite högre kolesterol än icke-rökare, och procentandelen som röker är större hos infarktpatienter än hos friska. Rökning kan alltså tänkas öka risken för hjärtinfarkt, men inte nödvändigtvis för att det får kolesterolet att stiga.²³

Överviktiga människor har i genomsnitt lite högre kolesterol än människor med normal vikt och om de går ner i vikt minskar kolesterolet något.²⁴

Förhöjt blodtryck är ofta förknippat med högre kolesterol; man har till exempel funnit att en tredjedel av dem vars kolesterol är över 6,7 också har högt blodtryck, medan detta bara är fallet hos 15-20 % av dem

vars kolesterol är under 5,7. Att ha högt blodtryck är en riskfaktor för hjärtinfarkt. Frågan är alltså, om orsaken är det förhöjda blodtrycket, det högre kolesterolet eller någon tredje faktor som får både kolesterolet och blodtrycket att stiga, och som samtidigt ökar risken för hjärtinfarkt, till exempel stress.²⁵

Den största ökningen av kolesterolet ser man nämligen efter psykisk stress. Att skriva en tentamen, att göra ett blodprov, att bli opererad eller att mista en nära vän eller anhörig kan få kolesterolet att stiga med upp till 50 % på kort tid.²⁶

Sambandet mellan stress och hjärtinfarkt är välkänt, men det behöver inte bero på kolesteroleffekten. Stress kan till exempel resultera i ändringar av hormonbalansen och bland annat påverka blodkärlens funktion. Att kolesterolet är lite högre hos människor som får hjärtinfarkt kan alltså förklaras med att de är mer stressade än andra, och att kolesterolet stiger kan bero på att kroppen behöver mer kolesterol till sin produktion av stresshormoner. Många hormoner syntetiseras nämligen genom att de hormonproducerande cellerna ändrar lite på kolesterolmolekylen.

Det finns säkert fler förklaringar till att kolesterolet är något högre hos infarktpatienter. Men kolesterolhypotesens anhängare har endast en förklaring och nämner aldrig möjligheten att det höga kolesterolet är något sekundärt.

Se bara på Finland och Japan

Ett av de vanligaste argumenten för kolesterolhypotesen är att i länder där det genomsnittliga kolesterolet är högt dör människor oftare av hjärtinfarkt än i länder där kolesterolet är lågt. Ancel Keys var den förste som använde sig av detta argument. Det står fullständigt klart att det finns ett samband, skrev han i rapporten om Seven Countries och illustrerade sina ord med ett diagram.

Det framgår inte av rapporten vilka siffror som har använts till att skapa diagrammet, men man kan istället skapa ett själv med hjälp av siffrorna i artikelns tabeller. Jag har här valt antalet döda i hjärtinfarkt i de olika områdena i förhållande till kolesterolet (figur 3B). (Märkligt nog finns inte detta viktiga diagram i Keys artikel, som annars vimlar av mer eller mindre relevanta illustrationer och tabeller).

Om kolesterolhypotesen hade varit korrekt borde antalet dödsfall i hjärtsjukdom naturligtvis vara lågt i områden där kolesterolet är lågt och större i områden där det är högt. Men som diagrammet visar var detta långt ifrån fallet. Lägg till exempel märke till att de områden där dödsfall

i infarkt var mindre vanliga (färre än 100 per 100 000), hittade man det lägsta och det näst högsta genomsnittliga kolesterolet.

Infarktdöd och kolesterolvärden följs alltså inte åt, vilket framgår ännu tydligare när man tittar på varje land för sig. Trots likartat kolesterol var hjärtdödligheten i Crevalcore i Italien två och en halv gånger högre än i Montegiorgio, i Slavonien var den tre gånger högre än i Dalmatien, i Karelen var den fem gånger högre än i Åbo och på den grekiska ön Korfu var den sju gånger högre än på Kreta.

Men Keys drog i sin artikel slutsatsen att det enda som kunde förklara varför dödligheten var så olika i de sexton områdena var matens innehåll av mättat fett och mängden kolesterol i blodet. Och Seven Countries nämndes gång på gång, till och med av nobelpristagarna Brown och Goldstein,²⁷ som bevis på kolesterolhypotesen: ”Se bara på Japan och Finland!”

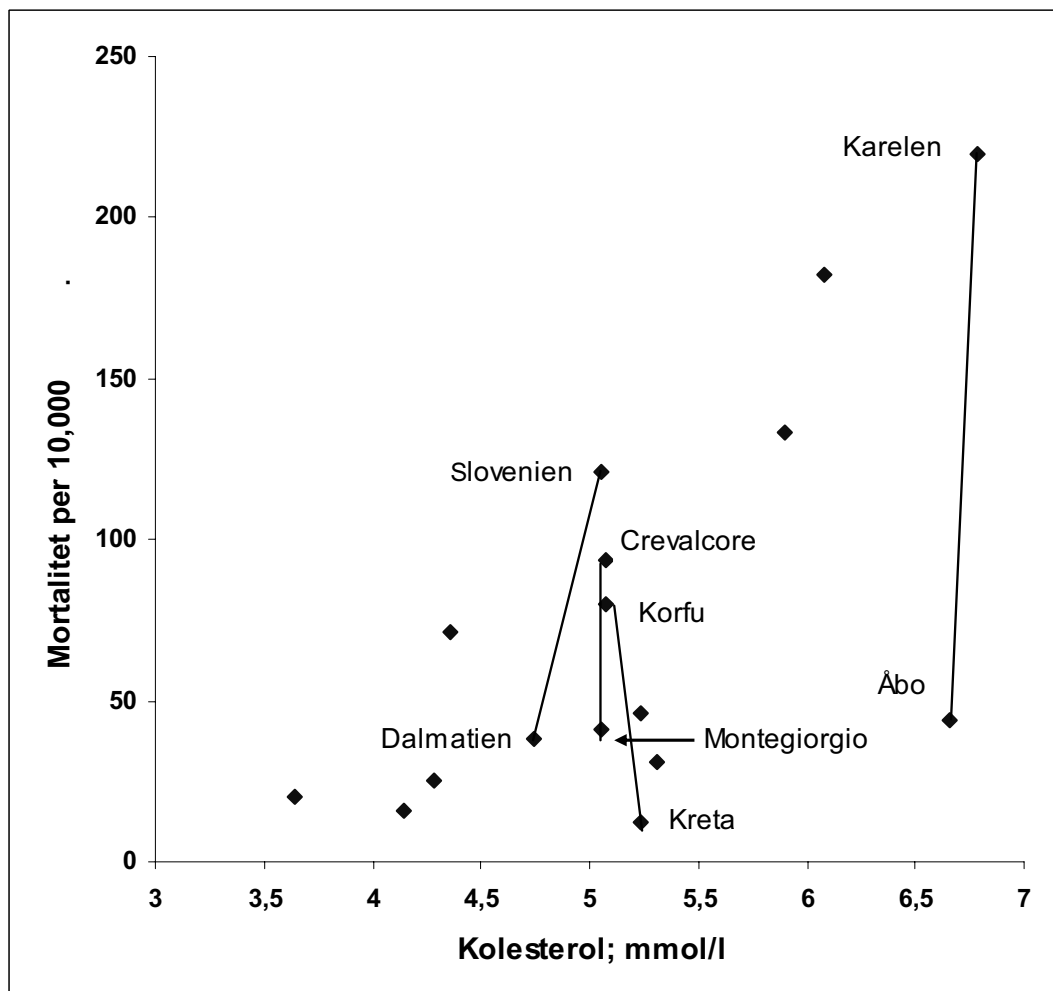
Titta hellre en gång till på diagrammet.

Det är nästan så att man kan gråta. I sin iver att bevisa sin haltande hypotes översåg Keys ett av de mest intressanta och lovande spåren i infarktforskningen. Jag är övertygad om att många läsare redan har ställt sig den fråga som Keys hade chansen att besvara för många år sedan.

Om det fortfarande är möjligt att besvara den är osäkert; mycket kan ha förändrats under tiden. Men vad var det alltså som gjorde att risken för att dö i hjärtinfarkt var sju gånger högre på Korfu än på Kreta, trots att alla kända riskfaktorer, inklusive kolesterolet, inte skilde sig märkbart från varandra? Om Keys och hans medarbetare hade koncentrerat sina resurser till dessa åtta områden och frågat, granskat, observerat, lagt näsan i blöt, stoppat fingrarna i jorden och vänt på varenda sten hade de kanske hittat något intressant.

Detta är det sorgligaste i historien om kolesterolet. Intressanta sidospår utforskas inte, observationer som inte passar observatörerna ignoreras eller förvanskas så att alla möjligheter till nya upptäckter försummas.

Eller hade Keys bara otur? Kanske studerade han för få länder? Eller kanske var hans data för otillförlitliga? Ett samband kan vara så svagt att man måste göra många observationer för att avslöja det. Kanske kommer sanningen fram om man studerar tjugosju länder i stället för sju. Det är det någon som har gjort.

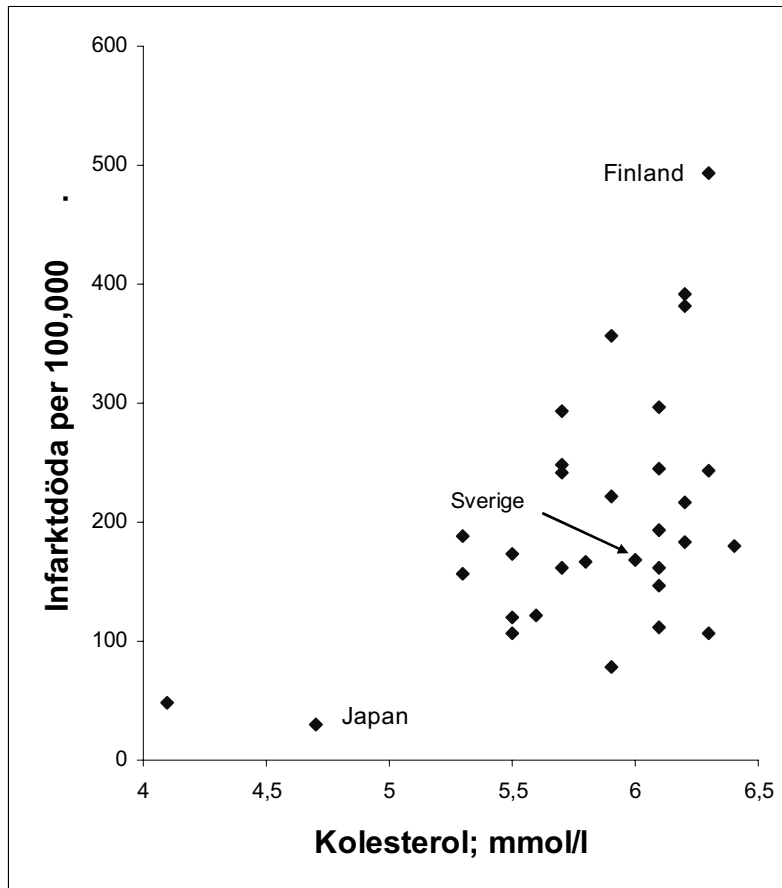


Figur 3B. Fem års infarktdödlighet och medelvärdet på kolesterol i de 16 kohorter i Seven Countries. Kohorterna som är sammanbundna med linjer ligger i samma land. Figuren är konstruerats med ledning av siffror hämtade ur tabellerna i Ancel Keys' artikel (Keys A. *Circulation* 41, suppl 1, 1-211, 1970). Två av kolesterolvärdena fanns inte med i artikeln, men är hämtade ur Keys A. *Seven Countries*. Harvard University Press 1980. Observera de stora skillnader i infarktdödlighet trots likartad kolesterol inom samma land.

MONICA

För att kartlägga hjärt-kärlsjukdomarnas riskfaktorer jorden runt startade WHO för några år sedan ett gigantiskt projekt kallat MONICA (Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Diseases) som omfattade 113 grupper av vetenskapsmän i 27 länder i Nordamerika, Europa, Asien och Australien.²⁸ Det finns upplysningar om blodets kolesterolvärden och dödligheten i hjärtinfarkt från många länder, men resultaten har analyserats bristfälligt. Med hjälp av siffrorna kan man emellertid själv skapa diagram.

Likheterna med diagrammet från Seven Countries (figur 3B) är inte alldeles påfallande, men det finns några. Exempelvis är den högsta hjärt-



Figur 3C. Sambandet mellan blodkolesterol och hjärtdödlighet enligt data från MONICA-projektet. Notera de stora skillnaderna i hjärtdödlighet vid likartade blodkolesterolnivåer. Data från referens 28.

dödligheten vid samma kolesterol fem gånger större än den lägsta. I Nordkarelen var det genomsnittliga kolesterolet sålunda 6,3 och infarktdödligheten 493 (per 100 000 invånare och år). I Fribourg i Schweiz var kolesterolet också 6,3, men infarktdödligheten var bara 102.

I samtliga franska områden var dödligheten låg och kolesterolet högt och man talar därför om "den franska paradoxen". Några tror att fransmännens större konsumtion av olivolja i stället för smör förklarar paradoxen, andra menar att det är vinet som skyddar hjärtat mot det höga kolesterolet.

Men detta är inte någon paradox. För att kunna använda ordet paradox måste man nämligen kräva att alla andra observationer stämmer överens med kolesterolhypotesen, men det gör de inte, vilket klart framgår av diagrammet. De franska observationerna avviker mest från det man hade förväntat, men det finns många som är nästan lika avvikande. Den som har studerat förhållandet mellan blodets kolesterolinnehåll och

hjärt- och kärlsjukdomar utan förutfattade meningar skulle inte heller kalla diagrammet för en paradox. Eftersom det inte finns något samband i andra typer av studier heller, ser diagrammet ut precis som man kunde förvänta sig.

De som hävdar kolesterolets betydelse kommer nog att peka på det faktum att i alla länder där kolesterolet är mycket lågt är hjärtinfarkt mindre vanligt än i andra länder. För att avlägsna varje misstanke om att det beror på det låga kolesterolet ska jag som exempel visa att den japanska immuniteten mot infarkter inte beror på japanernas låga kolesterolvärden utan måste ha en helt annan orsak.

Hamburgare och hjärtinfarkt

I Japan är kolesterolet betydligt lägre än till exempel i USA och dödligheten i hjärtinfarkt är mycket lägre. Det har man vetat i många år och det såg vi också i Seven Countries. Ancel Keys visste också att japanska emigranter i USA hade mycket högre kolesterol och att deras risk för att dö i hjärtinfarkt var nästan lika stor som amerikanernas.²⁹

Keys var övertygad om att skillnaden berodde på maten, som i Japan är mager medan den i USA är rik på animaliskt fett. Vad Keys inte nämner i sina artiklar är att i Japan dör många fler av slaganfall än i USA, att dödligheten i stroke minskade betydligt efter emigrationen och att den totala dödligheten minskade ännu mer.³⁰

Som tidigare nämnts är det dyrt att täcka sitt energibehov med animaliskt fett, och en hög konsumtion är därför något man mest ser i rika länder. Att täcka sitt kaloribehov med kolhydrater och vegetabiliskt fett är billigare och dominerar därför i fattiga länder. Då undersökningen som jag ska berätta om genomfördes i mitten av förra århundradet, tillhörde Japan fortfarande den sistnämnda kategorin.

Emigranter från fattiga länder utsätts för många andra nya företeelser än den feta maten. Det finns åtskilligt i västvärldens miljö och livsstil som kan tänkas vara onyttigt för hjärta och blodkärl, först och främst en ökande mekanisering av livet och ett ökat tempo med allt vad det innebär av stress och minskad fysisk aktivitet.

Den engelska epidemiologen Michael Marmot, som på den tiden arbetade vid Berkeleyuniversitetet i Kalifornien, har skänkt oss en intressant inblick i samspelet mellan sociala faktorer, mat- och levnadsvanor och blodets kolesterol. Marmot kunde visa att det inte var maten som fick kolesterolet att stiga hos de japanska emigranterna och att det inte heller var kolesterolet som var förklaringen till att fler fick hjärtinfarkt.

Han upptäckte att om japanerna höll fast vid sina kulturella traditioner var de skyddade mot hjärtinfarkt trots att deras kolesterol steg till samma nivå som hos de japaner som anammade den amerikanska livsstilen och som fick hjärtinfarkt lika ofta som amerikanerna.

Och det var inte den amerikanska maten som orsakade skillnaden, eftersom dödligheten hos de japaner som höll fast vid sina traditioner men föredrog den feta amerikanska maten endast var hälften så stor som dödligheten hos de japaner som anammade den amerikanska livsstilen men föredrog den magra japanska maten.³¹

Det finns alltså något i den japanska livsstilen som skyddar mot hjärtinfarkt och det är inte maten. Marmot själv tror att det är japanernas gruppkänsla och sociala stabilitet som förebygger stress, och stress, menar han, är en viktig orsak till infarkt. De japanska traditionerna kontrasterar mot amerikanernas konkurrensmentalitet, stora sociala och geografiska rörlighet och deras ständiga strävan efter makt och ekonomisk framgång.

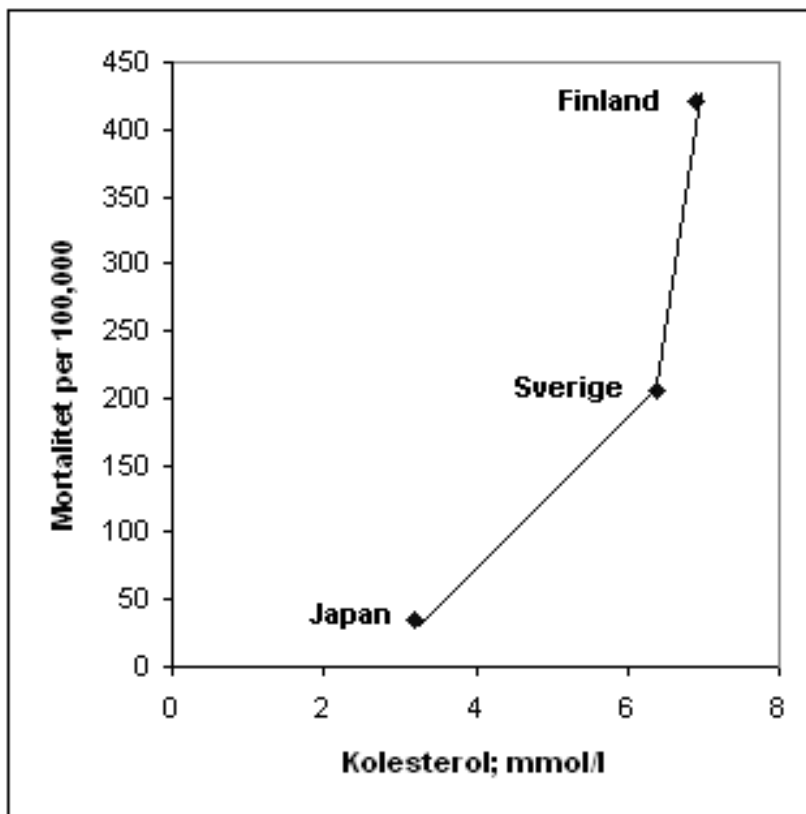
Det är få som känner till MONICA-projektets eller Marmots överraskande resultat, eller några av de andra avvikande resultaten som jag har nämnt. Förklaringen är att de antingen förtigs eller felciteras. Här kommer ett par exempel på den sistnämnda varianten.

1979 hölls en internationell konferens arrangerad av American Health Foundation med målet att hitta ”den optimala kolesterolnivån”. Det var den inledande manövern till nästa steg, att sänka kolesterolet hos de olyckliga vars värden var för höga.

I rapporten från konferensen³³ finns en utförlig redogörelse för några av Marmots resultat. I en stor tabell kan man se vad japanerna åt, deras kolesterol, hur många som dött i hjärtinfarkt och så vidare. Men Marmots revolutionerande observation och budskap förtegs och det finns inte heller ett ord om emigrationens positiva effekter på den totala dödligheten eller på det minskade antalet slaganfall hos emigranterna.

Och i en stor översiktsartikel från 1984 författad av William Kannel, chefen för Framinghamprojektet hette det bland annat: ”Det finns ett nära samband mellan kolesterolet och hjärtinfarkternas antal i olika länder”, och här hänvisar Kannel till Seven Countries, men utan att berätta om Korfu och Kreta eller de övriga kontroversiella observationerna.

Docent Lars Wilhelmsen i Göteborg, en av kolesterolhypotesens ivrigaste anhängare i Sverige och en av medarbetarna i MONICA-projektet, publicerade 1985 ett diagram i Läkartidningen som skulle illustrera det påstådda sambandet mellan kolesterolet och infarktdödligheten i olika länder. Diagrammet har sedan dess används flitigt av hälsovårdsmyndig-



Figur 3 D. Ett av de argument som använts i Sverige för att genomföra kolesterolkampanjen. Figuren skall visa att hjärtdödligheten är hög i länder där kolesterolet är högt och tvärtom.

Källa: Wilhelmsen L, Svärdsudd K. *Läkartidn.* 84, 1435-1436, 1987.

heterna i Sverige när de har riktat sig till läkarna och befolkningen (Figur 3D).

Diagrammet visar helt korrekt att kolesterolet är högt och hjärtinfarkt vanligt i Finland, att det är precis tvärtom i Japan och att Sverige ligger mittemellan.

Jämför nu Dr. Wilhelmsens diagram med figur 3C. Bägge diagrammen är konstruerade på samma sätt, men genom att ignorera de flesta observationer lyckades Wilhelmsen ge läsaren ett helt felaktigt intryck.

Jag tror inte att han har skapat detta diagram för att lura oss. Det är troligare ett önsketänkande parat med en iver att upplysa världen om det farliga kolesterolet som har fått honom att förenkla sitt budskap. Det är också lätt att mista sin kritiska sans när man tillhör ett världsomspännande brödraskap av mäktiga forskare med obegränsade ekonomiska resurser. När så många betydande vetenskapsmän säger att det stämmer så måste det väl vara sant.

Ännu en myt: Bra och dåligt kolesterol

Kolesterol är ett märkligt ämne. Det kallas ofta för ett fett, men den korrekta kemiska beteckningen är en alkohol. Kolesterol har emellertid helt andra egenskaper än alkohol. Dess talrika kol- och väteatomer är sammansatta i ett komplicerat tredimensionellt nätverk som gör att det är olösligt i vatten och därmed också i blod. Denna egenskap är till stor nytta för alla däggdjur inklusive människan. Genom att bygga kolesterolmolekyler in i cellväggarna blir cellerna vattentäta och ogenomträngliga för salter och andra vattenlösliga ämnen. Nu kan cellen själv bestämma vad som ska ut och vad som ska in och på det viset kan den reglera sin inre miljö ostörd av blodets sammansättning. Att celler är vattentäta är särskilt viktigt för nerver och nervceller, och den högsta koncentrationen av kolesterol hittar vi också i hjärnan och andra delar av nervsystemet.

Eftersom kolesterol är olösligt i blod transporteras det inuti några sfäriskt formade molekytpartiklar som kallas lipoproteiner. De är lösliga i vatten eftersom deras utsida huvudsakligen består av vattenlösliga proteinmolekyler. Insidan är däremot täckt av lipider och här finns det plats för vattenlösliga molekyler som till exempel kolesterol. Som en ubåt transporterar lipoproteiner kolesterol från det ena stället i kroppen till det andra.

Lipoproteiner har olika beteckningar beroende på deras densitet. De mest kända är HDL (high density lipoprotein = det tunga lipoproteinet) och LDL (low density lipoprotein = det lätta lipoproteinet).

Den viktigaste uppgiften för HDL är att transportera kolesterol från kroppens periferi in till levern. Här används kolesterol antingen i produktionen av gallsyra som utsöndras via gallan, eller ombildas till andra molekyler, till exempel köns- eller stresshormon.

LDL transporterar framförallt kolesterol i den motsatta riktningen från levern där det mesta av det kolesterol vi behöver produceras, ut till resten av kroppens celler. När cellerna behöver mer kolesterol än de själva kan producera, signalerar de efter LDL-ubåtar med en så kallad receptor som sitter utanpå cellen. På LDL-ubåten sitter en speciell molekyl, apoproteinet, som passar till receptorn på cellens utsida som nyckeln i ett lås. Med apoproteinet öppnar LDL dörren in till cellen och nu kan kolesterolmolekylerna tömmas i cellens inre. Mellan 60 och 80 procent av blodets kolesterol transporteras av LDL och kallas för det "dåliga" kolesterolet, medan 15-20 procent transporteras av HDL och kallas för det "goda" kolesterolet. En liten del transporteras av andra lipoproteiner.

Läsaren undrar säkert varför ett naturligt ämne i vårt blod med livsviktiga funktioner, kallas för dåligt när det transporteras den ena vägen och bra när det rör sig i motsatt riktning. Förklaringen är att ett fåtal av de människor som senare i livet får hjärtinfarkt har en något högre nivå av det ”dåliga” LDL-kolesterolet och en lägre nivå av det ”goda” kolesterolet än andra. Man säger också att ju mindre kvoten är mellan HDL och LDL, desto större är risken för hjärtinfarkt. Den som har läst allt det föregående kommer säkert, och med rätta, invända att en riskfaktor för en sjukdom inte nödvändigtvis är själva orsaken. Samma faktorer som ökar risken för hjärtinfarkt och samtidigt höjer kolesterolet har också visat sig minska kvoten mellan det goda och det dåliga kolesterolet.

Vad är bra och vad är dåligt?

Människor som väger för mycket och går ner i vikt får också ett något lägre kolesterol. Det framgick av 70 undersökningar av sambandet mellan kroppsvikt och kolesterol. Emellertid var det bara LDL som gick ner, medan HDL steg en smula.²⁴

Denna förändring av förhållandet mellan HDL och LDL sägs vara nyttig, eller uttryckt på ett annat vis, en liten del av det kolesterol som tidigare var dåligt förvandlas efter viktminskningen till något gott eftersom människor som har för litet av det goda och för mycket av det dåliga har visat sig löpa en större risk att få hjärtinfarkt. Men är det förändringen av förhållandet mellan HDL och LDL som är gynnsam eller är det viktnedgången? Eller kan det vara bristen på fysisk aktivitet? Rör man för litet på sig går man lättare upp i vikt, och den som väger riktigt mycket föredrar också att sitta hemma framför tv:n. Det är inte alldeles lätt att räkna ut vad det egentligen är som är nyttigt eller skadligt. Att det skulle vara ett felaktigt förhållande mellan HDL och LDL verkar inte särskilt troligt i jämförelse med de andra faktorerna.

Rökning ökar också kvoten mellan LDL och HDL och är också en riskfaktor för hjärtinfarkt.²³ Är det det förändrade förhållandet mellan LDL och HDL som är skadligt eller är det rökningen?

Motion minskar LDL och ökar HDL: man har till exempel sett att långdistanslöpare i genomsnitt har ett HDL som är cirka 40 % högre än hos otränade personer. Många undersökningar har visat att motion minskar risken för hjärtinfarkt och att ett stillasittande liv ökar risken.^{35, 36} Förklaringen är troligen den att hjärtats kransartärer hos en vältränad person inte täpps till så lätt eftersom de liksom hos massajerna anpassar sig till att kunna transportera större mängder blod till hjärtat på kort tid.

Artärerna i ett hjärta som aldrig utsätts för belastning krymper däremot och kan därför tänkas vara mer sårbara vid ett angrepp på endotelet, cellskiktet på insidan av artärerna. Är det alltså den regelbundna träningen som förebygger hjärtinfarkt eller är det ett ”gynnsammare” förhållande mellan LDL och HDL?

Ett ogynnsamt förhållande mellan de två ses också oftare hos människor med förhöjt blodtryck.²⁴ Blodtrycket stiger när det sympatiska nervsystemet stimuleras. Det är adrenalinet som får blodkärlen att dras samman och hjärtat att slå snabbare. Detta inträffar till exempel när man blir stressad, och stress är också en riskfaktor för hjärtinfarkt. Frågan är alltså om det är effekterna av adrenalinet, det ogynnsamma förhållandet mellan LDL och HDL eller något helt annat förknippat med stress som främjar utvecklingen av en hjärtinfarkt.

Univariat eller multivariat

Det är alltså inte så lätt att veta vad som är bra och vad som är dåligt. Är det ofördelaktigt att vara tjock, att röka, att vara inaktiv, att ha ett högt blodtryck och att vara stressad, eller är det ofördelaktigt att ha för mycket av det ”dåliga” eller för litet av det ”goda” kolesterolet? Är det bra att vara någorlunda smal, att vara icke-rökare, att motionera, att ha ett normalt blodtryck och att vara harmonisk, eller är det bra att ha mycket av det ”goda” kolesterolet?

Risken att få hjärtinfarkt för den som har ett högt LDL påstås vara större än normalt, men det är den också för den som röker, är överviktig, inaktiv eller stressad, och för den som har ett högt blodtryck och då dessa människor ofta har ett förhöjt LDL är det alltså omöjligt att veta om det beror på de nämnda riskfaktorerna eller om det beror på det lätt förhöjda LDL.

Ett uttalande om risken med ett högt LDL som inte tar hänsyn till andra faktorer kallas för en univariat analys och är naturligtvis helt meningslöst. För att bevisa att ett högt LDL är en självständig riskfaktor måste vi fråga oss om en person som röker, är inaktiv, överviktig, stressad, har förhöjt blodtryck och ett högt LDL löper en större risk för att dö i hjärtinfarkt än en person som röker, är inaktiv, överviktig, stressad, har förhöjt blodtryck och ett normalt eller lågt LDL.

Det kan man beräkna med komplicerade statistiska formler i en så kallad multivariat analys. När det gäller förmågan hos en multivariat analys av LDL-kolesterolet att spå om framtiden, till exempel om den har

tagit med kroppsvikten i beräkningarna, säger man att analysen är ”korrigerad för kroppsvikt”.

Ett problem med beräkningar av denna typ är det stora antal riskfaktorer som finns. Hur kan vi veta om man har tagit med alla i beräkningarna och finns det några riskfaktorer som vi ännu inte känner till och som kanske är viktigare än alla de andra tillsammans? Ett annat problem är att de data som genereras är nästan omöjliga att tolka, även för erfarna forskare. Vid värderingen av riskfaktorer som till exempel HDL och LDL, har det i många år varit populärt att strö omkring sig svårtolkade koefficienter och p-värden, abstrakta begrepp som relativ risk, standardiserade logistiska regressionskoefficienter eller det som på engelska kallas ”the pooled hazard rate ratio”.

Det hör till undantagen att författarna visar sina originaldata eller enkla genomsnittsvärden. I stället för att vara ett hjälpmedel i vetenskapen får man intrycket av att statistiken används för att imponera på läsaren och till att dölja det faktum att de skillnader man har funnit är mycket små och helt saknar praktisk betydelse. Det är till exempel ytterst ovanligt att forskarna visar sina observationer i ett punktdiagram, kanske för att diagram bäst av allt kan visa hur svaga sambanden är. Har man tillräckligt många observationer kan även ett samband som i ett diagram ser ut som en hagelsvärm visa sig vara statistiskt signifikant.

Låt oss emellertid titta på några av resultaten.

Det ”goda”

Det finns ett i det närmaste oändligt antal studier där man har undersökt de olika kolesterolfraktionernas förmåga att prognostisera risken för både det ena och det andra. Det är ett enkelt sätt att förstärka sina forskningsmeriter och kräver endast minimal fantasi och intelligens. Med en dator, ett statistikprogram och med tillgång till data från ett tillräckligt stort antal individer kan man producera vetenskapliga artiklar i en strid ström utan att förflytta sig särskilt långt från skrivbordet. Här kommer jag bara att nämna ett par av de största och bästa undersökningarna.

1986 publicerade den engelska statistikprofessorn Stuart Pocock och hans medarbetare en undersökning av mer än 7000 medelålders män i 24 engelska städer.³⁷ Vid studiens start undersöktes deltagarna från topp till tå, bland annat utfördes en detaljerad analys av blodets innehåll av kolesterol. Fyra år senare hade 193 av männen dött i hjärtinfarkt. Som i de flesta andra studier var deras HDL något lägre än normalt. Skillnaden var dock inte mer än sex procent, men eftersom så många hade undersökts

var skillnaden vad man kallar statistiskt signifikant, det vill säga den var med all sannolikhet inte endast ett resultat av tillfälligheter.

Men detta var en så kallad univariat analys och den lilla skillnaden i HDL kunde därför lika gärna bero på många andra saker, till exempel något av det jag nämnde i det föregående avsnittet. En multivariat analys som korrigerade för ålder, blodtryck, kroppsvikt och rökvanor minskade skillnaden till endast två procent. Att skillnaden i stort sett försvann efter denna korrigerings innebär alltså att infarktpatienterna hade haft ett lägre HDL eftersom de antingen var äldre, vägde mer, hade högre blodtryck eller hade rökt mer än andra.

De engelska forskarna jämförde sina resultat med sex andra studier och i fem av dem var skillnaden lika obetydlig. Endast i en av studierna var skillnaden större, men den omfattade bara 39 personer. Professor Pococks förnuftiga slutsats blev därför att ett lågt HDL inte är farligt i sig och inte ens är en självständig riskfaktor för hjärtsjukdom.

Nio amerikanska forskare från kolesterolkampanjens Mekka, NHLBI med David Gordon i spetsen, var oeniga med Pocock. De hade gjort en liknande analys av fyra amerikanska studier som omfattade mer än 15 000 män och kvinnor. De ansåg att de engelska forskarna inte hade behandlat sina siffror korrekt. Genom att använda en annan statistisk metod menade de att HDL med stor säkerhet kunde användas till att förutse risken för hjärtinfarkt.

Men i en av de fyra studierna var antalet dödliga infarkter det samma i den första och den andra HDL-tertilen (deltagarna var indelade i tre lika stora grupper, eller tertiler, efter sina kolesterolvärden). I en annan av studierna var antalet döda det samma i den andra och den tredje tertilen, och i en studie var det fler döda i den tredje tertilen, alltså bland dem som hade mest av det ”goda” kolesterolet, än i den andra. Och detta var till och med en univariat analys.³⁸

Efter korrigerings för ålder, rökvanor, blodtryck, kroppsvikt och LDL blev skillnaderna mellan tertilerna ännu mindre, ja, i tre av de fyra studierna var de inte längre statistiskt signifikanta. Dessutom hade forskarna, som i alla andra liknande studier, inte tagit hänsyn till deltagarnas fysiska aktivitet eller hur mycket stress de var utsatta för, något som naturligtvis också är förbundet med stora svårigheter.

Pocock och hans kolleger presenterade nu en ny analys i vilken man använde samma statistiska metod som de amerikanska forskarna. Vid denna tidpunkt hade man följt deltagarna i mer än sju år och totalt 443 hade nu fått hjärtinfarkt.³⁹

Denna gång noterade man en skillnad som, även om den var ringa, var statistiskt säker efter alla korrigeringar. Den största skillnaden mellan de överlevande och de döda var emellertid deras kolesterol, inte deras HDL-kolesterol. Slutsatsen blev att en HDL-analys endast har ringa betydelse. De kunde också ha tillfogat att eftersom skillnaderna inte hade korrigerats för alla kända riskfaktorer kunde den lika gärna bero på att patienterna hade varit mer stressade eller mer inaktiva än de andra.

Det "dåliga"

"LDL-kolesterolet är den främsta och mest konstanta riskfaktorn för hjärtsjukdom, och LDL-kolesterol är centralt och kausalt placerat i den orsakskedja som leder till åderförkalkning och hjärtsjukdom." Ungefär så står det i den största officiella amerikanska översiktsartikeln "Diet and Health".³⁴

En vetenskaplig översiktsartikel är, liksom denna bok, en analys av vad som har undersökts och skrivits om det ämne som behandlas. Översiktsartiklar presenterar vanligtvis inte författarnas egna observationer eller experiment. Översiktsartiklar hjälper forskare genom att bespara dem det tidsödande arbete som krävs för att hitta och analysera de talrika primära studierna i biblioteken eller de elektroniska databaserna. I stället för att citera otaliga primärstudier kan forskarna också nöja sig med att hänvisa till översiktsartiklarna.

Men det kräver naturligtvis att översiktsartiklarna är kompletta och korrekta, att de ger en balanserad syn och att slutsatserna är rimliga.

Översiktsartiklar från erkända vetenskapliga instanser bör naturligtvis vara av en hög standard och jag blev därför nyfiken på att få veta hur författarna till Diet and Health, publicerad av det respekterade National Institute of Health hade nått fram till den slutsatsen, eftersom jag i mina egna försök att utreda vad man visste om LDL inte hade funnit något som helst belegg för detta påstående. Faktum är att det till dess hade publicerats ytterst få analyser av LDL-kolesterolets roll. Det står till exempel mycket litet nämnt om LDL i de hundratals rapporter som redan på den tiden hade publicerats från Framinghamstudien, vilket är ytterst märkligt eftersom alla deltagare fick sitt LDL mätt både vid starten och flera gånger under undersökningens gång.

Diet and Health är den officiella, mest auktoritativa översiktsartikeln från National Research Council i Washington D.C., Amerikas motsvarighet till det statliga Medicinska forskningsrådet. Jag var säker på att

författarna till detta fina dokument skulle ha svaren på mina frågor. Vad byggde de sina slutsatser på?

Diet and Health baserade sina påståenden på fyra vetenskapliga artiklar.

1973 offentliggjorde Jack Medalie och hans medarbetare vid universitetet i Tel Aviv en femårig undersökning av 10 000 israeliska tjänstemän.⁴⁰ Men i den undersökningen var det själva kolesterolet, inte LDL-kolesterolet, som var den viktigaste riskfaktorn.

Den andra referensen var till en rapport av forskaren Tavia Gordon och hennes medarbetare från Framingham,⁴¹ men den handlade främst om HDL-kolesterol. Där presenterades bara det man kallar för logistiska regressionskoefficienter (ett statistiskt begrepp som mycket få läkare känner till) för LDL, och en av slutsatserna var att "LDL-kolesterol ... är en underordnad riskfaktor i dessa åldersgrupper" (män och kvinnor över 50 år). Några av koefficienterna var verkligen mycket låga. För kvinnor över 70 år var den negativ, vilket innebär att kvinnor i den åldern löpte en större risk att få en hjärtattack om deras LDL var lågt än om det var högt.

I den tredje studien, som författarna till Diet and Health refererade till hade man överhuvudtaget inte analyserat LDL-kolesterol.⁴²

Den fjärde referensen var till The National Cholesterol Education Program (NCEP),⁴³ en skrift som var riktad till amerikanska läkare och hälsovårdsmyndigheter med anvisningar om hur kolesterolkampanjen skulle genomföras i praktiken, alltså även detta en översiktsartikel utan originaldata.

En av NCEP-rapportens slutsatser var att "en stor mängd epidemiologiska studier visar att det finns ett direkt förhållande mellan LDL-kolesterol och risken för hjärtinfarkt." Äntligen, tänkte jag, här kommer bevisen. Låt oss se vad det är för tunga bevis som man refererar till.

Det fanns tre referenser. Den första var till en stor översiktsartikel som inte heller berörde LDL.⁴⁴

Den andra var till en rapport från Honolulu Heart Study. I den drog författarna slutsatsen att LDL kunde associeras till hjärtinfarkt, men inte i samma grad som det vanliga kolesterolet.⁴⁵

Den tredje var ännu en stor översiktsartikel,⁴⁶ "Optimal Resources for Primary Prevention of Atherosclerotic Disease", med Dr. Kannel, chefen för Framinghamprojektet som huvudförfattare. Det enda som stod skrivet om LDL var följande: "Långtidsstudier visar att infarktrisken ökar

konstant vid en ökning av både kolesterolet och LDL, i varje fall fram till sen medelålder.”

Här var slutsatsen alltså betydligt försiktigare än i Diet and Health, men även för detta påstående var bevisen svaga. Rapporten refererar till sex studier. I två av dem varken analyserades eller omnämndes LDL-kolesterolet;⁴⁷ i två rapporter associerades LDL-kolesterolet till prevalensen av hjärtinfarkt, vilket innebär att det handlade om ögonblicksstudier som inte sade någonting om kolesterolets förmåga att sia om framtida hjärtsjukdom;⁴⁸ i en rapport visade tabellerna till och med att LDL-kolesterolets värde som indikator för hjärtsjukdom inte var statistiskt signifikant.⁴⁹ Slutligen visade en av studierna att LDL-kolesterol verkligen var en riskfaktor för hjärtsjukdom, men bara för män mellan 35 och 49 och för kvinnor mellan 40 och 44.⁵⁰

Den ”stora mängden epidemiologiska studier” kan alltså reduceras till en enda som visade att LDL var en riskfaktor, men bara för några få åldersgrupper. En rimligare slutsats av alla dessa studier är snarare att LDL inte har någon större betydelse, det är inte ”centralt och kausalt placerat” och det är inte ”den främsta och mest konstanta riskfaktorn”.

Att LDL nämns som en viktig komponent är inte den enda felaktigheten i NCEP-rapporten. Detta dokument är i själva verket späckat med falska påståenden, något som jag har dokumenterat i en vetenskaplig artikel⁵¹ utan att någon har reagerat.

Ett av de många vilseledande påståendena förtjänar att kommenteras: ”Att en sänkning av LDL-kolesterolet genom diet och medicin kan minska risken för hjärtsjukdom har visats i mer än ett dussin randomiserade kliniska experiment”. Detta är högst missvisande, eftersom det vid denna tidpunkt (1988) endast hade offentliggjorts fyra randomiserade experiment som inkluderade en analys av patienternas LDL-kolesterol,⁵² och endast i en av dem minskade antalet hjärtsjukdomar efter en sänkning av kolesterolet, en minskning som inte ens var statistiskt signifikant.

Varför LDL?

Läsaren undrar säkert hur man kom fram till begreppet det ”dåliga” LDL-kolesterolet. Det finns två officiella förklaringar. Den första är nobelpristagarna Goldsteins och Browns upptäckt att individer med familjär hyperkolesterolemi har en defekt mottagare av LDL på sina celler och som en följd av detta ett högt kolesterol. Goldstein och Brown menade att det var det höga LDL som var orsaken till åderförkalkningen hos dessa människor och att ett högt LDL också var förklaringen hos resten

av oss.⁵³ För det andra hävdade de att man genom att få LDL att öka hos djur genom att ändra deras kost kunde framkalla förändringar i deras blodkärl som man menade var detsamma som åderförkalkning.

Men förklaringarna håller inte. Om LDL-kolesterolet var djävulen själv så borde det vara bättre lämpat för att förutse hjärt- och kärlsjukdomar än själva kolesterolet eftersom det senare innefattar det ”goda” HDL-kolesterolet. Och djurförsök är naturligtvis intressanta, men de kan inte bevisa något om sjukdomar hos människor som man tror beror på en felaktig kost, eftersom alla djur har utvecklat sin egen speciella ämnesomsättning och metod att tillgodogöra sig sin kost. Rovdjur klarar sig bäst på animalisk föda, kaniner överlever endast om de äter grönt. Och de observationer man gör hos människor med en sällsynt genetisk abnormalitet gäller inte nödvändigtvis för alla andra.

Forskarna i försökslaboratorierna påstår således att deras idéer stöds av epidemiologiska studier, som i själva verket inte stöder något alls, och de kliniska forskarna hävdar att deras idéer bygger på experiment, som heller inte bevisar någonting. De oskyldiga offren för detta justitiemord är en molekyl som är livsviktig för alla djur, inklusive oss själva, alla jordens producenter av animalisk föda, samt miljontals friska människor som skräms till att äta mat de inte tycker om eller ta dyrbara mediciner med många allvarliga biverkningar, men som sägs minska deras ”dåliga” kolesterol och därmed också förhindra att de blir åderförkalkade.

Om läsaren tror att högt kolesterol leder till åderförkalkning gör han eller hon bäst i att fortsätta med nästa kapitel.