

# Finns det anledning att ta kolesterolförnekarna på allvar?

Den som vill granska och diskutera den så kallade kolesterolförnekningen på ett seriöst sätt bör nog undvika att liera sig med Uffe Ravnskov. Nedslag i hans bok »Fett och kolesterol är hälsosamt!« belyser en oseriös och ovetenskaplig argumentation baserad på slarviga referenser och svepande, ogrundade påståenden.

**U**ffe Ravnskov har rönt stor uppmärksamhet i sitt korståg mot den så kallade kolesterolförnekningen. Hans bok »Fett och kolesterol är hälsosamt!« har just kommit i en ny upplaga. Boken är försedd med förord av vetenskapliga tungviktare som Lars Werkö och Tore Scherstén och med intellektuellt stöd från fysikprofessorn Bodil Jönsson. Lovordande recension har också publicerats av Bert-Inge Täljedahl, diabetolog och före detta universitetsrektor.

Det är med stora förväntningar man griper sig verket an att läsa boken. Sambanden mellan kost, serumlipider och hjärtsjukdom är komplexa, och en kritisk granskning på vetenskaplig grund kan inte annat än välkomnas. Uffe Ravnskov angriper etablerade sanningar, som till exempel: »Mättat fett får kolesterol att stiga«, »Högt kolesterol är farligt för hjärtat«, »Högt kolesterol leder till åderförkalkning«, »Familjär hyperkole-

sterolemi – det bästa beviset för kolesterolförnekningen«.

Diskussionen förs med omfattande referenser till vetenskaplig litteratur och med en hel del egna spekulationer. En detaljgranskning skulle kunna bli mycket omfattande. Jag här därför nöjt mig med att göra några, ganska slumpartade, nedslag i boken för att belysa argumentationen.

## Jag börjar med Tabell 1B.

Tunga argument för att fett i kosten inte påverkar kolesterolhalten i blodet finner Ravnskov i referenser i tabellen. Referenserna avser studier där försökspersoner givits en kolhydratfattig och fettrik diet. Jag har närmare grans-

kat de senaste av referenserna.

Brehm och medarbetare [1] studerade effekten av denna diet, och kontrolldiet, på kvinnor med betydande obesitas (BMI 34) under sex månader (inte fyra som anges i tabellen). Ungefär 20 personer ingick i varje grupp. Man såg ingen skillnad mellan grupperna. En viss uppgång i HDL iaktogs, vilket tillskrivs 10 procents viktreduktion i dietgruppen. Grupperna var alltså små, metabolt sjuka och inte viktstabila.

Seshadri och medarbetare [2] studerade 80 individer, 40 i varje grupp, som under 6 månader fick kolhydratfattig diet eller kontrolldiet. Dessa hade BMI på 43 (!), nästan hälften stod på lipidsänkande läkemedel, 40 procent hade diabetes och 60 procent hade läkemedel mot hypertoni. Det var alltså patienter med svår metabol rubbning och aktiv lipidmedicinering. Dessa resultat säger ingenting om effekter av diet i befolkningen.

Yancy och medarbetare [3] studerade 28 överviktiga individer under 16 (inte 24) veckor. Ingen kontrollgrupp in-

gick. Den primära målsättningen med studien var att studera effekt på HbA<sub>1c</sub>. BMI vid studiestart var 42 (!). Man hade 6,6 procents viktreduktion under studien. Återigen rörde det sig om svårt metabolt sjuka individer under instabila förhållanden och ingen kontrollgrupp.

Foster och medarbetare [4] studerade en grupp med inte lika extrem fetma (BMI 34). Studien pågick i ett år. Efter tre månader hade gruppen med fettrik kost signifikant högre kolesterolvärde. Under hela studien låg kolesterolvärdet kvar på högre nivå, dock icke signifikant. Författarna tolkar den minskande skillnaden som en effekt av en större viktreduktion i dietgruppen.

Sammanfattningsvis säger dessa studier inte någonting om sambanden mellan fett i kosten och kolesterolvärdet hos befolkningen i allmänhet.

Argumentationen är typisk. När man granskar de referenser som Ravnskov anger som stöd för sina hypoteser finner man att hans tolkningar ofta är felaktiga och tendentiösa. Å andra sidan måste man hålla med om att sambanden mellan kost och serumlipider är komplexa. Stor variation i olika studier kan förklaras av dåliga mättekniker avseende kostinnehåll och stark inverkan av genetiska faktorer. Trots allt konkluderar Ravnskov på annat håll: »Serum kolesterol can undoubtedly be lowered by diet« (Ravnskov 1998).

**Det är förvånande** att Ravnskov, som har en medicinsk bakgrund, visar så liten förståelse för de biologiska sambandens komplexitet. Han förväntar sig direkta linjära orsakssamband. Så enkla samband ser man sällan. Exemp-



**OLOV WIKLUND**  
professor,  
Wallenberglaboratoriet,  
avdelningen för  
molekylär och klinisk  
medicin, Sahlgrenska akademin,  
Sahlgrenska Universitets-  
sjukhuset, Göteborg  
wiklund@wlab.gu.se

	Försöks- längd	Mättat fett; kal%	Kolesterol	LDL	HDL
Noakes m.fl. <sup>16</sup>	12 v	18	Of.	Of.	Of.
Meckling m.fl. <sup>17</sup>	10	20	Of.	Of.	Upp
Sondike m.fl. <sup>18</sup>	12 v	22	Of.	Of.	Of.
Sharman m.fl. <sup>19</sup>	6 v	25	Of.	Of.	Of.
Hays m.fl. <sup>20</sup>	52 v	50	Of.	Of.	Of.
Westman m.fl. <sup>21</sup>	6 m	Obegr.	Ned	Ned	
Foster m.fl. <sup>22</sup>	12 m	Obegr.	Of.	Of.	Upp
Yancy m.fl. <sup>23</sup>	24 v	Obegr.	Ned	Of.	Upp
Seshadri m.fl. <sup>24</sup>	6 m	Obegr.	Of.	Of.	Of.
Brehm m.fl. <sup>25</sup>	4 m	Obegr.	Of.	Of.	Upp

Tabell 1B. Effekten av en fettrik, kolhydratfattig kost på kolesterol, LDL- och HDL-kolesterol i tio experiment med överviktiga patienter.

v = veckor; m = månader

Obegr. = Obegränsad.

Of. = Oförändrat

Figur 1. Tabell 1B i Uffe Ravnskovs bok »Fett och kolesterol är hälsosamt! – Om gamla och nya kolesterolmyter!« (Sundbyberg: Optimal Förlag; 2008).

let i en figur från MONICA-studien är slående. Figuren visar ett klart samband, men med betydande variation (Figur 2). Att inte alla punkter ligger på linje tolkar Ravnskov som att kolesterolnivån är betydelslös.

**MONICA-studien** var inte designad för denna typ av analys, och man behöver bara citera ur abstraktet till en av referenserna för att inse att en betydande variation är oundviklig: »Because of differences in availability of data used for diagnostic classification of events – – vary from centre to centre. There are, therefore, problems in cross-sectional comparison of morbidity data between centres« [5]. (Japan finns med i figuren men jag hittar inte Japan i referensen!?) [6.] När man i andra studier försöker förstå komplexa samband med statistiska metoder, som t ex multivariat analys, betraktar Ravnskov detta som ett sätt att konfundera läsaren och att dölja sanningen (sidan 71).

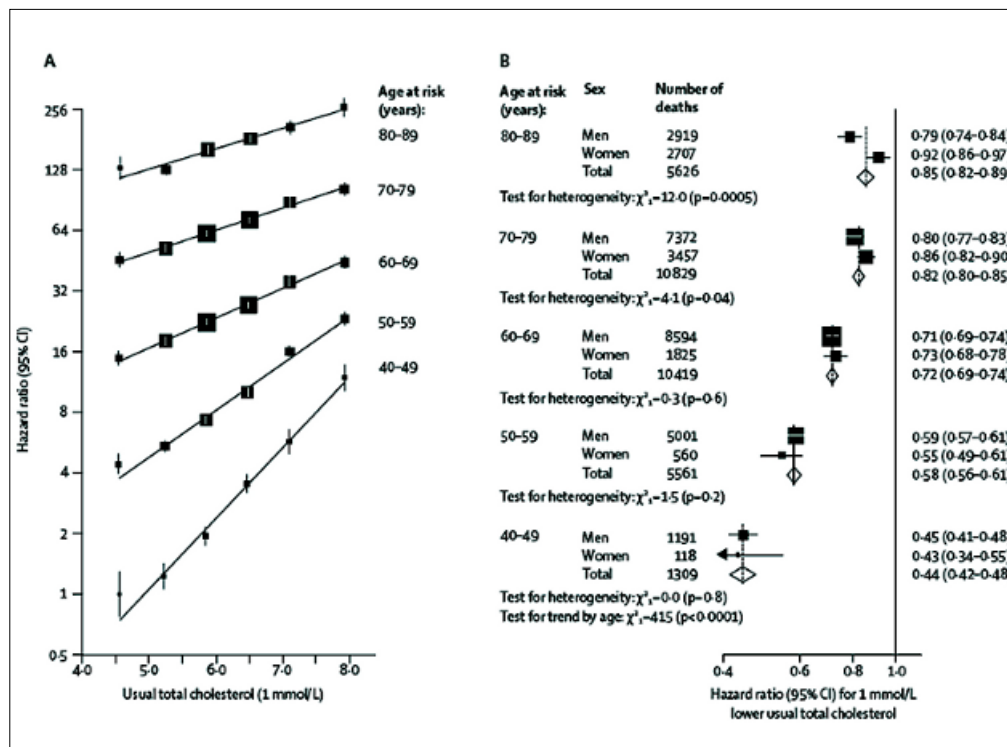
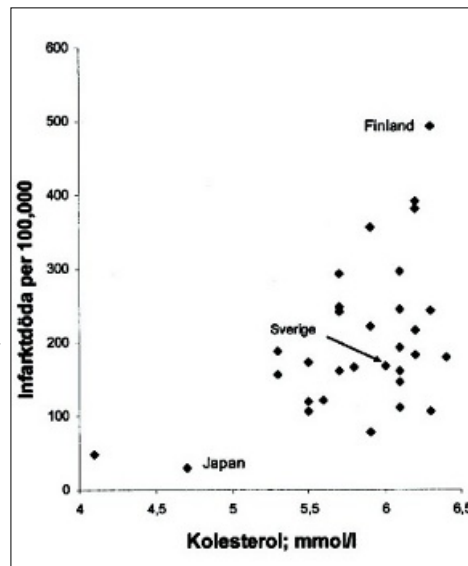
**Det är också slående** hur Ravnskov undviker modernare referenser. Tyngdpunkten i hans argumentation ligger i studier utförda under 1950-, 1960- och 1970-talen. Senare epidemiologiska studier tas inte upp till diskussion, t ex den tyska PROCAM [7], den danska Copenhagen Heart Study [8], de svenska studierna från Göteborg [9] eller AMORIS [10] från Stockholm. En utmärkt metaanalys i ämnet har nyligen publicerats i Lancet (Figur 3) [11].

**Ett annat exempel** på argumentation finner man i analysen av en studie från Oslo om sambanden mellan serumkolesterol och utbredning av ateroskleros. De som har för högt kolesterolvärde borde inte få vara med, tycker Ravnskov, varför han sorterar bort dem för att kunna pressa in analysen i sin modell. Dessutom finns mera moderna studier av ateroskleros och serumlipider som t ex PDAY

[12] eller ultraljudsstudier inte med.

**En grupp som direkt drabbats** av Ravnskovs argumentation är patienter med familjär hyperkolesterolemi (FH). Detta är en dödlig sjukdom som i dag framgångsrikt kan behandlas. Diskussionen är som alltid motsägelsefull. I vissa stycken förklaras översjukligheten i studier med att de innehåller en hög andel patienter med FH. I andra stycken förklarar Ravnskov att dessa patienter inte alls har ökad risk för död i hjärtsjukdom. Och om de nu skulle ha en ökad risk, så inte beror

**Figur 1.** Figur hämtad ur »Fett och kolesterol är hälsosamt! – Om gamla och nya kolesterolmyter!« (Ravnskov U. Sundbyberg: Optimal Förlag; 2008). Figuren har konstruerats av Ravnskov utifrån två artiklar som presenterar olika aspekter på MONICA-studien. I referenserna finns inte kolesterolvärden för Japan. Denna punkt förefaller hämtad från annat håll.



**Figur 2.** Resultat av metaanalys inkluderande 61 studier, 900 000 individer, 12 miljoner personår och 34 000 dödsfall i ischemisk hjärtsjukdom [11]. Publiceras med tillstånd av Elsevier.

det på deras kolesterol, utan sannolikt på en samtidig defekt i protrombingenen.

Att kranskärlssjukdomen skulle bero på en annan samtidig genförändring, som Ravnskov föreslår, är uteslutet. Samma kliniska bild kan orsakas av mutationer i minst tre olika gener [13]. Som bakgrund till påståendet att familjär hyperkolesterolemi (FH) inte är förenad med överdödighet anger Ravnskov en publikation från Oxfordgruppen.

Huvudbudskapet i den publikationen är dock att insjuknandet i hjärt-kärlsjukdom bland patienter med FH har gått ned dramatiskt sedan patienterna började behandlas med statiner [14]. Fortfarande finns en överdödighet i hjärt-kärlsjukdom, men denna motverkas av minskad förekomst av cancer. Författarna tolkar detta som en ef-

tekt av att FH-patienterna generellt har en mera hälsosam livsstil: de röker inte och äter en bättre kost. Dessutom kanske statinbehandlingen spelar roll för minskad död i cancer.

**Om man ska tro Ravnskov** så spelar ett ökat insjuknande i hjärtinfarkt inte så stor roll. Han anser att hjärtinfarkt är en ganska banal sjukdom. I de läkemedelsprövningar som citeras i boken är det »bara«

6–8 procent som dör under fem år och »bara« 20 procent som återinsjuknar i sin hjärtsjukdom (sidan 172). Å andra sidan är det väl känt att patienter i studier ofta är selekterade och har bättre prognos än patienter i allmänhet. I PRACSIS-studien i Göteborg inkluderande omkring 2 000 konsekutiva patienter med akuta koronara syndrom, avled 6 procent inom 30 dagar och 20 procent inom fem år [15]. Dessutom vet vi att majoriteten av hjärtinfarktdödsfall sker utanför sjukhus, ofta som första manifestation av sjukdomen.

**Hur är det då** med statinstudierna? Jag får intrycket att Ravnskov håller med om att statiner har effekt men att den är för liten och effekten alltför dyrköpt. Ett problem är att Ravnskov inte inser att moderna studier är designade för specifika frågeställningar. Beräkningar av styrka (power) är gjorda för definierade resultatmått (endpoints). Om studien inte är designad för att studera total mortalitet så är den inte det. Det är meningslöst att diskutera avsaknad av signifikanta skillnader avseende variabler som studien inte är designad för att studera.

Statiner har biverkningar, framför allt muskelsymtom. Orsaken till dessa är oklar. Att de medieras av reducerad Q10-syntes, som Ravnskov säger, är osannolikt och helt säkert obevisat. I en nyligen publicerad översikt konstaterar författarna att Q10 mot muskelbiverkan av statin troligen är verkningslös, sannolikt ofarligt men sannolikt trots allt har en viss placeboeffekt [16]. Nedgången av Q10 i blod under statinbehandling beror på att Q10 cirkulerar bundet till lipoproteiner och har inte direkt samband med vävnadskoncentrationen [16].

**Ravnskov skriver också** att statiner kan utlösa hjärtsvikt: »Flera kliniska experiment av andra forskare har också visat att hjärtfunktionen hos pati-

enter med hjärtsvikt förbättras om de behandlas med Q10.« Som referens anges en publikation av Langsjoen och medarbetare [17]. Detta är en helt okontrollerad observationsstudie av 50 patienter med diverse symtom och diagnoser. Man studerar inte alls hjärtsvikt, och någon statistisk analys genomförs över huvud taget inte. Publikationen kan möjligen betraktas som en fallrapport.

En mera adekvat värdering av statiner vid hjärtsvikt gjordes i CORONA-studien. Man såg där inga tecken på ökad sjukdom eller död vid statinbehandling av patienter med hjärtsvikt [18].

En annan biverkan som diskuteras är minnesförluster. De rapporter som funnit stöd för att statiner i stället minskar risken för Alzheimer och andra neurologiska sjukdomar [19, 20] nämns inte.

**Till slut vill jag konstatera** att den så kallade kolesterolhypotesen säkert bör diskuteras och ifrågasättas, men att den som vill göra detta på ett seriöst sätt nog bör undvika att liera sig med Uffe Ravnskov. De nedslag i boken som diskuterats ovan belyser en oseriös och ovetenskaplig argumentation baserad på slarviga referenser och svepande, ogrundade påståenden. De vittnar också om en förvånande okunnighet om modern molekylär biologi, cellbiologi, genetik och epidemiologi. Den som är särskilt kunnig eller verksam inom fältet avförs lätt som partisk.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Jag har ägnat större delen av mitt yrkesverkssamma liv åt klinik och forskning kring lipidmetabolism och hjärtsjukdom och har under dessa år haft expertroller för nationella och internationella behandlingsriktlinjer. Dessutom har jag haft forskningssamarbete med och uppburit föreläsningarvoden från många läkemedelsbolag (Pfizer, AstraZeneca, MSD, Takeda och Bayer).*

REFERENSER

- Benn M, Nordestgaard BG, Jensen GB, Tybjaerg-Hansen A. Improving prediction of ischemic cardiovascular disease in the general population using apolipoprotein B: the Copenhagen City Heart Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2007; 27:661-70.
- Walldius G, Jungner I, Kolar W, Holme I, Steiner E. High cholesterol and triglyceride values in Swedish males and females: increased risk of fatal myocardial infarction. First report from the AMORIS (Apolipoprotein related MOrtality RiSk) study. *Blood Press Suppl.* 1992;4:35-42.
- Prospective Studies Collaboration, Lewington S, Whitlock G, Clarke R, Sherliker P, Emberson J, Halsey J, et al. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths. *Lancet.* 2007;370:1829-39.
- Austin MA, Hutter CM, Zimmern RL, Humphries SE. Genetic causes of monogenic heterozygous familial hypercholesterolemia: a HuGE prevalence review. *Am J Epidemiol.* 2004;160:407-20.
- Neil HA, Hawkins MM, Durrington PN, Betteridge DJ, Capps NE, Humphries SE, Simon Broome Familial Hyperlipidaemia Register Group and Scientific Steering Committee. Non-coronary heart disease mortality and risk of fatal cancer in patients with treated heterozygous familial hypercholesterolemia: a prospective registry study. *Atherosclerosis.* 2005;179:293-7.
- Perers E, Caidahl K, Herlitz J, Karlsson T, Hartford M. Impact of diagnosis and sex on long-term prognosis in acute coronary syndromes. *Am Heart J.* 2007;154:482-8.
- Marcoff L, Thompson PD. The role of coenzyme Q10 in statin-associated myopathy: a systematic review. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:2231-7.
- Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V, Böhm M, Cleland JG, Cornel JH, et al. CORONA Group. Rosuvastatin in older patients with systolic heart failure. *N Engl J Med.* 2007;357: 2248-61.
- Orr JD. Statins in the spectrum of neurologic disease. *Curr Atheroscler Rep.* 2008;10:11-8.
- Reiss AB, Wirkowski E. Role of HMG-CoA reductase inhibitors in neurological disorders: progress to date. *Drugs.* 2007;67:2111-20.

**LÄS MER** Fullständig referenslista <http://ltarkiv.lakartidningen.se>

Uffe Ravnskov har beretts tillfälle till replik i ett kommande nummer. red

## För mycket antibiotika när läkarna inte använder öronmikroskop

■ Trots starka varningar att hög konsumtion av antibiotika leder till resistensutveckling fortsätter utskrivningen att öka. Flera studier visar att infektioner ofta går över utan att det skrivs ut penicillin. Alla läkare förstår att det blir allvarliga både miljö- och hälsokonsekvenser av att bakterier skaffar sig alltmer skydd mot våra olika antibiotika. Infektionerna i framtiden kan bli svåra att häva.

**Det är dags att tänka efter** varför det ordinerar så mycket antibiotika när det inte är nödvändigt. Det beror inte på illvilja och inte på att man struntar i om vi i framtiden kommer att få mer av allvarliga infektioner som blir svåra att häva, utan på osäkerhet och att läkarna inte tillräckligt kan använda rätt instrument.

De flesta vårdcentraler är välutrustade med öronmikroskop, men de används knappt. För att kunna arbeta i ett öra med hjälp av öronmikroskop krävs träning. Hjärnan behöver tränas för att öva upp koordinationen mellan händerna och de annorlunda synintrycken. Utan kontinuerlig träning är det svårt att hantera instrumenten i örat. Med otoskopet är det svårt att göra rent från vax och sekret, vilket krävs för rätt diagnos och rätt bedömning av infektionen.

Lägg undan otoskop och halvdåliga ficklampor. Det är dags att konsekvent använda öronmikroskop och pannlampan/pannspeglar vid diagnostik av övre luftvägar.

**Marie-Louise Ekholm**  
överläkare och  
landstingspolitiker (m),  
Jönköpings län  
[marie-louise.ekholm@telia.com](mailto:marie-louise.ekholm@telia.com)