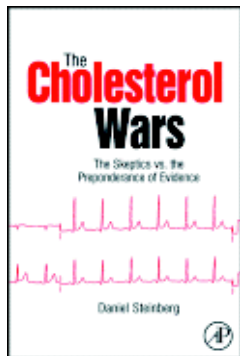


## RECENSIONER



## Historien om en sekellång kontrovers

**The cholesterol wars. The skeptics vs. the preponderance of evidence.** 248 sidor.

**Författare:** Daniel Steinberg.

**Förlag:** Academic Press; 2007. ISBN 978-0123739797.

**Recensent:** Olov Wiklund, professor, avdelningen för molekylär och klinisk medicin, Sahlgrenska akademien vid Göteborgs universitet.

Det är väl få, om ens någon, vetenskaplig kontrovers inom medicinen som pågått så länge och genererat så mycket känslor som frågan om sambandet mellan kolesterol och ateroskleros. Diskussionen har inte pågått bara i vetenskapliga kretsar, utan också engagerat en intresserad allmänhet och medierna. Historien om denna sekellånga strid skildras nu i Daniel Steinbergs bok »The cholesterol wars«.

**Hur starkt polariserad** debatten periodvis har varit framgår av ett par citat hämtade ur Steinbergs bok.

En framstående engelsk kardiolog skrev om stämningarna på 1960-talet: »Cholesterol was something that Americans had; it definitely wasn't British. Anyone who talked about cholesterol was obviously suffering from American-style hypochondria.«

Eller i en vetenskaplig översikt från 1969 skrevs följande: »Few controversies have divided the medical community so sharply for such a long time as has the sterol hypothesis. The separation between the two points of view has become so extreme that, on the one hand, there are respected scientists who believe that the evidence is already so convincing that further clinical testing is unnecessary, financially wasteful and actually unethical; and, aligned against them, are equally respected scientists who believe that the

total weight of evidence accumulated over the many years is too slight to justify further works along these lines.«

**Daniel Steinberg** har sedan snart ett halvt sekel varit en av de ledande generalerna i detta krig, och självklart färgas framställningen också av hans perspektiv. Ändå, när man nu läser boken och får historien samlad så är det förvånande hur lång tid och hur mycket blodspillan det tagit för att nå den relativa konsensus i frågan som nu råder (även om vissa eminenser fortfarande betvivlar kolesterolets betydelse för ateroskleros).

**Steinberg beskriver** historien i flera intressanta perspektiv. Ett perspektiv är den rent vetenskapliga utvecklingen, hur de enorma framstegen inom basal vetenskap, cellbiologi, molekylärbiologi och biokemi gjort det möjligt att kartlägga kolesterolmetabolismen och hur rubbningar i kolesterolmetabolismen kan leda till kardiovaskulär sjukdom.

Här finns det tidiga genombrottet i djurexperimentella studier av Anitschkow i början på 1900-talet, norrmannen Müllers beskrivning av familjär hyperkolesterolemi på 1930-talet och det genombrott som Goldsteins och Browns upptäckter avseende LDL-receptorn innebar. På molekylär nivå kunde de kartlägga den genetiska rubbning som orsakar hyperkolesterolemi och hjärtinfarkt.

**Ett annat perspektiv** är diskussionerna kring den långa rad av epidemiologiska och kliniska studier som gjordes under 1900-talet. Sambandet mellan kolesterolevelnivå i blod och risk för kardiovaskulär sjukdom visades tidigt i epidemiologiska studier. I ett flertal interventionsstudier, med kost eller med läkemedel, försökte man sedan visa den kliniska nyttan av att sänka kolesterolevelnivån.

Steinberg visar övertygande hur många studier var dödsdömda redan genom sin design och enbart kom att stärka övertygelsen om att kolesterol inte spelade någon roll för sjukdomen. Studierna var ofta underdimensionerade för sina frågeställningar, och de biologiska sambanden var betydligt mera komplexa än vad man då insåg.

Idag vet vi t ex att sambandet mellan serumkolesterol och kost är mycket komplext och att genetiska faktorer styr hur individen svarar på kostmodifieringar. Detta har ofta varit en förklaring till de varierande resultat som man fick i de tidigare dietstudierna.

Han understryker också att det är kolesterolevelkoncentrationen i blodet som är avgörande, inte kosten. Detta är ytterli-

gare en missuppfattning som ofta grumlat diskussionen.

**Misslyckad studiedesign**, en del rent toxiska läkemedel, allmän konservatism och en oförmåga att se bevisen i sitt totala sammanhang fördröjde insikten om betydelsen av kolesterolreduktion för att förhindra uppkomsten av kardiovaskulär sjukdom.

Först med de potenta och atoxiska läkemedlen, statinerna, kunde bevisen läggas fram i väl designade placebokontrollerade, randomiserade studier. Få är de som i dag tvivlar på dessa samband, även om diskussionen fortfarande pågår om detaljer i behandlingsindikationer och målvärden.

**Ett tredje perspektiv** är de personliga minnen och personliga relationer till många av soldaterna i detta krig, på båda sidor, som Daniel Steinberg haft genom åren. Dessa passager ger förvisso berättelsen en större historisk autenticitet, men det blir på sina ställen också litet tröttande med uppräknings av alla namn.

**Ett fjärde och inte minst** intressant perspektiv är den vetenskapsteoretiska dimensionen, som beskriver hur hypoteser växer fram, testas, förkastas och sedan återkommer i ett annat perspektiv.

Steinberg understryker här särskilt den medicinska vetenskapens oförmåga att samla erfarenheter till en helhetsbild. Ofta förkastas resultaten så fort P-värdet är över 0,05. Studien kastas i soptunnan utan att ställas samman med andra liknande observationer, och viktig information kan gå förlorad. Många ambitiösa och väl genomförda studier av otillräcklig statistisk styrka har på detta sätt lämnats utan hänsyn.

**Sammanfattningsvis** är detta en bok som är av stort intresse för många olika kategorier av läsare. En självklar målgrupp är medicinare med olika specialiteter, men här finns också mycket att hämta för en intresserad allmänhet eller för vetenskapsteoretikern och vetenskapshistorikern.

För många kan det säkert vara en skrämmande läsning om hur okunnighet, oförmåga att se de stora sambanden, vetenskaplig omognad i tolkning av resultat och ibland personliga konflikter har fördröjt utvecklingen av behandlingsstrategier och prevention av denna sjukdom, som är helt dominerande som orsak till invaliditet och död.

Å andra sidan belyser denna historia också riskerna av att alltför snabbt acceptera nya läkemedel och andra behandlingar. ■