


ANDERS G. OLSSON

KAMPEN MOT

KOLESTEROLET

HJÄRTATS
FRÄMSTA FIENDE



 fri tanke

Till alla mina patienter och alla som deltagit i många undersökningar och kliniska prövningar kring kolesterol.

fri tanke
www.fritanke.se
info@fritanke.se

Copyright © Anders G. Olsson 2019

Redaktör: Lisa Swedén
Formgivning inlaga: Sanna Ehrnlund
Formgivning omslag: Nina Ulmaja
Tryck: Livonia, Estland, 2019

ISBN 978-91-88589-22-4

Innehåll

Föroord	7
Inledning.....	9
En skakande upplevelse	11
Den första kontakten med kolesterol – en förutseende professor	16
Medicinkursen på Karolinska 1963	20
Familjär hyperkolesterolemi (FH).....	23
Mendelsk randomisering – ett förfinat sätt att mäta ärftlighetens betydelse för sjukdom.....	30
Konung Gustaf V:s Forskningsinstitut.....	33
”Gesällprovet”	39
Avhandlingen	44
Primär och sekundär prevention	47
Ökenvandringen	49
Linköping	54
Ett ljus i tunneln	57
Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S)	61

Något om hur man genomför en interventionsstudie	63
En blodvändning i medicinhistorien	66
Effekten av 4S på vården av patienter	70
Breddning av kunskapen	71
Ett nytt kolesteroläventyr	84
Är lägre bättre?	92
RNA-påverkan	94
Var ska detta sluta?	96
Besvikelser	98
Motsägarna	113
LDL-kolesterol – behövs det?	129
Tack	131
Ordförklaringar	132
Referenser	134
Register	139

Inledning

Kolesterol är den mest uppmärksammade lilla molekylen inom biologin. Tretton nobelpris har utdelats till forskare, som ägnat större delen av sin karriär åt kolesterol. Ända sedan det först isolerades för över 200 år sedan har kolesterol utövat en fascination på vetenskapsmän från de mest skilda vetenskapsområdena utöver medicin.

Kemister har lockats av kolesterol för dess komplexa fyra-ringade kemiska struktur.

Biokemister har förundrats över att kolesterol bildas av den enkla kemiska substansen acetat, som endast innehåller två kolatomer, genom inverkan av minst trettio enzymer, av vilka många är strikt reglerade.

Fysiologer och cellbiologer har fascinerats av kolesterol för dess oumbärliga funktion i djurcellernas membraner, där det reglerar deras elastiska egenskaper och uppehåller barriärfunktion mellan cell och omgivning. Kolesterol utgör också råmaterial för tillverkning av hormoner i binjuror och könskörtlar och av gallsyror.

Och sist men inte minst för att läkare har intresserats

av att förhöjda nivåer av kolesterol i blodet påskyndar utvecklingen av de aterosklerotiska plack, som leder till hjärtattacker och stroke. Kolesterolforskningen omfattar därför nästan alla discipliner inom modern biologi. Om kolesterlets roll inom biomedicin skall kartläggas måste alla dessa discipliner utnyttjas.

Michael S. Brown och Joseph L. Goldsteins ord från deras Nobelföreläsning 1985 kan även i dag tjäna som inledning.

Vad som sedan dess hänt är lika fascinerande. Genom tillkomsten av effektiva, i stort sett biverkningsfria läkemedel har vi fått möjlighet att bromsa utvecklingen av hjärtkärlsjukdom, som länge varit den vanligaste dödsorsaken i vår del av världen och nu även är det globalt. Sedan Nobelföreläsningen 1985 har därför den praktiska medicinen och sjukvården blivit djupt engagerad i att bekämpa kolesterolorsakad hjärtkärlsjukdom och stroke. Goldsteins och Browns mer forskningsfokuserade anslag i talet har därför kraftigt vidgats till att omfatta kliniska prövningar av kolesterolpåverkande läkemedel, medicinskt omhändertagande, sjukvårdsinsatser och livsstilsråd till allmänheten.

Forskningsmässigt har vi nu kommit fram till åtgärder som i slutändan faktiskt kan leda till en utrotning av hjärtkärlsjukdom som dödsorsak. Det är en fascinerande resa som jag gärna vill ta med läsaren på.

En skakande upplevelse

Många något så när gamla människor kan nog, när man tänker på vad man upplevt, erinra sig ögonblick då livet tog en ny vändning. Ett sådant avgörande tillfälle fick jag vara med om, när jag som ung medicine kandidat på 60-talet vikarierade över helger på olika provinsialläkarmottagningar, som husläkarmottagningarna hette på den tiden. Min plan under utbildningstiden var att bli infektionsläkare. Jag fann specialiteten fascinerande på grund av den klara diagnostiken och behandlingsmöjligheterna. Jag hade till och med gått en kurs i tropikmedicin utanför det ordinarie schemat för läkarstuderande. Nu hade jag åtagit mig att vara jourhavande läkare i en mindre stad i Stockholms närhet, för att förbättra studentekonomin.

Sent en kväll ringer en kvinna och säger att hennes man, som var i 50-årsåldern, plötsligt insjuknat i bröstsmärtor. Jag far hem till paret och finner en kraftigt smärtpåverkad, kallsvettig man. På den tiden fanns inte hjärtinfarktavdelningar, man ansåg att vad en patient med hjärtinfarkt behövde var strikt sängläge och vila. På

mottagningen fanns en liten bärbar EKG-apparat, som såg ut som en limpa och mätte patientens hjärtslag. Den hade tre elektroder i ena ändan och ett oscilloskop, en liten bildruta, i den andra. Om man placerade elektroderna på patientens bröst kunde man se EKG-komplex i oscilloskopet. Jag placerar mackapären på patientens bröst och får fram EKG. Så mycket kan jag se. Men inget mer! Min okunnighet och/eller den primitiva apparatens prestanda tillåter ingen findiagnostik. Men patientens tillstånd är av den arten att jag förstår att han har drabbats av en hjärtinfarkt. Jag ger patienten en lugnande och smärtstillande spruta och lovar att se till honom följande morgon.

Innan jag hinner ge mig iväg hem till paret morgonen därpå ringer hustrun och berättar att patienten är död. Det var den första patient som avlidit under min vård och jag skakades av nyheten. Varför skulle denne man, som verkat frisk fram tills nu, plötsligt ryckas bort? Skuldkänslor grep tag i mig. Kunde jag gjort något anorlunda? Skulle jag ha skickat honom i ambulans till närmaste sjukhus? Hade jag gjort något fel? Jag kände mig okunnig och frågade mig om detta dödsfall verkligen var nödvändigt. En till synes frisk man mitt i livet avlider plötsligt dramatiskt. Jag behövde veta mer.

Det skulle visa sig att inte bara min egen okunnighet om den akuta sjukdomen var chockerande. Hela den medicinska världen och samhället stod handfallen inför den formliga epidemi av hjärtinfarkter och för tidig död hos medelålders människor som drabbade hela västvärld-

den efter andra världskriget. Så min upplevda okunnighet om aterosklerosjukdomen visade sig delas med en hel medicinsk värld. Men just då förstod jag inte det.

Vad hade hänt min patient?

Först måste vi gå en snabblektion i kolesterolomsättningen: Kolesterolmolekylen upptäcktes av den franske kemisten M.E. Chevreul 1815. Vi har alltså känt till den molekylen i över 200 år. Kolesterol är ett fett, vilket också kallas *lipid*. Kolesterol behövs för att bygga upp cellernas väggar och är därför livsnödvändigt. Alla celler med cellkärna, till och med bakterier, kan själva tillverka kolesterol för sina behov, vilket visar på ämnets stora biologiska nödvändighet. Organismer med blodomlopp kan också transportera kolesterol i blodet. Men då blodet är en vattenlösning och kolesterol ett fett, måste kroppen hitta på ett sätt att transportera kolesterolet i blodet. Det gör den genom att koppla fett till äggviteämnen, så kallade lipoproteiner. Detta sker för det mesta i levern. Kolesterolet kan då med hjälp av äggviteämnet lösas i blodet. Det är i denna form kolesterol kan bli farligt om det finns för mycket av det i blodet. Det lipoprotein som framförallt fraktar kolesterol i blodet heter apolipoprotein B, med slangförkortningen apoB. Det brukar oftast definieras genom sin täthet och kallas då för *low-density lipoprotein* eller LDL. Det är egentligen detta kolesterolhaltiga lipoprotein som är boven i dra-

mat i aterosklerosbildningen. Stora studier har pekat på vilken nivå av LDL-kolesterol som är farlig, och i linje med dem har man formulerat riktlinjer för hälsosamma halter av LDL-kolesterol i blodet. För människor som är fria från kärlsjukdom har LDL-kolesterolnivån under 3,0 millimol per liter blod (mmol/L) föreslagits och för människor som drabbats av aterosklerosjukdom, till exempel hjärtinfarkt, har man rekommenderat att nivåerna bör vara under 1,8 mmol/L.

Nyckelhändelsen i tillkomsten av aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom är kvarhållandet och ansamlingen av kolesterolrika LDL-partiklar från blodet i det innersta lagret i artärväggen – den som kallas intiman (uttalas med betoning på första stavelsen). Detta inträffar på utsatta ställen i artärväggen, till exempel i hjärtats kranskärl. Dessa förser hjärtmuskeln med syresatt och näringsrikt blod. En förhårdnad, så kallat plack, bildas i artärväggen av de kolesterolrika partiklarna. Mycket i denna bok kommer att handla just om LDL och det kolesterol som är bundet i detta lipoprotein. Om LDL-kolesterolhalten i blodet ökar förmår artärväggen inte att forsla ut allt igen, utan det ansamlas inne i intiman till aterosklerotiska plack. Boven i dramat är alltså i själva verket apoB-partikeln, som skyfflar in sitt kolesterol i kärlväggen. Detta LDL-kolesterol kallas därför ofta ”det onda kolesterolet”.

När LDL stannat för länge i kärlintiman utsätts det för påverkan av oxiderande eller härsknande ämnen, oxidanter, vilket gör att det härsknade LDL:et uppfattas som främmande av kroppens immunsystem. Krop-

pen svarar på detta med inflammation. Aterosklerosförändringarna i artärväggen är därför en kombination av LDL(apoB)-ansamling och inflammation. Processen med invandring av inflammationsceller gör att plackvolymen ökar och kan göra det så mycket att artärväggen spricker och inflammatoriskt material kommer in i blodströmmen. Ett sår har uppkommit i den inre artärväggen. Detta försvarar sig i sin tur kroppen mot genom att bilda en blodlevring, precis som kroppen gör vid ett yttligt sår. Denna kan täppa till artären helt, vilket gör att blod inte kan komma till hjärtmuskeln. Om hjärtmuskeln inte får syrgas och näring dör den. I svåra fall kan då inte hjärtmuskeln utföra sitt uppdrag att pumpa blodet till kroppens alla vävnader. Vi får en hjärtinfarkt, det vill säga död hjärtmuskelvävnad. Hjärtinfarktens storlek kan variera från symtomfri (tyst) till plötslig död.

Det var detta som hänt min patient.

Samma dag som detta hände kontaktade jag fysiologiska laboratoriet på Karolinska sjukhuset för att höra om jag kunde komma och få lära mig mer om hur man tolkar EKG och ställer diagnosen hjärtinfarkt. Jag hade turen att få komma dit nästan omedelbart. Jag skulle då anträda en bana som skulle göra mig delaktig i 50 års kamp mot den allmänna vetenskapliga okunnigheten kring orsak till och behandling av aterosklerosjukdomen.