

Matens betydelse för åldrande och livslängd

MATENS SAMMANSÄTTNING, OXIDATIV STRESS OCH VIKT ÄR VIKTIGA FAKTORER

Livslängden har nästan fördubblats (från 50 till 85 år) i västvärlden under de två senaste århundradena [1, 2], vilket motsvarar 2 år per decennium. Denna häpnadsväckande ökning av befolkningens livslängd har många förklaringar. På individnivå bedöms livsstilsrelaterade faktorer bestämma cirka 75 procent och genetiska faktorer cirka 25 procent av individens livslängd [1]. Från 1800-talet och fram till 1920-talet gav industrialiseringen sociala och ekonomiska förutsättningar för att bekämpa hungersnöd, ekonomisk ojämlikhet, pandemier och barnadödlighet. Efter utvecklingen av antibiotika under 1930-talet har betydelsen av infektioner som det stora hotet mot folkhälsan minskat.

Hjärt-kärlsjukdomar ner och livslängd upp

I de industrialiserade länderna blev under 1900-talet hjärt-kärlsjukdomar det dominerande hotet mot folkhälsan. Under senare delen av 1900-talet ökade förstälens för livsstilens betydelse för hjärt-kärlhälsan, till exempel rökningens betydelse och aterogena kostmönster. Från 1986 till 2002 halverades dödligheten i hjärtinfarkt i Sverige. Man bedömer att 55 procent av nedgången förklaras av sjunkande blodfetter och blodtryck samt minskad rökning, medan 36 procent förklaras av medicinska behandlingar. Den enskilt starkaste faktorn är de sjunkande kolesterolnivåerna, i huvudsak beroende på kostförändring [3].

På motsvarande sätt minskade dödligheten orsakad av kranskärlssjukdom på Island med 80 procent mellan åren 1981 och 2000 (i åldern 25-74 år). Tre fjärdedelar av nedgången förklaras av minskning av kardiovaskulära riskfaktorer som kolesterol (32 procent), rökning (22 procent) och blodtryck (22 procent). Under samma period förändrades matvanorna drastiskt på Island mot ett ökat intag av omättade fetter från fisk, vegetabiliska oljor, nötter och mandel, medan intaget av mättat fett från mjölkprodukter och rött kött samt transfetter reducerades med sjunkande serumkolesterolnivåer som följd [4].

Nya hot mot folkhälsan

När livslängden ökar på grund av minskande hjärt-kärlsjuklighet träder andra åldersrelaterade sjukdomar fram som hot mot folkhälsan. Cancer och kognitiva sjukdomar utmanar redan hjärt- och kärlsjuk-

Tommy Cederholm, professor, överläkare, institutionen för folkhälso- och vårdvetenskap, Uppsala universitet; geriatriska kliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala
 ● tommy.cederholm@pubcare.uu.se

Mai-Lis Hellénus, professor, överläkare, institutionen för medicin, Karolinska institutet; hjärtkliniken, Karolinska universitetssjukhuset, Solna

domarna som de viktigaste dödsorsakerna. Skörhet (frailty) [5], inklusive sarkopeni [6] och osteoporos, är åldersrelaterade tillstånd som kommer att bidra till framtida ohälsa om åtgärder inte vidtas. Stillasittande och minskande fysisk aktivitet i kombination med övervikt och fetma gör att insulinresistens och diabetesrisk ökar, vilket ställer nya krav på den mat vi äter.

Med tillkomst av nya molekylärgenetiska och molekylärbio-logiska tekniker ökar kunskapen om åldrandets mekanismer. Experimentell forskning på arter som nematoder, *Drosophila*, gnagare och apor [7] lyfter fram genomisk instabilitet, telomerförkortning, epigenetiska förändringar, mitokondriell dysfunktion, cellulärt åldrande, stamcellsutmattning och förändrad intercellulär kommunikation. Sammantaget har dessa förändringar kallats »the hallmarks of ageing« [7]. Många av dessa mekanismer påverkas av vad vi äter.

Matvanor och livslängd

Människan behöver en varierad kost för sin hälsa och överlevnad. Dagligen äter vi en blandning av makronutrientier såsom fett med många olika fettsyror där vissa är essentiella, kolhydrater med olika glykemiska index och fiberinnehåll, proteiner som består av 20 aminosyror (AA), inklusive nio essentiella AA, tillsammans med en rad bioaktiva föreningar som vitaminer, spårämnen och mineraler. De enskilda substanserna var för sig har en begränsad effekt på hälsa och livslängd. Näringsämnen verkar i kombination med varandra och i kombination med fysisk aktivitet och andra livsstilsfaktorer. När vissa näringsämnen intas i större utsträckning görs det oftast på bekostnad av andra näringsämnen. Matens långsiktiga hälsoeffekter fångas bäst när födo-intagsmönster snarare än enskilda näringsämnen eller livsmedelsgrupper beaktas. Dessutom påverkas metabolismen av näringsämnen av hur mycket vi rör oss och av kroppssammansättningen, det vill säga muskel- och fettmassans storlek och proportionerna mellan muskulatur och fett.

Traditionella kostmönster bestäms till stor del av

HUVUDBUDSKAP

- Via maten exponeras människan för kemiska ämnen som kan påverka åldrandet.
- Sedan 1800-talets början har människans medellivslängd ökat med 2 år per decennium. Förbättrade matvanor är en viktig faktor.
- De traditionella medelhavs- och Okinawakosterna är kopplade till lång livslängd. Båda baseras på grönsaker, baljväxter, frukt, icke-tropiska vegetabiliska oljor, ljus kött, fisk och måttligt intag av vin eller risbrännvin samt kaffe och te.
- Oxidativ stress bidrar till åldrandet. Antioxidantrika livsmedel, men inte antioxidanttillskott, främjar hög livslängd.
- Normalvikt hos unga och medelålders personer är associerad till ökad livslängd, medan övervikt kan vara positiv hos äldre.

kultur, lokal jordbruksproduktion, boskapshållning och närhet till hav. Klimatet är en viktig faktor.

Traditionell medelhavskost

Det är känt sedan renässansen att matvanor runt Medelhavet är relaterade till hälsa och långt liv [8]. I modern tid har kunskapen om traditionell medelhavskost och hälsa fått en ny renässans, särskilt efter att studien Seven country study [9] belyste att befolkningen runt Medelhavet hade bättre kardiovaskulär hälsa än andra populationer i västvärlden. Den studien var en enklare typ av observationsstudie som sedan har följts av mer avancerade longitudinella prospektiva observationsstudier, interventionsstudier och experimentella studier för att klarlägga mekanismerna bakom medelhavskostens positiva effekter.

Den traditionella medelhavskosten och de medelhavsliknande kostmönstren kännetecknas av mycket grönsaker, frukt och baljväxter. Olivolja är basfettet, vilket ger ett högt intag av enkelomättat fett. Nötter, mandlar och frön samt fisk och skaldjur ger mer av de fleromättade fettsyrorerna. Det sammantagna kolhydratintaget är av god kvalitet, det vill säga har lågt glykemiskt index (GI), vilket innebär ett långsammare blodsockersvar och lägre insulinsekretion. Mycket fibrer, fytonäringsämnen och antioxidanter som polyfenoler och flavonoider följer av det höga intaget av färgglada vegetabilier, inklusive den gröna kallpressade jungfruolivoljan. Ytterligare ett kännetecken är det höga intaget av gröna blad, till exempel spenat och sallad, samt rödbetor och rädisor som alla är rika på nitrat. Nitrat är en källa till kväveoxid, som har kärilvidgande effekter och potential att sänka blodtrycket samt minska risken för blodproppar [10]. En måttlig alkoholkonsumtion (främst i form av vin rikt på resveratrol och andra antioxidativa ämnen), ett begränsat intag av kött och köttprodukter med preferens för ljust kött (t ex fågel) samt begränsad konsumtion av mjölk och mejeriprodukter är flera andra kännetecken. I dag överensstämmer alla officiella kostråd i västvärlden med grundmönstret i den traditionella medelhavskosten.

Prospektiva kohortstudier med totalt mer än 1,5 miljoner studiedeltagare och uppföljningstider från tre till arton år har visat att medelhavsliknande kostmönster är konsekvent kopplade till en lägre dödlighet i såväl hjärt- som cancersjukdomar [11, 12]. En stor andel av cancerfallen i västvärlden kan undvikas genom följsamhet till traditionell medelhavskost [13]. Kohortstudier antyder att en medelhavsliknande kost även skyddar mot höftfrakturer [14] och kognitiv nedsättning [11].

Även interventionsstudier ger övertygande bevis på de positiva effekterna av medelhavsliknande kostmönster. Lyon diet heart study visade att individer som hade haft en första hjärtinfarkt avsevärt minskade sin risk att dö genom att ändra matvanor [15]. Denna projekterade 5-årsstudie fick avbrytas efter 2 år. I den spanska primärpreventiva interventionsstudien PREDIMED deltog över 7 000 män och kvinnor i åldern 55–80 år med förhöjd kardiovaskulär risk. Efter fem år av Medelhavsmat med tillägg av upp till en deciliter jungfruolja eller en handfull nötter och mandlar per dag minskade risken att drabbas av hjärt-kärlsjukdom (med eller utan dödlig utgång) med 30 procent



Foto: Sara Holvne

«... medelhavsliknande kostmönster är konsistent kopplade till en lägre dödlighet i såväl hjärt- som cancersjukdomar. En stor andel av cancerfallen i västvärlden kan undvikas genom följsamhet till traditionell medelhavskost.»

jämfört med kontrollgruppen [16]. I gruppen som fick olivolja sågs också en trend till minskad total 5-årsdödlighet (hazardkvot 0,81; 95 procents konfidensintervall 0,63–1,05; $P = 0,11$) jämfört med kontrollgruppen. Nyligen har också bröstcancerpreventiv effekt redovisats från PREDIMED-studiens båda interventionsarmar [17].

Mekanistiska studier visar att de underliggande hälsobringande effekterna från medelhavsmat inkluderar förbättrade blodfetter, sänkt blodtryck, bättre glukos- och insulinmetabolism, effekter på fettfördelningen (mindre bukfetma), mindre fettinfiltration i levern och minskad inflammation, liksom minskad oxidativ stress.

Telomerlängd och telomerfunktion kan ses som mått på de kumulativa effekterna av livsstil, miljö och genetiska faktorer avseende åldrande och åldersrelaterade sjukdomar [18]. Följsamhet till traditionell medelhavskost är kopplad till längre telomerer i blodkroppar [19]. Detta förhållande var dos-responsrelaterat i Nurses' health study [20]. I PREDIMED-studien noterades att viktminskning hos dem som följde medelhavskost associerades med ökande telomerlängd [21].

Nordisk hälsosam kost

Motsvarande hälsoeffekter kan också uppnås med livsmedel som produceras i områden med mindre gynnsamt klimat. I de nordiska länderna odlas rikligt med nyttiga vegetabilier som rotfrukter, baljväx-

ter, frukter och bär. Hälsosam nordisk kost bygger på fullkornsprodukter, frukt, bär, rapsolja, nötter, fisk och fågel, tillsammans med försiktigt intag av mättat fett, socker och salt. Studier från alla nordiska länder visar att kostmönster som bygger på dessa hälsosamma livsmedel är kopplade till förbättrad riskfaktorprofil avseende bland annat hjärt-kärlsjukdom [22, 23], till exempel viktnedgång, lägre blodtryck, sjunkande kolesterolvärden och ökad insulinkänslighet [22].

Matvanor hos befolkningsgrupper med lång livslängd

Mycket arbete har lagts ned på att förstå mekanismerna bakom den långa livslängden hos vissa grupper i de så kallade blå zonerna [24, 25]. Ön Okinawa i Japan och Sicanibergen på Sicilien är exempel på platser där den genomsnittliga livslängden traditionellt har överstigit det nationella genomsnittet. Mat, genetik, fysisk aktivitet samt sociala och psykologiska faktorer bidrar på olika sätt i ett patogenetiskt komplext mönster. Kostintaget hos hundråringer i Sicanibergen överensstämmer i allt väsentligt med den traditionella medelhavskosten [26].

Den traditionella maten på Okinawa har liksom på andra håll bestämts av de rådande klimatförhållandena som påverkade jordbruksproduktionen och djurhållningen, samt av närheten till havet. Okinawakosten var mycket mager eftersom den var baserad på grönsaker, baljväxter, frukt och fullkorn, med endast mindre konsumtion av animaliskt protein från

»Okinawakosten var mycket mager eftersom den var baserad på grönsaker, baljväxter, frukt och fullkorn, med endast mindre konsumtion av animaliskt protein från magert fläskkött och fisk. Intressant nog kommer mer än 80 procent av energiintaget från kolhydrater.«

magert fläskkött och fisk. Intressant nog kommer mer än 80 procent av energiintaget från kolhydrater. Rotfrukter som sötpotatis var de stora kolhydratkällorna, vilket kontrasterar mot ris som är baslivsmedel i de flesta andra delar av Japan och Asien. Hög fysisk vardagsaktivitet, på grund av terräng och kulturella vanor, kännetecknar livsstilen på Okinawa. Hög fysisk aktivitet som ökar insulinkänsligheten i lever och muskler har sannolikt bidragit till att Okinawaborna kunde må bra av ett så högt kolhydratintag. I miljöer som främjar stillasittande och övervikt blir individerna däremot insulinresistenta och får svårare att hantera ett högt kolhydratintag, framför allt rent socker. Sojabaserade livsmedel som tofu och misosoppa ger höga intag av fytonäringsämnen som är antioxidativa och har östrogenlika effekter. Fettintaget utgjorde inte mer än cirka 5 procent av energiintaget, men intaget av de livsnödvändiga fettsyorna linolsyra (omega-6) och eikosapentaensyra/dokosaheksaensyra (omega-3) garanterades genom intag av vegetabiliskt (omega-6) och marint (omega-3) fett. Fetma sågs inte

på Okinawa. Det bör betonas att dagens kostmönster på Okinawa och runt Medelhavet i många avseenden har fjärrmat sig från de traditionella kostmönstren.

Uppenbarligen skiljer sig livsmedelstyper och proportionerna mellan makronutrienterna mycket mellan de traditionella medelhavs- och Okinawakosterna. Det finns dock viktiga likheter som kan bidra till förståelsen för hur de ger liknande effekter på hälsa, åldrande och livslängd. De är båda baserade på växter som grönsaker, baljväxter och frukt med kolhydrater av god kvalitet, det vill säga med lågt GI. Medan medelhavskosten inte är en lågfettkost, i motsats till Okinawakosten, delar kostmönstren det låga intaget av mättat fett, men med ett garanterat intag av essentiella fleromättade fettsyror. Dessutom är intaget av mejeriprodukter och rött kött (som ger mättade fetter och transfetter), raffinerat socker (med högt GI) och salt (bidrar till hypertoni) lågt. De två kostmönstren understryker att kvalitet snarare än kvantitet av makronäringsämnen är viktig för matens långsiktiga hälsoeffekter. Den insikten återspeglas i dagens kostråd, där ett utbyte av animaliska mättade fetter (14:0, 16:0, 18:0) mot vegetabiliska (icke-tropiska) oljor (18:1, 18:2) rekommenderas snarare än en generell minskning av fettintaget.

Under senare år har vissa metaanalyser indikerat att mättat fett är hälsomässigt neutralt. Dessa metaanalyser kan kritiseras, bland annat för att man inte tar hänsyn till balansen mellan mättade och omättade fettsyror. Dessutom försvinner de negativa hjärt-kärleffekter som är associerade med vissa långkedjiga mättade fettsyror i de ojusterade modellerna, när riskmodellen på ett tveksamt sätt justeras för effektmedierande faktorer som till exempel kolesterol [27].

Kostrekommendationer

Baserat på kunskapen om hälsoeffekter av olika livsmedel och kulturellt baserade kostmönster utges regelbundet nationella och internationella kostrekommendationer. Dessa föregås av noggranna genomgångar av den samlade världslitteraturen. Exempel på sådana rekommendationer är Dietary guidelines for Americans (DGA) som ges ut av det amerikanska jordbruksdepartementet (USDA), sammanfattade i Healthy eating index (HEI) [28] och Healthy diet index (HDI) från Världshälsoorganisationen (WHO) [29] samt Nordiska näringsrekommendationer från Nordiska ministerrådet [30]. DGA har helt nyligen uppdaterats [31].

Syftet med dessa rekommendationer är att främja sunda matvanor för att minska risken för kroniska sjukdomar och öka chansen för ett hälsosamt åldrande. Andra kostindex syftar till att minska högt blodtryck, till exempel Dietary approach to stop hypertension (DASH-kosten) [32], eller att minska höga LDL-kolesterolnivåer (Portfolio diet) [33]. Dessa kostrekommendationer är alla ganska lika (Tabell 1) och liknar i mycket den traditionella medelhavskosten.

Betydelsen av antioxidanter

Oxidativ stress har föreslagits som en viktig underliggande mekanism för åldrandet. I samband med mitokondriernas energiproduktion sker en konstant frisättning av fria radikaler (reaktiva syreföreningar, ROS) från mitokondrierna. Reaktiva syreföreningar

TABELL 1. Egenskaper hos den traditionella medelhavskosten, Okinawadieten, HEI (Healthy eating diet), HDI (Healthy diet index), DASH (Dietary approach to stop hypertension), Portfolio diet (kost för att minska höga LDL-kolesterolnivåer) och NNR (Nordiska näringsrekommendationer) [25].

Näringsämne	Medelhavskost	Okinawakost	HEI	HDI	DASH	Portfolio	NNR
• Kolhydrater (procent kcal)	43	85	50	50-70	55	49	45-55
• Socker (procent kcal)		-		<10			<10
• Protein (procent kcal)	13	6	10-35	10-20	18	20	15-20
• Fett (procent kcal)	42	6	20-35	5-22	27	30	25-35
• Mättat fett (procent kcal)	9	-	<10	<12	6	6	<10
• Natrium (g/dag) ^a	2,2	1,1	1,5 ^b	-	1,2	1,9	2,4

^a 1 g natrium motsvarar ca 2,5 g salt

^b >51 år gamla

orsakar ackumulerade skador på mitokondrie-DNA, enzymer och proteiner samt peroxidation av fettsyror i cellulära och andra membran. Den fria radikalteorin om åldrandet postulerar att reaktiva syreföreningar orsakar mitokondriell dysfunktion, apoptos och celledöd, aktivering av IGF-1 (insulin-like growth factor 1)-medierade metabola processer och telomerskador. Reaktiva syreföreningar är inte bara skadliga utan har också viktiga roller i cellulär signalering, till exempel för att förmedla några av de positiva effekterna av fysisk aktivitet.

Kroppen har utvecklat komplexa interna system av endogent producerade antioxidanter som urinsyra och koenzym Q10 för att skydda sig mot överproduktion av reaktiva syreföreningar. Maten förser kroppen med ett externt antioxidativt försvarssystem. Experimentella in vitro-studier, studier på livslängd i djurmodeller samt vissa humanstudier, till exempel på oxidation av LDL-partiklar och endotelfunktion, indikerar positiva effekter av supplementering med antioxidanter [34-36].

Antioxidanter och livslängd

Grönsaker, frukt och baljväxter innehåller antioxidativa ämnen som polyfenoler, till exempel flavonoider, antocyanidiner, stilbener (resveratrol) och lignaner, i syfte att skydda mot oxidativa skador. Vitaminer som tokoferoler (vitamin E), betakaroten (vitamin A) och askorbinsyra (C-vitamin) samt mineraler och spårämnen som selen och magnesium är andra exempel på direkta eller indirekta antioxidanter som finns i mat. Kostmönster som främjar friskt åldrande och hög livslängd kännetecknas av ett högt intag av vegetabilier och drycker (t ex te, kaffe och vin) rika på antioxidanter.

Baserat på dessa observationer och teorier har det förväntats att tillskott av antioxidanter skulle kunna skydda mot kroniska sjukdomar och säkerställa lång livslängd. Den hypotesen har inte bekräftats i interventionsstudier. En Cochrane-analys från 2012 [37]

sammanfattar: »... we found no evidence to support antioxidant supplements for primary or secondary prevention ...«. I den finska ATBC-studien randomiserades 29 000 manliga rökare till 8 år av tillskott av alfatokoferol, ensamt eller i kombination med betakaroten. Inga positiva effekter noterades på dödlighet i cancer. Snarare såg man en ökad mortalitet på grund av en ökad strokeincidens hos deltagarna som fått tillskott [38].

Reaktiva syreföreningar är viktiga biologiska substanser med effekter på cellulär integritet och funktion, och därmed också på åldrande och livslängd. Samspelet mellan reaktiva syreföreningar och de myriader av antioxidanter som produceras internt och tillförs med maten är extremt komplext, varför det är osannolikt att enstaka antioxidanter i hög dos skulle kunna ha positiva effekter. Fettlösliga vitaminer blir tvärtom toxiska i höga doser. Eventuella bristtillstånd behöver återställas, och hos vissa äldre individer som äter dåligt kan multivitaminskott vara motiverade.

Kalorirestriktion, åldrande och livslängd

Minskat energiintag hos modellorganismer som mus, gnagare, fiskar och kycklingar har visat sig bromsa åldrandet och öka livslängden [39]. De första studierna gjordes på möss på 1930-talet [40]. En 50-procentig kalorirestriktion (jämfört med ad libitum-matade kontrolldjur) kan öka överlevnaden hos gnagare från 30 till cirka 45 månader. Forskning som utförts för att förstå de molekylära förändringar som sker vid kalorirestriktion [40] visar bland annat att insulinkänsligheten ökar när fettinlagringen minskar och att metabola signalvägarna för IGF-1 och mTOR (mammalian target of rapamycin) nedregleras när den anabola stimulansen minskar. Dessutom tycks DNA-reparationen bli mer effektiv, autofagi öka och sirtuinuttrycket förbättras [41].

Två 20 år långa randomiserade kalorirestriktionsstudier har utförts på rhesusapor, som är primater med en genomsnittlig livslängd på 27 år. Även om protokollen var delvis överlappande kom de två studierna till olika slutsatser. Båda studierna använde en kostregim med en 30-procentig begränsning av energiintaget (med utgångspunkt från ett ad libitum-intag vid studiestarten). Studien från Wisconsin National Primate Research Center (WNPRC) [42] rapporterade

»En 50-procentig kalorirestriktion (jämfört med ad libitum-matade kontrolldjur) kan öka överlevnaden hos gnagare från 30 till cirka 45 månader.«

en högre överlevnad hos djur med kalorirestriktion och mindre förekomst av kroniska sjukdomar som typ 2-diabetes, cancer och hjärt-kärlsjukdomar, medan studien från National Institute on Aging (NIA) inte kunde uppvisa några sådana effekter [43]. En möjlig förklaring till de olika resultaten kan ha varit att olika kostkompositioner användes. I allmänhet var kosten

i WNPRC-studien av sämre kvalitet; till exempel kom cirka 30 energiprocent från sackaros jämfört med 4 procent i NIA-kosten. I den senare studien fick djuren vitamintillskott, vilket inte var fallet i WNPRC-studien.

Studierna av kalori restriktion visar vikten av energibalans. Fetma främjar insulinresistens och typ 2-diabetes och aktiverar mTOR/IGF-1 och deras anabola signalvägar med betydelse bland annat för cancerutveckling. Dessutom indikerar de två studierna att sjukligheten minskar och livslängden ökar, om intaget av mat med låg näringsmässig kvalitet begränsas, medan energirestriktion sannolikt inte spelar lika stor roll om kvaliteten på födointaget är bra.

Fetma, muskulatur och livslängd

Att undvika övervikt och fetma är bra för långsiktig hälsa, särskilt i yngre och medelålders populationer. Hos äldre utmanas detta axiom av kohortstudier som ganska konsekvent visar att övervikt (body mass index, BMI, 25–30 kg/m²), men inte fetma (BMI >30 kg/m²), är förknippad med ökad livslängd [44, 45]. Huruvida övervikt per se är kopplad till positiva hälsoeffekter eller snarare återspeglar en allmänt god hälsa är omöjligt att bestämma från observationsstudier. Kroppsfettets distribution har större betydelse än dess mängd, det vill säga bukfetma är starkt förenad med nedsatt hälsa och kortare överlevnad. Bevarad muskelmassa och muskelstyrka är också viktigt för långsiktig hälsa [5, 6, 46]. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden:

Tommy Cederholm: Deltar i och leder internationella forskarstyrda studier som villkorslöst delfinansieras av företag som Nutricia, Nestlé Medical Nutrition och Fresenius Kabi. Ger föreläsningar som arrangeras av företag som Nutricia, Nestlé, Fresenius-Kabi och Arla; arvoden utbetalas till Uppsala universitet. Medförfattare och redaktör till medicinska läroböcker.

Mai-Lis Hellénus: Inbjuden föreläsare på internationella och nationella vetenskapliga möten arrangerade av bl a Pfizer, Merck Sharp & Dohme, Astra, Sanofi-Aventis, Schering-Plough, COOP, Unilever, Sveriges försäkringsförening, AFA, Nordea och Posten. Samtliga arvoden insättes på forskningskonto på Karolinska institutet. Skrivit populärvetenskapliga böcker som givits ut på ICA bokförlag, Forma Books, Massolit och Max Ströms Förlag, samt kapitel i läroböcker utgivna av Studentlitteratur.

Citera som: *Läkartidningen. 2016;113:DYMA*

SUMMARY

By the food intake man is daily exposed to numerous chemical agents with impact on ageing and longevity. Over the last two centuries longevity in the affluent societies has increased by 2 years per decade. Improved food habits are important contributing factors. Dietary patterns of populations with long life-spans, like the traditional Mediterranean diet and the Okinawa Island diet, provide the basis to recommend plant foods like vegetables, legumes, fruits, non-tropical vegetable oils as basic fat, light meat (e.g. poultry) of moderate amounts, plenty of fish and moderate beverage intakes of wine, coffee and tea. Oxidative damage is suggested as one major reason for exaggerated ageing. Foods that promote longevity are rich in antioxidants. Still there is no evidence that extra anti-oxidant supplementation has any beneficial effects. Energy balance to avoid obesity at young and middle ages, e.g. by calorie restricted diets and increased physical activity, promotes longevity, whereas at older age overweight is usually associated with a longer life-span.

REFERENSER

- Kirkwood TB. A systematic look at an old problem. *Nature*. 2008;451:644-7.
- Christensen K, Doblhammer G, Rau R, et al. Ageing populations: the challenges ahead. *Lancet*. 2009;374:1196-208.
- Aspelund T, Gudnason V, Magnusdottir BT, et al. Analysing the large decline in coronary heart disease mortality in the Icelandic population aged 25-74 between the years 1981 and 2006. *PLoS One*. 2010;5(11):e13957.
- Björck L, Capewell S, O'Flaherty M, et al. Decline in coronary mortality in Sweden between 1986 and 2002: comparing contributions from primary and secondary prevention. *PLoS One*. 2015;10(5):e0124769.
- Cruz-Jentoft A, Baeyens JP, Bauer J, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2010;39:412-23.
- Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56:M146-56.
- López-Otin C, Blasco MA, Partridge L, et al. The hallmarks of aging. *Cell*. 2013;153:1194-217.
- Haber B. The Mediterranean diet: a view from history. *Am J Clin Nutr*. 1997;66:1053S-7S.
- Keys A, Menotti A, Karvonen M, et al. The diet and 15-year death rate in the Seven Countries Study. *Am J Epidemiol*. 1986;124:903-15.
- Lundberg JO, Carlström M, Larsen FJ, et al. Roles of dietary inorganic nitrate in cardiovascular health and disease. *Cardiovasc Res*. 2011;89:525-32.
- Sofi F, Cesari F, Abbate R, et al. Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. *Br Med J*. 2008;337:a1344.
- Schwingshackl L, Hoffmann G. Adherence to Mediterranean diet and risk of cancer: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int J Cancer*. 2014;135:1884-97.
- Couto E, Boffetta P, Laggiu P, et al. Mediterranean dietary pattern and risk of cancer in the EPIC cohort. *Br J Cancer*. 2011;104:1493-99.
- Benetou V, Orfanos P, Pettefsson-Kymmer U, et al. Mediterranean diet and incidence of hip fractures in a European cohort. *Osteoporos Int*. 2013;24:1587-98.
- De Lorgeril M, Salen P, Martin JL, et al. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation*. 1999;99:779-85.
- Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, et al. PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med*. 2013;368:1279-90.
- Toledo E, Salas-Salvadó J, Donat-Vargas C, et al. Mediterranean diet and invasive breast cancer risk among women at high cardiovascular risk in the PREDIMED trial: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2015;175:1752-60.
- Blackburn EH, Epel ES. Telomeres and adversity: too toxic to ignore. *Nature*. 2012;490:169-71.
- Lin J, Epel E, Blackburn E. Telomeres and lifestyle factors: roles in cellular aging. *Mutat Res*. 2012;730:85-9.
- Crous-Bou M, Fung TT, Prescott J, et al. Mediterranean diet and telomere length in Nurses' Health Study: population based cohort study. *BMJ*. 2014;349:g6674.
- García-Calzón S, Gea A, Razquin C, et al. Longitudinal association of telomere length and obesity indices in an intervention study with a Mediterranean diet: the PREDIMED-NAVARRA trial. *Int J Obes*. 2014;38:177-82.
- Adamsson V, Reumark A, Fredriksson IB, et al. Effects of a healthy Nordic diet on cardiovascular risk factors in hypercholesterolaemic subjects: a randomized controlled trial (NOR-DIET). *J Intern Med*. 2011;269:150-9.
- Uusitupa M, Hermansen K, Savolainen MJ, et al. Effects of an isocaloric healthy Nordic diet on insulin sensitivity, lipid profile and inflammation markers in metabolic syndrome - a randomized study (SYSDIET). *J Intern Med*. 2013;274:52-66.
- Buettner D. The Blue Zones. Lessons for living longer from the people who've lived the longest. Washington, DC: National Geographic Society; 2008.
- Willcox DC, Scapagnini G, Willcox BJ. Healthy aging diets other than the Mediterranean: a focus on the Okinawan diet. *Mech Ageing Dev*. 2014;136-137:148-62.
- Vasto S, Buscemi S, Barrera A, et al. Mediterranean diet and healthy ageing: a Sicilian perspective. *Gerontology*. 2014;60:508-18.
- de Souza RJ, Mente A, Maroleanu A, et al. Intake of saturated and trans unsaturated fatty acids and risk of all cause mortality, cardiovascular disease, and type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ*. 2015;351:h3978.
- Guenther PM, Casavale KO, Reedy J, et al. Update of the Healthy Eating Index: HEI-2010. *J Acad Nutr Diet*. 2013;113:569-80.
- Huijbregts P, Feskens E, Räsänen L, et al. Dietary pattern and 20 year mortality in elderly men in Finland, Italy, and The Netherlands: longitudinal cohort study. *BMJ*. 1997;315:13-7.
- Nordic nutrition recommendations 2012. Integrating nutrition and physical activity. Copenhagen: Nordiska ministerrådet; 2014. Nord 2014:002.
- Dietary Guidelines for Americans 2015-2020. 8th Ed. Washington, DC: US Department of Health and Human Services, US Department of Agriculture; 2016. <http://health.gov/dietaryguidelines/2015/guidelines/executive-summary/>
- Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, et al. DASH-Sodium Collaborative Research Group. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. *DASH-Sodium Collaborative Research Group. N Engl J Med*. 2001;344:3-10.
- Jenkins DJ, Josse AR, Wong JM, et al. The portfolio diet for cardiovascular risk reduction. *Curr Atheroscler Rep*. 2007;9:501-7.
- Ernst IM, Pallauf K, Bendall JK, et al. Vitamin E supplementation and lifespan in model organisms. *Ageing Res Rev*. 2013;12:365-75.
- Sadowska-Bartosz J, Bartosz G. Effect of antioxidants supplementation on aging and longevity. *Biomed Res Int*. 2014;2014:404680.
- Zhang PY, Xu X, Li XC. Cardiovascular diseases: oxidative damage and antioxidant protection. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2014;18:3091-6.
- Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, et al. Antioxidant supplements for prevention of mortality in healthy participants and patients with various diseases. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(3):CD007176.
- The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. The Alpha-Tocopherol, Beta Carotene Cancer Prevention Study Group. *N Engl J Med*. 1994;330:1029-35.
- Fontana L, Partridge L. Promoting health and longevity through diet: from model organisms to humans. *Cell*. 2015;161:106-18.
- McCay C, Cromwell M, Maynard L. The effect of retarded growth upon the length of life span and upon the ultimate body size. *J Nutr*. 1935;10:63-79.
- Kanfi Y, Naiman S, Amir G, et al. The sirtuin SIRT6 regulates lifespan in male mice. *Nature*. 2012;483:218-21.
- Colman RJ, Anderson RM, Johnson SC, et al. Caloric restriction delays disease onset and mortality in rhesus monkeys. *Science*. 2009;325:201-4.
- Mattison JA, Roth GS, Beasley TM, et al. Impact of caloric restriction on health and survival in rhesus monkeys from the NIA study. *Nature*. 2012;489:318-21.
- Al Snih S, Ottenbacher KJ, Markides KS, et al. The effect of obesity on disability vs mortality in older Americans. *Arch Intern Med*. 2007;167:774-80.
- Rolland Y, Gallini A, Cristini C, et al. Body-composition predictors of mortality in women aged ≥ 75 y: data from a large population-based cohort study with a 17-y follow-up. *Am J Clin Nutr*. 2014;100:1352-60.
- Landi F, Cruz-Jentoft AJ, Liperoti R, et al. Sarcopenia and mortality risk in frail older persons aged 80 years and older: results from the ILISERENTE study. *Age Ageing*. 2013;42:203-9.