

Foton: Staffan Lindeberg

100-årig man och 94-årig kvinna från Kitava, Trobrianderna, Papua Nya Guinea. De har aldrig hört talas om plötslig spontan död eller halvsidig förlamning. Beror det månne på deras traditionella kostvanor?

Introduktion

Orsaken till hjärt-kärlsjukdomarna kan sökas i vår evolutionshistoria

Det föreligger ett stort behov av kunskap om livsstilens betydelse för uppkomsten av hjärt-kärlsjukdomar i vid mening. Evolutionsmedicinen kan ge väsentliga bidrag till denna kunskap, framför allt genom kunskap om den livsstil människan är byggd för. Som kommer att framgå är det även andra sjukdomstillstånd som vi kan förknippa med vår livsstil. Staffan Lindeberg skriver här en introduktion till evolutionsmedicinens möjligheter och problem och dristar sig till att ställa frågan om det är dags för ett paradigmskifte...

Hjärt-kärlsjukdomarna är dominerande orsaker till invaliditet och förtida död i västerlandet. Och tredje världen är på väg mot samma sjukdomspanorama i takt med att det metabola syndromet sprider sig som en far-

sot. Idag inträffar två av tre kardiovaskulära dödsfall i utvecklingsländerna och många populationer har skrämmande hög prevalens av typ 2 diabetes. Pengarna kommer inte att räcka till global massförskrivning av läkemedel mot högt blodtryck,

lipidrubbingar, insulinresistens, övervikt, ateroskleros, ökad proppbenägenhet och hyperglykemi. Dessutom är effekten av sådana läkemedel på allvarliga kliniska händelser begränsad. Därför är behovet stort av kunskap om livsstilens betydelse för hjärt-kärlsjukdomarna. Evolutionsmedicinen kan ge väsentliga bidrag till denna kunskap, framför allt genom kunskap om den livsstil människan är byggd för.

Svårt att studera livsstilens hälsoeffekter

Traditionella studier kring livsstilens hälsoeffekter är behäftade med stora svårigheter och kan endast ge begränsad infor-

Referenser

1. Segall JJ. Dietary lactose as a possible risk factor for ischaemic heart disease: review of epidemiology. *Int J Cardiol* 1994;46:197-207.

2. Kritchevsky D, Davidson LM, Kim HK, Krendel DA, Malhotra S, Mendelsohn D, et al. Influence of type of carbohydrate on atherosclerosis in baboons fed semipurified diets plus 0.1% cholesterol.

Am J Clin Nutr 1980;33(8):1869-87.

3. Hugi D, Tappy L, Sauerwein RM, Bruckmaier RM, Blum JW. Insulin-dependent glucose utilization in intensively milk-fed veal calves is modulated by supplementing lactose in an age-dependent manner. *J Nutr* 1998;128:1023-30.

4. Moss M, Freed DLJ. Survival trends, coronary event rates, and the MONICA project. *Lancet* 1999;354:862.

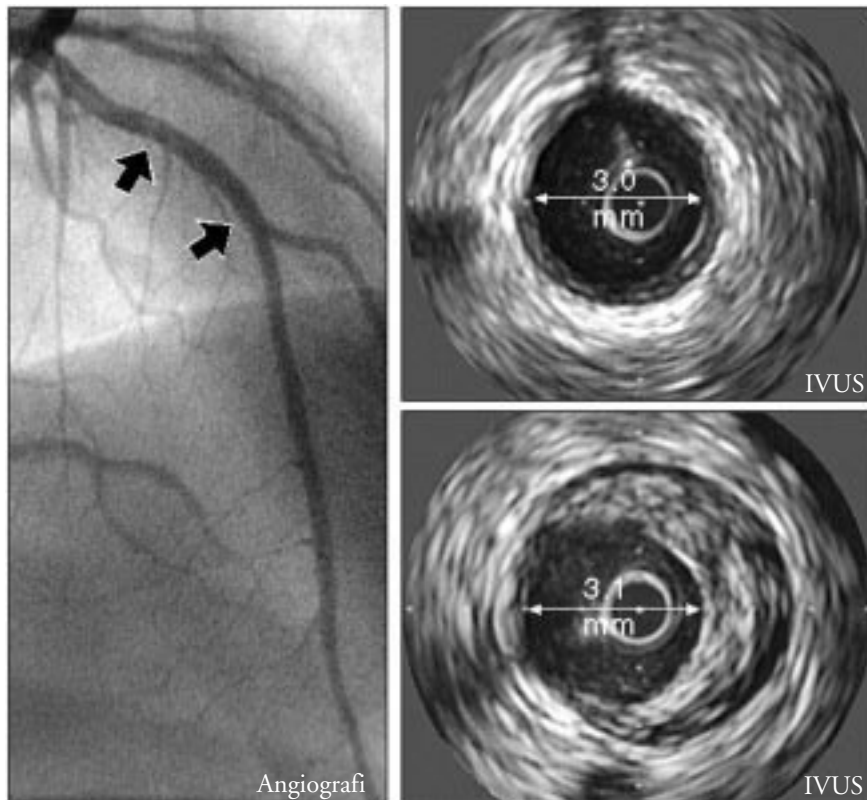
5. Muscari A, Volta U, Bonazzi C, Pud-

du GM, Bozzoli C, Gerratana C, et al. Association of serum IgA antibodies to milk antigens with severe atherosclerosis. *Atherosclerosis* 1989;77(2-3):251-6.

6. Ingman M, Kaessmann H, Paabo S, Gyllensten U. Mitochondrial genome variation and the origin of modern humans. *Nature* 2000;408(6813):708-13.

7. Lindeberg S. Apparent absence of cerebrocardiovascular disease in Melanesians.

Ateroskleros – den moderna människans gissel. Till vänster, ett till synes helt normalt koronar-angiogram och till höger ateroskleros påvisad med intravaskulär ultraljudsundersökning (IVUS) från samma patient. De två områden (markerade med pilarna i bilden till vänster) i nedåtstigande kranskärl motsvaras av tvärsnittsbilderna till höger. Lumendiametern skiljer sig inte på grund av s.k. remodeling, resulterande i ett falskt negativt angiogram (efter Nissen SE-01).



mation om betydelsen av enskilda livsstilsfaktorer. Att exempelvis mjölkintag internationellt är starkt positivt korrelerat till dödlighet i hjärt-kärlsjukdom förklaras inte nödvändigtvis av att mättat fett är farligt. I stället skulle laktos kunna vara orsaken [1], något som stöds av att laktos har påskyndat utvecklingen av ateroskleros hos babianer [2] och insulinresistens hos gödkalvar [3].

Det är inte ens säkert att mjölk är en bov i dramat. Mjölk är kanske bara en s.k. confounder, en faktor som samvarierar med den egentliga orsaken. Sålunda är mjölkintaget högst i de länder som har lägst vinintag och vice versa. När man samkör mjölk och vin i multivariat analys förefaller dock mjölkintaget ha den starkaste

förklaringsgraden [1]. Till yttermera visso tycks minskat intag av mjölkprodukter förklara omkring en tredjedel av minskningen av hjärt-kärlsjukdom i Västeuropa [4].

Även epidemiologiska observationsstudier inom ett mer begränsat geografiskt område är osäkra, bland annat för att enkätters precision inte är särskilt hög. Vi människor har svårt att i detalj beskriva våra levnadsvanor och underskattar t.ex. gärna vårt intag av godis och kakor. Ytterligare en svårighet är att livsstilsvariationen inom en avgränsad etnisk grupp ofta är för liten för att ett eventuellt samband med hälsan skall vara möjligt att påvisa. Detta problem kan liknas vid att studera rökningens betydelse för hjärtinfarkt utan tillgång till icke-

rökare. Ofta ses då ingen relation i epidemiologiska studier.

Mekanistiska modeller kan också vara vilseledande. Förr ansågs på mekanistisk grund betablockerare vara kontraindicerade vid hjärtsvikt men idag vet vi att de förlänger livet. Och förr ansågs xylocain-infusion förbättra överlevnaden vid hopade ventrikulära extraslag i samband med hjärtinfarkt men idag vet vi att sådan behandling försämrar överlevnaden.

Kommande artiklar i Medikament

Ännu mer osäkra blir mekanistiska resonemang när det gäller livsstilen eftersom denna inte kan studeras dubbel-blindt. Myriader av intrikata nätverk med tusentals enzymer och co-enzym, varav många ➤

Risk factors and nutritional considerations - the Kitava Study [MD, PhD]: University of Lund; 1994.

8. Lindeberg S, Lundh B. Apparent absence of stroke and ischaemic heart disease in a traditional Melanesian island: a clinical study in Kitava. *J Intern Med* 1993;233(3):269-75.

9. Lindeberg S, Nilsson-Ehle P, Terént A, Vessby B, Scherstén B. Cardiovascular risk factors in a Melanesian population appar-

ently free from stroke and ischaemic heart disease — the Kitava study. *J Intern Med* 1994;236:331-40.

10. Lindeberg S, Vessby B. Fatty acid composition of cholesterol esters and serum tocopherols in Melanesians apparently free from cardiovascular disease - the Kitava study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 1995;5:45-53.

11. Lindeberg S, Nilsson-Ehle P, Vessby B. Lipoprotein composition and serum

cholesterol ester fatty acids in nonwesternized Melanesians. *Lipids* 1996;31:153-8.

12. Lindeberg S, Berntorp E, Carlsson R, Eliasson M, Marckmann P. Haemostatic variables in Pacific Islanders apparently free from stroke and ischaemic heart disease. *Thromb Haemost* 1997;77:94-8.

13. Lindeberg S, Berntorp E, Nilsson-Ehle P, Terént A, Vessby B. Age relations of cardiovascular risk factors in a traditional Melanesian society: the Kitava Study.



47-årig urbaniserad melanesier med afasi och halvsidig förlamning efter stroke, en ny sjukdom bland de infödda.

Foto: Staffan Lindeberg

➤ ännu inte har upptäckts, ingår i de delar av metabolismen som borde kunna påverka uppkomsten av hjärt-kärlsjukdom. När maten spjälkats och absorberats är dess vidare öden i metabolismen till stor del okända varför deras roll i olika sjukdomsprocesser är högst osäker. Att man har noterat höga antikroppstitrar mot mjölkprotein

hos patienter med avancerad ateroskleros [5] bevisar ju inget kausalsamband.

Det är i det ljuset vi skall se den serie artiklar i Medikament om hjärt-kärlsjukdomar, diabetes och det metabola syndromet i evolutionsperspektiv som nu tar sin början. När traditionella forskningsmetoder inte räcker till kan vi lära av vårt bio-

logiska arv. Det är exempelvis rimligt att anta att de kostvanor som förelegat under en arts utveckling är optimal för artens fortlevnad. Den bästa maten för människan är i så fall kött, fisk, frukt och grönsaker medan vi bör undvika ”nymodigheter” som spannmål, matfett, raffinerat socker och, just det, mjölk. Enligt samma synsätt behöver vi inte nödvändigtvis kräva randomiserade kontrollerade studier innan vi rekommenderar regelbunden fysisk aktivitet och rökstopp.

Ursprunglig livsstil tycks inte ge hjärt-kärlsjukdom

Den moderna människan har funnits i ca 200 000 år [6] och hennes människoliknande förfäder i mer än 2 miljoner år. Under hela denna tid har trauma och infektioner varit dominerande dödsorsaker och trauma har varit vanligaste orsa-



Traditionella kunskapskällor för livsstilens betydelse

Metod	Problem
epidemiologi molekylärbiologi interventionstudier	confounders svåröverskådlig sällan blinda

Am J Clin Nutr 1997;66(4):845-52.

14. Lindeberg S, Eliasson M, Lindahl B, Ahrén B. Low serum insulin in traditional Pacific Islanders—the Kitava Study. *Metabolism* 1999;48(10):1216-9.

15. Lindeberg S, Soderberg S, Ahrén B, T. O. Low serum leptin in lean traditional horticulturalists — the Kitava Study. *J Intern Med* ;In press.

16. Isçan MY, Kennedy KAR, editors. *Reconstruction of life from the human skeleton*. New York: Wiley-Liss; 1989.

17. Saunders SR, Katzenberg MA, editors. *Skeletal biology of past peoples: rese-*

arch methods. New York: Wiley-Liss; 1992.

18. Poulter N. Blood pressure in urban and rural East Africa: the Kenyan Luo Migrant Study. In: Cruickshank JK, Beevers DG, editors. *Ethnic Factors in Health and Disease*. Oxford: Wright; 1989. p. 61-8.

19. Cruickshank JK, Mbanya JC, Wilks R, Balkau B, McFarlane-Anderson N, Forrester T. Sick genes, sick individuals or sick populations with chronic disease? An international example from the emergence of diabetes and high blood pressure in

African-origin populations. *e-Lancet* 1999; <www.thelancet.com/era/LLAN.ERA.1057>.

20. Velican D, Velican C. Study of fibrous plaques occurring in the coronary arteries of children. *Atherosclerosis* 1979;33(2): 201-5.

21. Velican D, Velican C. Atherosclerotic involvement of the coronary arteries of adolescents and young adults. *Atherosclerosis* 1980;36(4):449-60.

22. Velican C, Velican D. Incidence, topography and light-microscopic feature of coronary atherosclerotic plaques in

Det är för övrigt en illa underbyggd uppfattning, närmast en vandringsmyt, att stenålderns människor inte uppnådde hög ålder.

➤ ken till invaliditet. Naturfolk med levnadsvanor motsvarande dem som förelåg i människans ursprungliga miljö tycks inte drabbas av hjärtinfarkt, plötslig hjärtdöd, hjärtsvikt eller stroke [7–15]. Övervikt, bukfetma, insulinresistens och diabetes tycks inte förekomma, inte ens hos dem som har mat i överflöd.

Dessa förhållanden förklaras inte av brist på åldringar. I vår egen studiepopulation från Kitava, Nya Guinea, var 6 % 60–94 år gamla och förväntad återstående livslängd vid 50 år ligger sannolikt på samma nivå som i Sverige [8]. Medellivslängden är lägre än hos oss på grund av hög barnadödlighet i malaria och andra infektioner men de som uppnår 50 års ålder har förmodligen lika god chans att bli 80 år som 50-åringar i Sverige.

Det är för övrigt en illa underbyggd uppfattning, närmast en vandringsmyt, att stenålderns människor inte uppnådde hög ålder. Åldersbedömning av skelett från vuxna personer är mycket osäker och efter 40 års ålder är det oftast omöjligt att avgöra om den avlidne varit 50 eller 80 år gammal [16, 17].

Västerlandets sjukdomspanorama

När jägare-samlare och andra ursprungspopulationer övertar en västerländsk livsstil övertar de även västvärldens sjuk-

domspanorama. Migrationsstudier visar att blodtryck och blodsocker efter något år stiger i hela migrantpopulationen, vars Gausskurva i sin helhet förskjuts mot högre värden [18, 19].

Därför följer att så gott som alla västerlänningar rimligen har ett högre blodtryck än de haft om de levt i människans ursprungliga ekologiska nisch. Normalitetsbegreppet ställs alltså på sin spets. En svensk med normalt blodtryck har en normal risk för hjärtinfarkt och slaganfall, normala sjukdomar i Sverige, men som saknas hos folkslag med låga genomsnittliga blodtryck. Det vi kallar normalt kan följaktligen vara

- 1) det typiska i människans ursprungliga ekologiska nisch,
- 2) det genomsnittliga i västerlandet eller
- 3) det som är normerat av etablissermanget.

De två sistnämnda överensstämmer förvånansvärt väl med varandra när det gäller åldersrelaterade degenerativa processer av relevans för hjärt-kärlsjukdom.

Betänk att nästan alla äldre västerlänningar har avancerad åderförkalkning i hjärtats kranskärl [20–23]. Däremot ses fullt utvecklad ateroskleros inte hos andra fritt levande däggdjur om de inte föds upp på fel mat [24–28]. Regress kan uppnås

genom övergång till den typ av föda som djuret äter i sin ursprungliga miljö [29–31].

Evolutionedicinen öppnar ögonen för nya perspektiv. Vågar vi drista oss till att förutspå ett paradigmskifte?



Staffan Lindeberg
distriktsläkare Sjöbo

Med dr i Samhällsmedicin Lunds Universitet
Temaredaktör för Evolutionsmedicin
i Medikament
Medlem i Medikaments Medicinska Råd

adults 26–35 years old. Atherosclerosis 1980;35(1):111-22.

23. Tejada C, Strong JP, Montenegro MR, Restrepo C, Solberg LA. Distribution of coronary and aortic atherosclerosis by geographic location, race, and sex. Lab Invest 1968;18(5):509-26.

24. Robinson WF, Maxie MG. The cardiovascular system. In: Jubb KVE, Kennedy PC, Palmer N, editors. Pathology of domesticated animals. New York: Academic Press; 1985.

25. Whitney JC. The spontaneous cardiovascular diseases of animals. In: Pome-

rance A, Davies MJ, editors. The pathology of the heart. Oxford: Blackwell; 1975. p. 579-610.

26. Stout LC, Bohorquez F. Significance of intimal arterial changes in non-human vertebrates. Med Clin North Am 1974;58:245-55.

27. McCullagh KG. Arteriosclerosis in the African elephant. Atherosclerosis 1972;16:307-35.

28. Armstrong ML, Heistad DD. Animal models of atherosclerosis. Atherosclerosis 1990;85:15-23.

29. Moncada S, Martin JF, Higgs A. Sym-

posium on regression of atherosclerosis. Eur J Clin Invest 1993;23:385-98.

30. Kaplan JR, Manuck SB, Adams MR, Williams JK, Register TC, Clarkson TB. Plaque changes and arterial enlargement in atherosclerotic monkeys after manipulation of diet and social environment. Arterioscler Thromb 1993;13(2):254-63.

31. Malinow MR. Experimental models of atherosclerosis regression. Atherosclerosis 1983;48:105-18.