

Du er hvad din mor spiste

Af Kamilla Pedersen

Forekomsten af fedme og fedmerelaterede sygdomme er eksploderet de seneste årtier, det ved de fleste godt. Men der er nok ikke mange, der ved, at hvert tiende barn og teenager på verdensplan har fedtlever, altså den samme tilstand, som vi kender fra tvangsfodrede gæs, hvor leveren svulmer op med fedt og i nogle køkkener ender som delikatessen *foie gras*. I min ph.d. fandt jeg ud af, at fedtlever er en sygdom, som vi kan blive disponeret for allerede inden vi bliver født, og at den disponering kan spores direkte tilbage til den mad, vores mor spiste i løbet af graviditeten. Med andre ord: Du er hvad du spiser – og det som din mor spiste.

Fedtlever kommer af langvarigt overforbrug

Leveren er kroppens køkken. Alt det vi spiser sendes direkte til leveren, som bestemmer hvad der skal 'serveres' for kroppen lige nu, hvad der skal gemmes til senere, og hvad der skal smides ud. Leveren neutraliserer og udskiller affaldsstoffer, giftstoffer og bakterier. Den 'kokkerer' vigtige proteiner til blodet og immunforsvaret, og sørger for at immunforsvaret hverken falder i søvn eller går i panik.

Hvis køkkenet konstant får flere råvarer, end det kan bruge eller gemme, hober de sig op og bliver til fedtlever. I starten er det ikke alvorligt; mange udvikler midlertidig fedtlever, fx efter en periode med ekstra meget julemad, og det forsvinder igen, når vi går tilbage til at spise almindeligt. Men hvis overspisningen fortsætter, fyldes køkkenet til bristepunktet, og fedtet fører til betændelse og arvæv i leveren. Det svækker leverens evne til at udføre livsvigtige opgaver, som fx at producere proteiner til immunforsvaret. Til daglig kan leveren godt kompensere uden at vi mærker det, men får vi fx en alvorlig infektion, kan manglen på vigtige proteiner få store konsekvenser for kroppens evne til at bekæmpe infektionen. I sidste ende kan langvarig fedtlever føre til skrumpelever eller leverkræft.

Børns fedtlever er ikke bare voksenudgaven i en mindre lever

Det kan lyde absurd at tale om børn og skrumpelever i samme sætning, og leverproblemerne når heldigvis sjældent så langt hos børn. Men de fleste børn med fedtlever tager den med sig ind i voksenlivet og kan i værste fald allerede i en tidlig voksenalder have behov for levertransplantation. Hos børn opfører fedtlever sig anderledes end hos voksne: Den udvikler sig hurtigere og ser anderledes ud under mikroskopet. Der er masser af fedt i levercellerne, men betændelse og arvæv opstår andre

steder i vævet end i en voksenlever. Vi ved simpelthen ikke hvorfor børns fedtlever er mere aggressiv. Faktisk ved vi forbløffende lidt om fedtlever hos børn.

Vi kan ikke eksperimentere på børn

Den sikreste måde at stille fedtleverdiagnosen på er med en leverbiopsi, dvs. ved hjælp af en lang nål stukket direkte ind i leveren. Af åbenlyse etiske grunde laver man kun biopsier på børn, hvis der allerede er alvorlig mistanke om sygdom. Samtidig giver fedtlever ofte først symptomer meget sent i forløbet. Der findes nyere billeddiagnostiske metoder, som gør at man kan undgå biopsi, men de er dyre og ikke særligt udbredte. Det betyder at vi mangler systematisk viden om, hvordan fedtlever opstår og udvikler sig hos børn. Hvis vi vil forstå børns fedtlever og forebygge den, er vi derfor nødt til at bruge dyremodeller, altså dyr hvis fedtlever minder om den, børn får.

Unge marsvin udvikler fedtlever der ligner børns overraskende godt

Der findes 20-30 forskellige dyremodeller, fra mus til grise, som i større eller mindre grad udvikler fedtlever som ligner voksne menneskers sygdom. Modeller, der afspejler børns fedtlever, er der derimod meget få af, og de fungerer dårligt, især når man ser på levervævet under mikroskopet. På Københavns Universitet har vi udviklet og forfinet en marsvinemodel, der i høj grad efterligner voksnes fedtlever: sygdommens opståen, vævsforandringer og endda hvilke gener levercellerne tænder og slukker for. Marsvinene trives og mærker ikke ubehag af at udvikle fedtlever, og det sikrer høj dyrevelfærd samtidig med, at vi kan studere sygdommen på en relevant måde.

Mit første spørgsmål var derfor enkelt: *Kan unge marsvin afspejle den fedtlever, vi ser hos børn?* Det kunne de. Når jeg sammenlignede unge og voksne marsvin under mikroskopet, så jeg en tydeligt anderledes og mere fremskreden leverskade hos de unge, præcis som hos mennesker. Jeg fandt endda den samme type fedtlever, som er karakteristisk for børn og teenagere, og som ikke kan findes i andre dyremodeller. Dermed havde jeg noget, der længe har manglet: en brugbar dyremodel til forskning i børns fedtlever.

Kost kontra kropssammensætning

Med en god dyremodel kunne jeg tage fat på det spørgsmål, der drev min forskning: *Kan mors kost under graviditeten øge barnets risiko for fedtlever senere i livet?*

De fleste studier på mennesker og dyr har fokuseret på moderens overvægt. Det er klart nemmere at registrere om mor er overvægtig end at registrere præcis hvad hun spiser gennem hele sin graviditet. Men overvægt er ikke nødvendigvis den afgørende faktor. Man

kan være normalvægtig og samtidig have for meget fedt og kolesterol i blodet, for det afhænger direkte af, hvad vi spiser. Min hypotese var, at det ikke er moderens overvægt i sig selv, der øger barnets risiko for at udvikle fedtlever, men derimod hendes blods fedt- og kolesterolsammensætning under graviditeten. Mange kvinder spiser anderledes end de plejer under graviditeten, og derfor var det vigtigt at undersøge den direkte effekt af mors kost uden tilstedeværelsen af fedme.

Ét eksperiment, én ændring: mors kost

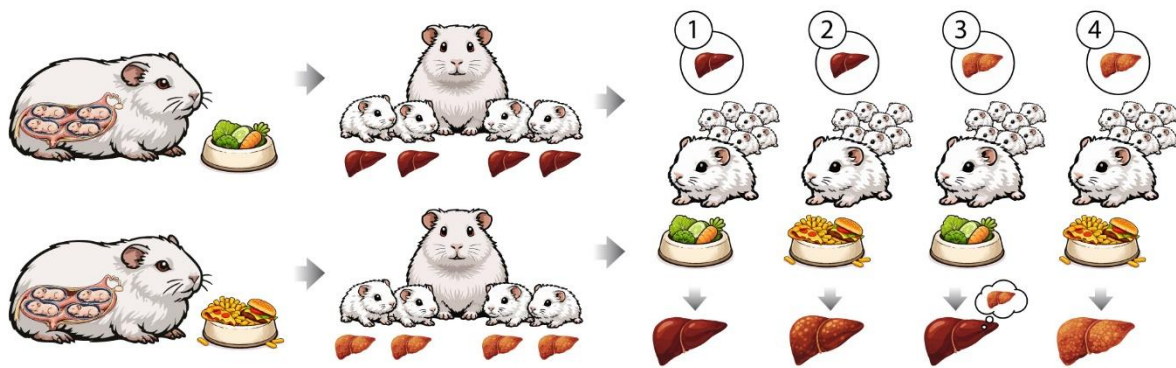
Her er dyremodeller uvurderlige, for her kan vi ændre én faktor ad gangen og se hvad der sker. Jeg startede med 20 hunmarsvin, der alle fik en sund kost med et lavt fedt- og sukkerindhold. Da de blev drægtige, gav vi halvdelen den sunde kost, mens den anden halvdel fik en markant mere fed og sukkerholdig fastfood-diæt. Marsvin er drægtige i 9–10 uger, og fordi graviditeten først kan bekræftes med ultralyd efter 3–4 uger, fik fastfood-gruppen kun den fede kost i sidste halvdel af drægtigheden. Jeg var ærligt talt i tvivl om, hvorvidt så kort tid overhovedet ville gøre en forskel.

Det gjorde det.

Mors kost har afgørende betydning for fedtlever hos afkommet

Som forventet blev mødre på fastfood-diæten ikke fede efter kun ca. 5 ugers fed kost. Til gengæld havde de markant højere niveauer af fedt og kolesterol i blodet, præcis som forventet. Da jeg undersøgte deres nyfødte afkom, fandt jeg det samme: høje fedt- og kolesterol-værdier i blodet. Desuden havde de unger tydelig fedtophobning i leveren og forhøjede mængder af leverenzymmer i blodet, som er tydelige tegn på leverskade. Altså: Selv en relativt kort periode med dårlig kost under drægtigheden var nok til at give nyfødte unger fedtlever og tegn på leverskade.

Men det vigtigste spørgsmål var, om denne tidlige påvirkning havde betydning senere i livet. Efter fødslen fortsatte halvdelen af ungerne fra hver gruppe på en sund kost, mens den anden halvdel fik fastfood-diæten. Efter 10 uger vurderede jeg deres lever under mikroskopet, og resultatet var tydeligt: De unger, der både var udsat for dårlig kost under graviditeten og selv fik dårlig kost efter fødslen, havde den mest alvorlige fedtlever, især med hensyn til betændelse og arvævsdannelse. En kort kostpåvirkning i fosterlivet havde altså programmeret leveren til at reagere mere voldsomt senere, som om leveren husker dét, den blev udsat for før fødslen.



Figur 1. Hunmarsvin fik enten sund kost eller fastfood-diæt under graviditeten. Fastfood under graviditeten gav de nyfødte unger fedtlever og tegn på leverskade. Efter fødslen blev ungerne fordelt til enten sund kost eller fastfood-diæt, og efter 10 uger havde de unger, der var eksponeret for fastfood både før og efter fødslen, den mest alvorlige fedtlever. Figur lavet af Nanna Elmstedt Bild.

Hvad betyder det for os?

Marsvin er ikke mennesker. Men i modsætning til mange andre forsøgsdyr minder de om os, både i udviklingen af fedtlever og i moderkagens funktion. Resultaterne kan derfor ikke direkte omsættes til anbefalinger for mennesker, men de kan pege på biologiske sammenhænge, som er noget nær umulige at undersøge i gravide kvinder. Den viden kan bruges til at målrette fremtidige studier i mennesker og kvalificere den forskning, som ligger til grund for sundhedsanbefalinger.

Hvis mine fund også gælder mennesker, betyder det, at nogle børn allerede fra fødslen kan være mere udsatte for hurtigere at udvikle alvorlig fedtlever. Det kan også være en mulig forklaring på, hvorfor fedtlever og andre fedmerelaterede sygdomme er steget hurtigere blandt børn og unge end blandt voksne de seneste 30 år.

Samtidig rummer resultaterne et vigtigt håb: Hvis risikoen kan reduceres allerede i fosterlivet, har vi mulighed for at give vores fremtidige børn en bedre sundhed. Det bliver også nemmere at identificere de børn, der er i høj risiko, og det kan måske flytte fokus lidt væk fra moderens vægt til hendes metaboliske sundhed og mere målrettet rådgivning om kost under graviditeten.

Set i et samfundsperspektiv er tidlig forebyggelse særlig vigtig, fordi kroniske livsstilssygdomme som fedtlever giver nedsat livskvalitet og store sundhedsudgifter. Men at omsætte denne viden til praksis er ikke ukompliceret: Kostråd til gravide kan nemt opleves som moraliserende eller udskammende. Heldigvis ved vi fra kampen mod alkohol og rygning under graviditeten, at selv følsomme emner kan håndteres, når formidlingen bygger på respekt og forståelse for den enkeltes livsvilkår. Med det jeg ved om fedtlever hos børn håber jeg derfor på, at kost i graviditeten bliver den næste store udfordring, vi tager fat på.