

AZ VAGY,
AMIT A
NAGYSZÜLEID
MEGETTEK





AZ VAGY, AMIT A NAGYSZÜLEID MEGETTEK

Amit a táplálkozásról, életmódról,
epigenetikáról és a krónikus
betegségek eredetéről tudni kell

JUDITH FINLAYSON

Dr. Kent Thornburg előszavával

Kossuth Kiadó

A kiadás alapja:
Judith Finlayson: *You Are What Your Grandparents Ate*
First published in 2019 by Robert Rose Inc.
120 Eglinton Avenue East, Suite 800, Toronto, Canada

Fordította
Basa Brigitta

Szerkesztette
Kalocsai Judit

ISBN 978-963-544-688-9

Minden jog fenntartva

Text copyright © Judith Finlayson 2019
Cover and text design copyright © Robert Rose Inc. 2019
© Kossuth Kiadó 2023
Hungarian translation © Basa Brigitta 2023

Felelős kiadó Pappas Georgios,
a Kossuth Kiadó Zrt. elnök-vezérigazgatója
A kiadó az 1795-ben alapított Magyar Könyvkiadók
és Könyvterjesztők Egyesülésének a tagja
Műszaki vezető Papp Miklós
Nyomdai előkészítés és borító Gróf Levente
Korrektor Török Mária
www.kossuth.hu / kiado@kossuth.hu

Nyomtatta és kötötte a Central Dabasi Nyomda Zrt.
Felelős vezető Balizs Attila vezérigazgató
www.dabasprint.hu

Ajánlom ezt a könyvet Charlee Moore-nak,
mert a táplálkozás fontosságába vetett hite volt
e kötet megteremtője.



TARTALOM

DR. KENT THORNBURG ELŐSZAVA **8**
BEVEZETŐ **10**

1. FEJEZET

**DAVID BARKER
ÉS AZ EPIDEMIOLÓGIA**

16

2. FEJEZET

**AZ EPIGENETIKA
MEGJELENÉSE**

32

3. FEJEZET

**CSALÁD,
GENETIKA, TÁPLÁLKOZÁS
ÉS EGÉSZSÉG**

54

4. FEJEZET

A TÁPLÁLKOZÁSON TÚL

71

5. FEJEZET

**AZ ELSŐ
EZER NAP**

96

6. FEJEZET

**GYERMEK-
ÉS SERDÜLŐKOR**

136

7. FEJEZET

FELNŐTTKOR

163

8. FEJEZET

AZ ÖREGEDÉS

224

9. FEJEZET

MIKROBIOM

262

EPILÓGUS **291** • FOGALOMTÁR **294** • KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS **300**
IRODALOMJEGYZÉK **301** • TÁRGYMUTATÓ **311**

ELŐSZÓ

Egy olyan történetbe invitállak, amelyet korábban még senki sem mesélt el teljes egészében.

Felfedi, hogyan változott meg gyökeresen a betegségek eredetéről alkotott elképzelésünk alig három évtized alatt.

Mint a legtöbb tudományágat, az orvostudományt is a dogmák vezérlik. Az orvosi dogmák adják meg az alapot annak megértéséhez, hogyan keletkeznek a betegségek, hogyan kell őket kezelni és hogyan kell átadni a releváns ismereteket a következő generációnak. Ez azonban arra is csábít, hogy belenyugodjunk a *status quo*-ba. Mindenki szeretné azt hinni, hogy már megértettük az emberi betegségeket. Az ezen hitrendszerünket megrengető kihívások pedig fenyegetőek. A legtöbb kutató alátámasztja azonban azt a tényt, hogy tudásunk csupán egy kis sziget az ismeretlen óceánjában. Ez az oka annak, hogy ez a kötet olyan izgalmas! Ugyanis új orvosi ismereteket tár fel, amelyek megkérdőjelezik a betegségek eredetéről szóló jelenlegi nézeteinket, és betekintést nyújt a krónikus betegségek kialakulásának folyamatába.

Harminc évvel ezelőtt Angliában történt, hogy David J. P. Barker, egy bátor orvos és közegészségügyi szakember először kérdőjelezte meg a hagyományos gondolkodást az emberi betegségek eredetéről. Annak az okát kutatta, hogy miért volt sokkal magasabb a szívbetegség miatti újszülött- és felnőttkori halálozások aránya Észak-Angliában, mint Anglia déli részén. Dr. Barker elutasította a megszokott magyarázatot, amely a fertőző ágenseket, mérgező vegyi anyagokat vagy akár géneket mint első számú gyanúsítottakat hibáztathatta volna. Ehelyett azzal a feltételezéssel állt elő, hogy az északi régiókban a magzatok károsodást szenvednek az anyaméhben az anya rossz táplálkozása és az iparosodott élet okozta stressz következtében. Elmélete szerint a csecsemőkort túlélők esetében a hatások később, felnőtt korukban vezetnek szívbetegséghez.

Dr. Barker végül bebizonyította elméletét, amivel megcáfolta azt a dogmát, hogy a „rossz” gének okozzák a betegségeket.

A cukorbetegség, a krónikus elhízás és a magas vérnyomás globális arányának gyors megemelkedése a közelmúltban szintén a környezeti hatások számlájára írható, csakúgy,

mint ezek földrajzi eloszlása. De vajon elég gyorsan változik-e a genetikai kód ahhoz, hogy ezt megmagyarázza? Az Egyesült Államok déli részén, ahol a krónikus betegségek előfordulása a legmagasabb az országban, a lakosság nagy része vajon rossz géneket hordoz? A válasz mindkét kérdésre nemleges. Ezen problémák rohamos növekedése a változó környezeti tényezőkkel kell hogy összefüggésben legyen. Ma már tudjuk, hogy a nem megfelelő táplálkozás és a stressz megváltoztathatja a gének kifejeződését. Ez az epigenetika alapja, ami az egészség és a betegségek hátterében álló, nemrégiben feltárt mechanizmusokat kutatja.

Tévedés lenne azonban azt feltételezni, hogy génjeink nem járulnak hozzá a krónikus betegségek kialakulásához. Ahogy a kutatások haladnak előre, egyre világosabbá válik, hogy genetikai felépítésünk határozza meg azt, hogy milyen mértékben befolyásolják a környezeti hatások a felnőttkori betegségek kialakulásának kockázatát. Sem az örökölt gének, sem pedig az életmód nem okolható kizárólagosan, a két tényező együtt fejt ki hatását.

Dr. Barker felfedezése óta a betegségről való felfogásunk drámaian megváltozott. Ma már tudjuk, hogy a rossz táplálkozás már az előtt károsíthatja a fejlődő embriót, hogy a leendő anya tudatában lenne terhességének. Tudjuk, hogy a stressz és a helytelen táplálkozás okozta génexpressziós változások több generáción keresztül továbbíthatódnak az utódoknak. Ezek a felfedezések megváltoztatták az emberi szaporodásról alkotott nézeteinket is.

Az orvostudomány felfedezéseit nehéz közérthetővé tenni. A lényeg sokszor elvesz a tudományos részletekben, vagy ami még rosszabb, a leírás olyan felületes, hogy elveszti hitelességét. Judith Finlayson jól megalapozott tudással rendelkezik a csecsemő- és gyermekori növekedés és táplálkozás tudományában, és felnőtt életünkre kiható következményeiben. Emellett világosan és olvasóbarát formában magyarázza el a nehéz orvosi fogalmakat, anélkül, hogy veszélyeztetné azok hitelességét. Míg sok divatos egészségügyi könyv próbálja megkérdőjelezni a tudományos alapokat, hogy eladja ötleteit, valójában kevesen mélyednek el igazán a témában.

Ez nem csak egy újabb az egészséges életmódról szóló kötet. Elmagyarázza, hogy miért szenvedjük az emberiség történetének legnagyobb járványát, és miért van szükségünk egészségesebb élelmiszerekre, jobb élelmiszer-politikára, és miért kell különös figyelmet fordítanunk a fiatal nők és férfiak egészségére és táplálkozására, akik a következő generáció felnevelésére készülnek. Judith Finlayson egy új és izgalmas látásmóddal szolgál arról, hogyan jutottunk el a jelenlegi állapothoz, és hogyan tudjuk újrateremtetni egészséges önmagunkat.

Kent L. Thornburg, PhD

Az orvostudomány professzora és az M. Lowell Edwards elnöke
a Knight Szív- és Érendszeri Intézetben

A Bob és Charlee Moore Táplálkozási és Wellness Intézet igazgatója
az Oregoni Egészségügyi és Tudományos Egyetemen

BEVEZETŐ

1969-ben David Barker fiatal orvos volt Kampalában, Ugandában, és a Buruli-fekélybetegséget tanulmányozta. Abban az időben úgy tartották, hogy ezt a torzulást okozó betegséget szúnyogok terjesztik.

Dr. Barker a helyi partszakasz felfedezése után arra a következtetésre jutott azonban, hogy a betegséget a Nílus folyó partján növekvő borotvaéles gyomok okozta sebek váltották ki. Valószínűleg nem ez volt az első alkalom, hogy megkérdőjelezte a fennálló orvosi nézeteket, és viszonylag rövid afrikai tartózkodása megalapozta azt a paradigmaváltó karriert, amelynek célja a krónikus betegségek eredetének megfejtése volt. Ez a konformizmust elutasító hozzáállás hozta létre a krónikus betegségek új modelljét, amely az anyaméhben belüli és a csecsemők fejlődésén és növekedésén alapul.

Én abban a korszakban nőttem fel, amikor a közegészségügyi doktrína szerint (és ezt nagyrészt ma is így vélik) az olyan problémák, mint az elhízás, a cukorbetegség, a szívbetegségek és a rák pusztán a felnőttkori életmód következményei. Okai pedig a kalóriadús, tápanyagban szegény élelmiszerek fogyasztása, a dohányzás és a túlzott alkoholfogyasztás, valamint az elégtelen fizikai aktivitás.

Noha ezen tényezők minden bizonnyal hozzájárulnak a betegségek kialakulásához, David Barker kimutatta, hogy a gyökereiket máshol kell keresnünk. A kritikus korszak életünknek a fogantatástól számított első ezer napjára, sőt meglepő módon, sokszor még jóval azelőttre tehető. Ki gondolta volna, hogy a nagymamánk étrendje, a nagypapánk dohányzási szokásai, esetleg a szüleinket ért valamilyen trauma megnövelheti a krónikus betegségek kialakulásának kockázatát évtizedekkel a születésünk után?! Még maga David Barker sem, amikor elindult a betegségek eredetének felkutatását célzó útján.

David Barker epidemiológus 2013-ban hunyt el, az ő munkája adja ennek a könyvnek a keretét. Korai felfedezései közé tartozik, hogy összefüggést talált az emberek lakóhelye és bizonyos betegségekkel szembeni érzékenysége között. Kutatásai az évek során az epigeneti-

kához vezettek, ami akkoriban egy feltörekvő tudományág volt. Az epigenetika manapság éli virágkorát, hiszen gyakorlatilag életünk minden területével összefüggésbe hozható, attól kezdve, hogy mit eszünk, mennyit sportolunk, egészen addig, hogyan öregsziünk. Nagy vonalakban az epigenetika a génjeink és a környezet közötti kapcsolatot vizsgálja.

Egyszerűen fogalmazva, az életünk során szerzett tapasztalatok hatással vannak a génexpresszióra. Az elmúlt néhány évtizedben a tudósok egyre több információt szereztek arról, hogyan reagálnak génjeink a külső ingerekre, például arra a táplálékra, amelyet embrióként kaptunk az anyaméhben. Bár DNS-ünk nem változik, a külső stressz, beleértve a helytelen táplálkozást is, olyan reakciókat válthat ki, amelyek megváltoztathatják a gének kifejeződését. Szintén hatással van a krónikus betegségek széles skálájára, mint a szív- és érrendszeri rendellenességek, cukorbetegség és a rák bizonyos formái. Ezen változások, amelyek egy része már az anyaméhben végbemegy, átörökíthetők a következő generációkra is.

Könyvemet dr. Barker néhány korai epidemiológiai munkájának bemutatásával kezdem, amelyek a földrajzi elhelyezkedést kapcsolatba hozták a szívbetegségekkel. Kutatásait az „Angliában és Walesben 1968 és 1978 között előforduló halálos betegségek atlasza” (*Atlas of Mortality from Selected Diseases in England and Wales, 1968 to 1978*) című munkájában dokumentálta. Ebben az időben a szívbetegséget a jóléttel társították. Akkor vajon miért mutatja a térkép, hogy az Anglia szegényebb vidékein élő férfiak magasabb arányban szenvedtek ilyen betegségben? Dr. Barker nem elégedett meg az eltérések statisztikai dokumentálásával; azonosítani akarta, hogy mi áll a háttérükben. Úgy érezte, hogy valami fontosat fedezett fel, amikor látta, hogy ahol magasabb a felnőttkori szívbetegségek aránya, a csecsemőhalandóság is megnövekedett. Összefügghet-e a szívbetegség valamilyen a gyermekkorból származó körülménnyel? Ha ez így van, akkor többet kellett megtudnia arról, mit éltek át ezek az emberek csecsemőként és kisgyermekként.

Ekkor lépett a színre Ethel Margaret Burnside, Hertfordshire első egészségügyi főtanácsadója és a szülész nők felügyelője, egyben az egyik kedvenc szereplőm ebben a figyelemre méltó történetben. E. Margaret, ahogy szerette magát nevezni, 1911-ben kezdte meg munkáját. Kerékpárral járta be a megyét, irányítva a nővérekből és szülész nőkből álló csapatát, akiket jól kiképzett arra, hogy gondosan dokumentáljanak a babák születésével kapcsolatos minden lényeges részletet. E feljegyzések felfedezésének köszönhető, hogy David Barker meg tudta tenni az első nagy lépést a krónikus betegségek eredetének azonosítása felé vezető úton. A dokumentumokban foglalt információk a Barker-hipotézishez vezettek, amelyet 1986-ban a *The Lancet* című brit orvosi folyóiratban tett közzé.

Sajnos azt az elképzelését, hogy a szívelégtelenség egy hosszú folyamat végeredménye, amely az anya helytelen táplálkozásának köszönhetően már az anyaméhben elkezdődik, az egészségügyi intézmények többsége nonszensznek ítélte. Egyes kutatók (akik közül később egyik megbízható kollégája és barátja is lett) megpróbálták bebizonyítani, hogy téved, de nem jártak sikerrel. Eközben dr. Barker folytatta a munkát több kollégával is, és számos tanulmányt publikált a terhesség alatti helytelen táplálkozás az utódok egészségére gyakorolt hosszan tartó negatív hatásairól.

Dr. Barker munkájának elismerése az ezredforduló környékére tehető. 2000-ben néhány prominens és korábban szkeptikus amerikai kutató publikált egy tanulmányt a *Pediatric and Perinatal Epidemiology* folyóiratban, melyben kijelentették, hogy dr. Barker elképzelései végül meggyőzték őket. Néhány évvel később David Barker felkérést kapott egy előadásra a tekintélyes amerikai Nemzeti Egészségügyi Intézetben (NIH), amely a világ legnagyobb orvosi biológiai kutatási ügynökségének számít. Ez a megtiszteltetés jelentette azt, hogy a betegségek magzatkori eredetével kapcsolatos kutatásait többé már nemcsak hipotézisként, hanem bizonyított tényként kezelik.

Az évek során sok kutató lépett dr. Barker nyomdokaiba, epidemiológiai (közegészség-tani) eszközöket használva olyan tényezők közötti kapcsolatok azonosítására, mint a születési súly, a gyermekkori növekedés üteme és az olyan krónikus elváltozások, mint a cukorbetegség és a szívbetegségek. Mára már jelentős számú kutatás bizonyítja az összefüggést az anyaméhben, valamint szüleink és nagyszüleink által szerzett tapasztalatok és egy-egy krónikus betegség kialakulásának valószínűsége között.

A folyamat változatos és összetett mechanizmusok révén valósul meg, amely a méhen belül kezdődik. Ez azonban nemcsak a szülőtől örökölt géneket foglalja magában, hanem a magzat szerveinek fejlődését is, amit olyan tényezők is befolyásolnak, mint az anya táplálkozása a génextpresszióknak nevezett összetett folyamatok révén.

Ez a kötet a krónikus betegségek e viszonylag új megközelítésének történetébe nyújt betekintést, amelyet ma DOHaD (developmental origin of health and disease), vagyis az egészség és a betegség fejlődéstani eredete névvel illetnek, és amely David Barker munkájára épül. Dr. Barkernek a hertfordshire-i adatokról szóló elemzése volt az első a további rengeteg tanulmány közül, amelyek kimutatták, hogy a terhesség alatti alultápláltság megváltoztatja az anyagcserét, megnövelve bizonyos betegségek kialakulásának kockázatát életünk későbbi szakaszában. Az ő ötletei képezik az alapját számos kutatási együttműködésnek világszerte, amelyek az anyaméhben való élet és a krónikus betegségek közötti összefüggéseket vizsgálják. Ezen kutatások ismételten megerősítik a kapcsolatot a felnőttkori krónikus betegségek és a magzat anyaméhben szerzett tapasztalatai között, amit nemcsak a rossz táplálkozás, hanem olyan tényezők is befolyásolnak, mint a trauma vagy a különféle toxinoknak való kiszolgáltatottság.

Ez a kötet három részre tagolható. Az első fejezet kiterjedt háttér-információkat tartalmaz, egy figyelemre méltó és fordulatokkal megtűzdelt detektívtörténettel, amely dokumentálja, hogyan fedezte fel dr. Barker azokat az adatokat, amelyek megalapozták elméletét. A második fejezet a genetika evolúcióját és végső soron az epigenetikát mutatja be mint az egyik kulcsfontosságú fejlődési folyamatot, amely összekapcsolja a magzati élet tapasztalatait a felnőttkori egészségi állapottal.

A harmadik fejezet az öröklődésre összpontosít, beleértve azt is, hogyan öröklődnek a megszerzett tapasztalatok generációkon keresztül. A 100 éves hatás elmélete megmagyarázza, hogyan befolyásolja genetikai anyagunkat, amit a nagymamánk megevett. A negyedik fejezetben ezen témák tovább folytatódnak, bevonva a vizsgálatba a betegségek kialakulásának a táplálkozáson túlmutató okait, a traumákat, a mérgek hatásait, valamint a szociális és pénzügyi problémák által kiváltott stresszt.

A könyv második nagyobb egysége, az 5–8. fejezet egészségünk egész életen át zajló fejlődését vizsgálja, a terhességtől és kisgyermekkortól a serdülő- és felnőttkoron át az idős korig. Általánosságban elmondható, hogy életünk első ezer napja – a fogantatás pillanatától számítva a gyermekek második születésnapjának megünnepléséig – takarja azt a periódust, amit a szakértők „maximális fejlődési plaszticitás” időszakának neveznek. A magzat különösen érzékeny a káros környezeti tényezők hatásaira, és a méhen belüli növekedés és fejlődés óriási befolyással van egészségünkre az elkövetkező évtizedekben. A gyermek- és serdülőkorban megfigyelt növekedési minták és fejlődési változások, mint például a pubertás, azon változások közé tartoznak, amelyek előre jelzik egy jövőbeni egészségügyi probléma kialakulásának kockázatát.

A 7. és 8. fejezetben nagytól alá vesszük korunk fő krónikus betegségeit, amelyek között szoros összefüggések vannak, és eredetük gyakran a magzati fejlődés időszakára vezethető vissza. A történet alapvetően az anyaméhben és a kisgyermekkorban megszerzett tapasztalatok élethosszig tartó következményeiről, a generációkon át történő öröklődésről és az olyan tényezők negatív hatásairól szól, mint az elhízást ösztönző környezet. A jó hír az, hogy az étrendünkben és életmódunkban bevezetett kisebb változtatások is pozitívan befolyásolhatják a gének expresszióját, és ezáltal segíthetnek leküzdeni a kihívásokat.

A 9. fejezet a testünkben élő mikroorganizmusok univerzumát mutatja be, amit mikrobiomnak is neveznek. Ez egy olyan ökológiai rendszert takar, amely kritikus szerepet játszik egészségi állapotunk és közérzetünk változásaiban. David Barker éppen akkor halt meg, amikor a mikrobiom vizsgálata elkezdett teret hódítani és komoly kutatási területté vált. Ő is tisztában volt az ebben rejlő lehetőségekkel, és gyanítom, hogy nagyon érdekelte volna ez a bakteriális ökoszisztéma. Ma úgy tartják, hogy a mikrobiom már a méhben beoltódik a magzat testébe, és befolyása az egész testre kiterjed. Baktériumtársaink kulcsszerepet játszanak az anyagcserében, az immunrendszerben, sőt az agyban is. Mivel dr. Barker epidemiológus

volt, úgy gondolom, lenyűgözte volna, ha megtudja például, hogy a hely, ahol élsz, részben meghatározza a bélrendszerben élő baktériumflórát is. És biztos vagyok benne, hogy mélyen elmerült volna abban a témában, amely kutatja az összefüggést a baktériumflóra egyensúlyának megbomlása és az olyan krónikus betegségek között, mint az elhízás, a nem alkoholos zsírmáj és az allergiák. Valószínűleg egyáltalán nem lepné meg, ha megtudná, hogy a mikrobiom hatással van az epigenomra, amelyről ő úgy gondolta, hogy befolyásolja a krónikus betegségek kialakulását.

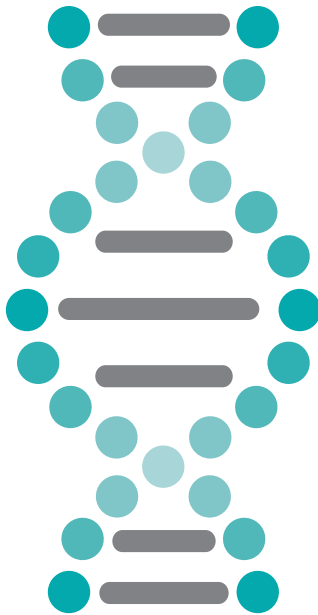
Amíg meg nem ismertem David Barker munkásságát, annak a hagyományos bölcsességnek voltam híve, hogy a krónikus betegségek kialakulása jórészt a szüleinktől örökölt génektől és az általunk választott életmódtól függ. Az egészség és a wellness kérdése azonban mára más megvilágításba került a szememben. Igen, ebben a génjeink is érintettek, de inkább olyan szinten, mint egy film főszereplői. A genom szempontjából az epigenomot tekinthetjük a filmrendezőnek, aki meghatározza, hogy az egyes gének mikor kerülnek felvételre.

A hagyományos vita arról szólt, hogy vajon a természet adta gének vagy a táplálkozás hatásai erősebbek – mintha két egymás ellen harcoló táborban lennének. Az epigenetika tudományának köszönhetően tudjuk, hogy az életmód jelentős szerepet játszik a krónikus betegségek kialakulásában, de nem egészen úgy, ahogy azt korábban gondoltuk. Génjeink és az életmód szorosan összefonódnak – jusson eszünkbe a kettős hélix képe. A DNS két párhuzamos szálához hasonlóan a természet adta gének és a táplálkozás szoros kapcsolatban vannak egymással, ami az életünk minden területére kihat. Sőt, hatásuk nem ér véget a szüleiddel és veled, hanem generációkon át terjed.

Habár a könyvben található információ egy része nem szolgál jó hírként, szerencsére ma már tudjuk, hogy az epigenetikai változások visszafordíthatók, és bizonyos kockázatok mérsékelhetők. Ezt szem előtt tartva szedtem össze és mellékeltem rengeteg gyakorlati tanácsot, például a családtervezés esetén való helyes táplálkozásról.

Úgy hiszem, hogy a könyvben található tanácsok mindenki számára hasznosak lehetnek. Bár az epigenetika tudománya igen összetett, mindent megtettem annak érdekében, hogy érthető nyelven magyarázzam el, és csak a legrelevánsabb információt közöljem a kutatások széles köréből.

Remélem, hogy sikerült legalább egy szikrányit átadnom abból a lelkesedésből, amelyet e rendkívül lenyűgöző téma kutatása során tapasztaltam. Azt is remélem, hogy az általam megosztott információk az olvasó hasznára lesznek abban, hogy előrelépéseket tegyen egészsége érdekében.





DAVID BARKER

— **ÉS AZ** —

EPIDEMIOLOGIA

Az ember magával hozza e világra mindazt, amije van vagy lehet.

Az újszülött olyan, akár egy beültetett kert.

WILLIAM BLAKE

A „sebezhetőség térképének” nevezték el azt az élénk színekkel készült grafikát, amely egy pillantás alatt megmutatja, hogyan oszlanak el a betegségek Angliában. David Barker epidemiológus és Clive Osmond statisztikus 1984-ben, miután évekig dolgoztak az Angliában és Walesben előforduló halálos betegségek atlaszán, a jólétet vagy annak hiányát egészségbeli különbségekkel hozták összefüggésbe. Ami a szívbetegségeket illeti, az ország bizonyos területein, a kevésbé jómódú részeken, nagy vörös foltok mutatkoztak. Ez egy rejtély volt, tekintve, hogy a szívbetegségeket hagyományosan a jóléttel társították. Mindazonáltal egy ötvenéves periódust átfogó kutatásaik megerősítették, hogy az élőhelyük miatt szegénynek minősített embereknél lényegesen magasabb volt a szívbetegségek aránya. Az átlagos életkoruk is alacsonyabb volt. A kutatók azt találták, hogy ötven évvel korábban ezeken a helyeken a csecsemőhalandóság aránya is magasabb volt a megszokottnál.

A kérdés az volt, hogyan kapcsolódik a szegénység a csecsemőhalandósághoz és a később megjelenő szívbetegségekhez. David Barker erősen gyanította, hogy a magyarázat valamilyen módon a gyermekkorban keresendő. Lehet a szegénység az oka? Lehetséges, hogy a szegény emberek egyszerűen csak kiszolgáltatottabbak az élet viszonyaitól szemben? Idővel, néhány véletlen eseménynek köszönhetően, dr. Barker megszerezte azokat az adatokat, amelyek lehetővé tették számára, hogy felfedje a kapcsolatot az egészségtelen életkezdés és a felnőttkori krónikus betegségek között.

Hogyan kezdődött

Az epidemiológia meghatározott kritériumok alapján azonosítja az emberek azon csoportjait, akiknél fennáll egy betegség kockázata, mint például dr. Barker esetében a lakóhelyel együtt járó megkülönböztető gazdasági körülmények. A közegészségtan kutatói azt mondanák, hogy az egyetlen dolog, ami megkeseríti munkájukat, az a migráció. A bevándorlók egészségi állapota nem tükrözi egy adott terület felteleteit hosszú távon, statisztikailag azonban kihat az eredményekre. Tehát ha arra számítunk, hogy az *Atlaszban* található adatokra támaszkodva, egy bizonyos területen magas lesz az újszülöttek halálozási aránya, de mégsem ez a helyzet, akkor érdemes fontolóra venni, hogy vajon a migráció szerepet játszott-e ebben. Barker és Osmond is talált egy ilyen anomáliát az egyik általuk vizsgált régióban. London külvárosának nyomornegyedeiben a csecsemőhalandóság rátája 1921 és 1925 között feltűnően alacsony volt.



Epidemiológia (közegészségtan):

Az egészséggel kapcsolatos állapotok, jelenségek megoszlásának és az előfordulásukat befolyásoló tényezőknek a tanulmányozása egy meghatározott populációban azzal a céllal, hogy eredményeit felhasználja az egészséggel kapcsolatos problémák felügyeletéhez és megoldásához.

V. HAJDÚ PIROSKA; ÁDÁNY RÓZA

Csecsemőhalandóság a viktoriánus Londonban

Mindenki tudja, aki olvasta Charles Dickenst, hogy a 19. század vége felé Londonban az elszegényedett polgárok túlsúlyos és egészségtelen körülmények között éltek. Emlékszel Twist Olivérre és szívszaggató könyörgésére, hogy legyen több zabkása? Az ilyen szörnyű körülmények ellenére kevés baba halt meg születésekor.

A társadalmi reformer, Charles Booth dokumentálta a munkásosztály életét Londonban ebben az időszakban, és kutatásai magyarázatot adtak a meglepően alacsony csecsemőhalandóságra. Megfigyelte ugyanis, hogy a várost körülvevő falvakból Londonba utazó fiatalok többsége a helyi település krémjéből származott. Sok külföldi bevándorlóhoz hasonlóan, ők is azért hagyták el otthonukat, mert jobb életet kerestek, avagy Booth szavaival élve „az ismert gazdasági előnyt”. Háztartási alkalmazottnak erős serdülő lányokat vettek fel, akik tápláló házi kosztot nevelkedtek.

London jobb otthonában dolgozva, bérük ugyan alacsony volt, de továbbra is jól táplálkoztak. És amikor pedig teherbe estek, egészséges csecsemőket szültek, akiknek nagy esélyük volt a túlélésre.

A kapcsolat keresése

David Barker gyanakodni kezdett, hogy létezik összefüggés a rossz életkörülmények, a magzatok súlyos tápanyagellátása és a későbbi szívbetegségek között. Tudta, hogy léteznek adatok, amelyek alátámaszthatják e meggyőződést. Az Egyesült Államokban 1973-ban a Bell System cég alkalmazottai körében végzett tanulmány például kimutatta, hogy azok, akiknek szülei fehérgalléros munkát végeztek, kisebb valószínűséggel szenvedtek szívbetegségben, mint azok, akiknek szülei kékgalléros családból származtak. Egy norvég orvos, Anders Forsdahl szintén kutatott ezen a területen. 1977-ben egy jelentést tett közzé, amely a kormány által szolgáltatott statisztikákon alapult és egybeesést mutatott ki a gyermekkori szegénység és a felnőttkori szívbetegségek között. Ő is gyanította, hogy a gyermekkori alacsony társadalmi és gazdasági státusz egy egész életre kiterjedő hátrányt jelent az egészségi állapotra.

Az 1970-es években társadalomtudósok széles köre kutatta a betegségek társadalmi eredetét, mind fizikai, mind pszichológiai tekintetben. De annak ellenére, hogy Barker megérzései egyre jobban alátámasztották elméletét, nem volt semmilyen konkrét bizonyíték arra, hogy a magzat tápanyagellátása összefügg a felnőttkori betegségekkel. Tudta, hogy elmélete nem állja meg a helyét a csecsemőkről szerzett részletes információk hiányában. Szigorú tényekre volt szüksége, a születésükről és társadalmi körülményeikről, valamint arról, hogyan boldogultak életük kezdetén.

Egy kialakulóban lévő hipotézis

A 20. század fordulóján Nagy-Britannia kormánya nagyon aggódott a brit nép egészségi állapotának romlása miatt. Minden tizedik csecsemő meghalt azelőtt, hogy megünnepelhetné volna első születésnapját, és sajtóértesülések szerint a búr háborúban önként jelentkező fiatalok kétharmadát elutasították, mert egészségi állapotuk nem volt megfelelő. A Délkelet-Angliában található Hertfordshire megye egészségügyi tisztiorvosa úgy döntött, hogy kezdeni kell valamit ezzel a sajnálatos állapottal, és kinevezte Ethel Margaret Burnside-ot Hertfordshire első egészségügyi főtanácsadójának és a szülésznők felügyelőjének. Nem is sejtette, mekkora jelentőségre tesz majd szert ez a kinevezés csaknem egy évszázaddal később és nemcsak Hertfordshire számára, hanem világszerte.

E. Margaret, mert szerette, ha így szólították, magas termetű nőszemély volt (kb. 180 centiméter), és meglehetősen impozáns megjelenésű. 1911-ben kezdte meg munkáját, és hamarosan

egy sereg szülésznőt és nővért toborzott csapatába. Az ő feladatuk volt a babák világra segítése és a születésük utáni tanácsadás a megfelelő csecsemőgondozásról. Munkájukat dokumentálni is kellett. E. Margaret menedzserként nagyon gyakorlatias volt, kerékpáron járta be a megyét, és gondoskodott arról, hogy munkatársai részletesen rögzítsék tevékenységüket. Mindössze egy év alatt a kerékpárján lévő ciklométer 4700 kilométert regisztrált.

Úgy tartják, hogy Burnside meglehetősen határozott személyiségének köszönhetően a Hertfordshire megyei titkára beleegyezett, hogy hatvan mérleget vásároljon csapatának. Az ápolónők azt az utasítást kapták, hogy mérjék meg a babákat születésükkor és egyéves korukban. E. Margaret gondoskodott arról, hogy ezeket az információkat, valamint az esetleges betegségekre és fejlődési problémákra vonatkozó adatokat hiánytalanul feljegyezzék. Amikor a csecsemő elérte az egyéves kort, az adatait tartalmazó kartont leadták a megyei hivatalban, ahol aztán átvezették a főkönyvbe.

A Hertfordshire-jegyzőkönyv

A Burnside munkáját dokumentáló feljegyzéseket 1948-ig őrizték meg, amikor is megalakult az angliai Nemzeti Egészségügyi Szolgálat. Ekkor egy középületben archiválták őket, ahol csak porosodtak. Az 1980-as évek elején David Barker szisztematikusan kommunikálni kezdett a helyi egészségügyi tisztviselőkkel országszerte, hogy fellelje a születési jegyzőkönyveket, melyekre annyira szüksége lett volna. De nem sok sikerrel járt.

A szerencse végül rámosolygott és levelet kapott Hertfordshire megyéből, amelyben értesítették, hogy a lépcső alatt elrejtve rátaláltak számos régi jegyzőkönyvre. Ezek az iratok az 1911 és 1945 közötti időszakban született, több ezer gyermek adatait dokumentálták: növekedésük mintázatát és azt is, hogy mivel táplálták őket egyéves korukig.

A porlepte, terjedelmes jegyzőkönyvek E. Margaret szellemiségéhez híven részletes feljegyzéseket tartalmaztak a csecsemőkről, édesanyjukról és az érintett családok szociális körülményeiről. Valójában olyan sok személyes adattal szolgáltak, hogy a tisztviselők kezdetben megtagadták dr. Barker hozzáférését az információhoz a személyes adatok védelmének érdekében. Ám a szerencsés véletlen közbeszólt. A jegyzőkönyvek ugyanis információkat tartalmaztak egy Much Hadham nevű faluban világra jött újszülöttekről is, amit David Barker egészen jól ismert. A második világháború idején őt édesanyjával, a többi nővel és gyerekekkel együtt vidékre evakuálták, hogy megvédjék őket a londoni csapástól. Végül Much Hadhamban kötöttek ki és ott született meg a kishúga is. Dr. Barker hozzáférést kapott az anyaghoz, mivel a testvéréről szóló feljegyzések is szerepeltek a nyilvántartásban.

2018 tavaszán ellátogattam Southamptonba, ahol jelenleg is őrzik e jegyzőkönyveket. Lenyűgözőnek találtam őket, nemcsak a bennük lévő információk miatt, hanem azért is, mert olyan elevenen őrzik a régmúlt emlékét. A tollal és tintával írott szövegek Charles

Dickens korának írásait idézik, formájukban pedig a pénzügyi-számviteli könyvekre emlékeztetnek, amelyekben oszloponként rögzítik a bevételeket és kiadásokat. Élőben szemlélve őket, bizony nehéz elhinni, hogy a 20. századi egészségügy egy forradalmi felfedezésének alapját képezték.

A kapcsolat keresése

Miután dr. Barker megkapta a hozzáférést, ki kellett dolgoznia egy hatékony rendszert az adatok felhasználására. A jegyzőkönyveket átszállították a Southamptoni Egyetemen lévő irodájába, ahol elkezdődött a fáradtságos és időigényes munka, az adatok számítógépbe vitele. Amikor ez befejeződött, a halálzási arányokon alapuló vizsgálatok teljesnek bizonyultak. Ekkor csatlakozott a csapathoz dr. Caroline Fall orvostanhallgató, aki épp ekkor dolgozott a doktoriján epidemiológia témában. Feladata azoknak a férfiaknak és nőknek a felkutatása volt, akiknek születését a jegyzőkönyvek dokumentálták.

A csapat két irányból közelítette meg a kérdést. Egyrészt halotti anyakönyveket kutattak fel, hogy azonosítsák az elhunytakat, másrészt pedig próbálták megtalálni az életben maradtakat. „Lelkiismeretes kutatók lévén azonosítottuk azon személyeket, akiknek születését feljegyezték a könyvekben, majd felkerestük őket, és felkértük, hogy vegyenek részt egy további vizsgálatban” – kommentálta dr. Fall. Felkutatásuk után meghívták őket, hogy látogassanak el az országszerte erre a célra felállított klinikákra. Ott részletes interjút készítettek velük és felmérték felnőttkori egészségi állapotukat.

A kutatások első eredménye a Barker-hipotézis volt, amelyet 1986-ban a *The Lancet* nevű, nagy tekintéllyel rendelkező, brit orvosi folyóiratban tettek közzé. A Hertfordshire-i jegyzetek felhasználásával dr. Barker és csapata kapcsolatot talált a kevésbé ideális méhen belüli környezet és alacsony születési súly (2500 g vagy kevesebb), valamint a későbbi szívbetegségek kialakulásának kockázata között.

Hipotézistől az elfogadott tényekig

Szerény megfogalmazás, ha azt állítjuk, hogy dr. Barker hipotézisét kezdetben szkeptikusan fogadták. Gyökeresen ellentmondott az akkori egészségügyi szemléletnek, amely az étrendet és az életmódot tette felelőssé a szívbetegségek kialakulásáért. Szakértők tömege fogott hozzá, hogy megcáfolja elméletét, de idővel egyre több bizonyíték került elő annak alátámasztására. Ami végül meggyőzte a kételkedőket is.

A valódi fordulópont 2000-ben következett be, amikor Matthew W. Gillman, a Harvard Egyetem orvosa és Janet W. Rich-Edwards, a nagynevű Nurses' Health Study munkatársa publikált egy tanulmányt „A felnőttkori betegségek magzatkori eredete: a szkeptikusok is hívókké válnak” címmel. Elismerve korábbi ellenállásukat dr. Barker megállapí-

tásaival szemben, kijelentették, hogy végül meggyőzte őket a „tanulmányok tucatja”, amelyek alátámasztották téziséit.

Éhínség Hollandiában

Valamikor az 1990-es évek közepén David Barker találkozott egy holland szülész orvossal, aki megemlítette neki, hogy Amszterdamban a Wilhelmina Gasthuis Kórházban őrzik a második világháború egy különleges időszakában szült nők egészségügyi adatait, melyek kincset érő információt tartalmazhatnak. A Gasthuis gyökerei nagyon régre, egészen az 1600-as évekbe nyúlnak vissza, amikor itt a pestis áldozatait kezelték. Évtizedekig ez volt az amszterdami fő oktatókórház, a második világháború alatt pedig szülészeti szolgálatot is végzett. A hollandok alaposágának megfelelően, amikor a nők teherbe estek, gondosan feljegyezték a terhességükkel, a csecsemők születésével és az utódok fejlődésével kapcsolatos lényeges részleteket.

Tessa Roseboom, az Amszterdami Egyetem professzora, aki a csecsemők fejlődésével és egészségével foglalkozik, több mint húsz éve dolgozik ezekkel az adatokkal. Ahogy azt egy interjúban elmondta, Hollandiában az orvosi feljegyzéseket általában 15 év után megsemmisítik. A Wilhelmina Gasthuistól származó iratok azonban valamiért elkerülték ezt a végzetet, és az épület tetőterében tárolták el őket. Az 1990-es évek elején, amikor a modern Akadémiai Egészségügyi Központ részeként új kórházat építettek, a megtalált jegyzeteket a városi archívumba szállították át. Ezt hallotta később David Barker, és felismerve a benne rejlő lehetőségeket, azonnal akcióba lendült.

1996-ban Tessa Roseboom még PhD-hallgató volt. A Wilhelmina Gasthuis Kórházból származó feljegyzéseken dolgozó csapat tagja volt, amikor a rangidős orvos váratlanul elhagyta posztját. Ez tette meg őt a kutatás vezetőjévé, és kezdett szorosan együttműködni David Barkerrel az úgynevezett holland éhínség születési kohorszvizsgálatán. Ez a tanulmány sajnálatos módon a második világháború egy tragikus epizódjának köszönheti eredetét.

1944 telén a német vezetőség felismerte, hogy a vereség felé haladnak. Úgy döntöttek, hogy egy vasúti sztrájkjal vágnak vissza, hirtelen blokkolva az élelmiszer-szállítmányokat Hollandia egyes részeibe, köztük Amszterdamba. Az embargó, amelyet „egy nemzet kiehéztetésére irányuló összeesküvésnek” neveztek, hét hónapig tartott, egészen 1945 májusáig, amikor is a szövetséges csapatok felszabadították az országot. Különösen kemény tél volt, és a korábban jól táplált lakosság gyorsan az éhezés küszöbére került. A napi energiabevétel jóval 1000 kalória alatt volt, és az éhínség csúcspontján olyan szűkös volt az élelmiszer-ellátás, hogy az emberek napi fogyasztása 400 kalóriára csökkent. Az emberek annyira éhesek voltak, hogy a tulipánhagymákat is megették. A hideg, az éhínség és az állandó aggodalom ideális terepet teremtett a fertőző betegségeknek és a halálozási arány megnövekedésének. A stressz

elviselhetetlen volt. A terhes nők gyakran egyedül találták magukat, mert férjük nem volt otthon, sokukat koncentrációs táborban tartották fogva. A gyerekeiket is gyakorta el kellett küldeniük máshová, mert egyszerűen nem tudták őket etetni.

Az 1944-es téli éhínség Hollandiában termékeny kutatási területnek bizonyult. Először is mindössze néhány hónapig tartott. Másodszer, ez egy jól körülhatárolható csoportot érintett: a Hollandia nyugati részén tartózkodókat, akik alultápláltak voltak ebben az időszakban. Ez azt jelentette, hogy a kutatók megvizsgálhatták az éhínség hatását a terhesség bizonyos időszakaira.

Hollandia régóta ismert mezőgazdasági termeléséről, és az éhínség előtt a nők jól tápláltak voltak. Sőt, amint a szövetséges csapatok megérkeztek, visszatértek szokásos étrendjükhez. Ahogy Tessa Roseboom megjegyezte: „Az emberek azonnal felismerték, hogy ez egy egyedülálló lehetőség az éhínség terhességre és az utódokra gyakorolt hatásának tanulmányozására.” Erről először egy 1947-ben megjelent cikk számolt be, „A háborús éhezés hatása a terhességre és az utódokra Hollandiában”.

Tessa Roseboom fél évszázaddal később kezdett el dolgozni David Barkerrel. Azok a személyek, akiknek anyja terhes volt az éhínség idején, ekkor már ötvenévesek voltak. Elmélete szerint a krónikus betegségek az anyaméhben keletkeznek, és évtizedek alatt lassan alakulnak ki, ennek legfőbb bizonyítékaként szolgálhatnak ezek az alanyok.

És valóban, a csoport tagjai kevésbé voltak egészségesek, mint kortársaik. Azok, akiknek az anyja az éhínség idején volt várandós, kétszer nagyobb valószínűséggel szenvedtek szívbetegségben, és nagyobb eséllyel voltak elhízottak, vagy szenvedtek cukorbetegségben, magas vérnyomásban és mutattak magas koleszterinszintet, mint azok, akiknek az édesanyja normál körülmények között volt várandós.

A helsinki összeköttetés

Ahogy korábban megjegyeztük, az 1990-es évek elején a tudományos közösség legnagyobb része úgy tartotta, hogy a Barker-hipotézis téves. Egyikük Johan Eriksson epidemiológus volt, aki Helsinkiben, Finnországban élt. „Először egy nagy európai diabétesztalálkozón halottam a Barker-hipotézisről. Azon a találkozón az emberek gúnyolódtak a gondolaton, hogy az alacsony születési súly a szívbetegség kockázati tényezője lehet – mondta egy interjúban. – Mivel volt hozzáférésem kórházi születési jegyzőkönyvekhez és más adatokhoz, szinte biztos voltam benne, hogy általuk képes vagyok David Barker téziséét megcáfolni.”

1993-ban, mielőtt dr. Eriksson befejezhette volna dr. Barker munkásságáról készülő kritikáját, meghívást kapott egy Európai Unió által szervezett találkozóra. A betegségek fejlődéstani eredetével foglalkozó szakértőket hívtak meg, és David Barker is jelen volt.

„A házigazda nem jelent meg, így David és én együtt mentünk ebédelni – emlékezett vissza dr. Eriksson. – Aztán megittunk egy-két pohár sört a repülőtéren.”

Ahogy a két férfi megismerkedett, két dolog kezdett világossá válni: személy szerint szimpatikusak voltak egymásnak, és dr. Erikssonnak hatalmas mennyiségű információhoz van hozzáférése, amelyek nagyon hasznosak lehetnek Barker számára a felnőttkori betegségek kialakulása és az életük kezdetén szerzett tapasztalatok közötti pontosabb összefüggések megállapításában. „David hertfordshire-i adatai véget értek a csecsemő egyéves korában – mondta dr. Eriksson. – Finnországban azonban követjük a növekedést az egész gyermekkorban. David rendkívüli érdeklődést mutatott és meghívott a southamptoni kutatási központba.”

A következő évben dr. Eriksson hívta meg David Barkert Finnországba. Egy tetőtéri bárban találkoztak, ahol megírtak egy pályázatot egy, az Egyesült Királyságban lévő szív- és érrendszeri kutatásokkal foglalkozó jótékonyági szervezethez, a British Heart Foundation-höz, jelentős támogatást kérve. A dr. Eriksson kincstárában lévő finnországi adatokra épülő javaslatukat jóváhagyták. Ez a tanulmány nemcsak a születés előtti, méhen belüli fejlődés, hanem a gyermekkori növekedés és a szívkoszorúér-betegségek közötti kapcsolat feltárására is összpontosított.

A Helsinki Birth Cohort Study (HBCS) adatain alapulva számos publikációt jelentettek meg, az elsőt 1997-ben a *British Medical Journal*-ban. Ezt követően még több mint 120 tanulmányt írtak együtt. „David munkája és a British Heart Foundation támogatása nélkül soha nem tudtuk volna meg, valójában mekkora értéket képviselnek a helsinki születési kohorszvizsgálat adatai” – kommentálta dr. Eriksson.

Helsinki születési kohorszvizsgálat

Finnország történetében többször, különböző okok miatt, rossz egészségi állapotok uralkodtak. Az országot korábban többek között a csecsemők és férfiak halandóságának magas aránya, valamint az 1-es típusú cukorbetegség gyakori előfordulása jellemezte. Azonban a finneknél a társadalombiztosítási és egészségügyi rendszer nagy hagyományokkal bír. Például 1934-ben több gyermekjóléti klinikát hoztak létre Helsinkiben, és az ott dolgozó egészségügyi szakemberek elkezdtek feljegyezni az újszülöttek súlyát. Tizenháromezer gyermeket vontak be ilyen formában az adatgyűjtés első hullámába. Ezt követően, egészen 11 éves korukig, rendszeres időközönként feljegyezték súlyukat és növekedésük ütemét.

Az olyan szakemberek számára, mint David Barker, ezek a feljegyzések valódi kincsnek számítottak. A *Táplálkozás az anyaméhben* című könyvében kiemelte ezek fontosságát: a kutatók először tudták feltárni, hogy az agyvérzésen átesett, a szív- és érrendszeri betegségekben vagy cukorbetegségben szenvedő emberek másképpen fejlődtek gyerekkorukban, mint az egészségesek.

AZ ADATOK ÉRTÉKE

Talán csoda, hogy Finnország a világ egyik legerősebb egészségügyi technológiai ágazatával rendelkezik? Ez a kis északi ország világszínre lépett az egészségügyi adatok csúcstechnológiai nyomon követésében és felhasználásában.

De vajon miért vannak a finnek ennyire előrébb ezen a területen? Talán annak tudható be, hogy ez az ország régóta foglalkozik a közegészségügyi kérdésekkel, és tapasztalatai vannak a személyes egészségügyi adatok gyűjtésében és felhasználásában. 1964 óta Finnországban minden csecsemőhöz egy személyi azonosítószámot rendeltek születéskor, vagy élete első éveiben. Minden finn állampolgárról van egy részletes nyilvántartás, amely nyomon követi egészségügyi adatait, beleértve a betegségeket, az általa szedett vényköteles gyógyszereket, mikor került kórházba és így tovább. Ez az anyag felbecsülhetetlen értékű forrást jelentett azoknak a kutatóknak, akik megpróbálják felderíteni a gyermekkori körülmények és a krónikus betegségek kialakulása közötti összefüggéseket.

Finnország erős társadalmi programokkal rendelkezik, mint például az ingyenes közoktatás és közegészségügyi beavatkozások. Már az 1920-as években elindították a városokban élő nők terhesség gondozási programját, amit az 1940-es évekre a vidéki nőkre is kiterjesztettek. 1938-ban megkezdtek a „babybox” kampányt az alacsony jövedelmű anyák támogatására, azzal a céllal, hogy csökkentsék az országban tapasztalt magas csecsemőhalandóság arányát. Ekkor ugyanis minden 1000 csecsemőből körülbelül 65 meghalt élete első évében.

A kampány olyan jó fogadtatásra talált, hogy 1949-re minden anyára kiterjesztették. Minden újdonsült anya, jövedelmétől függetlenül, kap egy dobozt alapvető csecsemőápolási kellékekkel, amely ruhákat, takarókat és játékokat tartalmaz egy bölcsőnek is beillő dobozban, matraccal együtt. A kezdeményezésnek köszönhetően Finnország mára elérte a világon egyik legalacsonyabb csecsemőhalandósági arányt, ami a Világbank adatai szerint 2,3/1000 újszülött. Ezzel szemben az Egyesült Államokban a Világbank statisztikái szerint a csecsemőhalandósági ráta 6,5/1000 volt 2016-ban.

2018 nyarán interjút készítettem Mika Gissler professzorral, a finn Nemzeti Egészségügyi és Jóléti Intézet epidemiológusával, Helsinkiben. Finnország sikertörténetében számos tényezőt azonosíthatunk, köztük az egészségbiztosítás bevezetését az 1960-as években, valamint olyan technikai újításokat, mint a személyi azonosító szám, amely megkönnyíti az emberek nyomon követését egész életük során.*

Ezek az újítások részletes egészségügyi információval szolgálnak a nemzet polgáraitól életük különböző szakaszaiban, lehetővé téve a kormány számára, hogy

* Magyarországon a személyi azonosító számot csak 1975-ben kezdték bevezetni. (a szerk.)

azonosítsa a betegséghez vezető utakat a lakosság nagy részénél, és nagyobb léptékű korrekciós lépéseket tegyen.

Jó példa erre az Észak-Karélia Projekt, amelyet régóta a világ egyik legsikeresebb közegészségügyi programjaként ismernek el. Az 1970-es évek elején Karélia tartomány északi részén volt a világon az egyik legmagasabb a szívbetegség gyakorisága, ami a dohányzás magas arányának és a helytelen táplálkozási szokásoknak tudható be. „Az 1940-es években az országnak ez a része meglehetősen szegény volt. A mezőgazdasági alapú régióban a háború után néhány évig élelmiszerhiány volt – mesélte Gissler professzor. – Amint a gazdaság javult, az emberek elkezdtek kevésbé egészséges ételeket enni, sokkal több zsírt és cukrot fogyasztottak. Az 1960-as évekre a szívbetegségek és a halálozási arány az egekbe szökött.”

1972-ben kísérleti program indult el a szívbetegségek megelőzésére. Átfogó, közösségi beavatkozásról volt szó, amely az életmódbeli tényezőkre irányult, beleértve az olyan kezdeményezéseket, mint a dohányzás visszaszorítása és az étrend javítása. Az eredményeket jól dokumentálták. 1970 és 1995 között Észak-Karéliában 73 százalékkal csökkent a szívbetegségek miatti halálozási arány a 30 és 64 év közötti férfiak körében.

Amint korábban említettem, az ország régóta elkötelezett a magas színvonalú terhesgondozás iránt, amely a táplálkozást is magában foglalja. A finnek neuvolának hívják a terhesgondozó klinikákat, ahol a várandós nők és a gyermekek mindig ingyenesen kaphatnak tanácsot. Az egészséges táplálkozás kiemelt hangsúlyt kap nemcsak a szülés előtt, hanem a baba születése után is a csecsemőgondozó klinikákon.

Eriksson és Barker 1997-es tanulmánya megállapította, hogy azoknál a csecsemőknél, akiknek a méhen belüli növekedés az anya rossz táplálkozása miatt korlátozott volt, felnőttkorban megnőtt a szívbetegség kockázata. A későbbi tanulmányok, amelyek a gyermekkori növekedést és a túlsúlyt vizsgálták, arra a következtetésre jutottak, hogy a szívbetegségek legnagyobb aránya azoknál a férfiaknál fordult elő, akik születésükkor soványak voltak és gyermekkorukban gyorsan elhíztak.

Munkájuk előrehaladtával Eriksson és Barker a HBCS-adatokat további fejlődési minták kimutatására is felhasználták, azonosítva azokat a személyeket, akiknél nagyobb volt a kockázata az olyan betegségeknek, mint például a cukorbetegség és a stroke.

Dr. Barker megfigyelte, hogy ezek közül a gyerekek közül egyik sem tűnt ki az átlagból 11 évesen, mégis mindegyiküknél fennállt a későbbi krónikus betegség kialakulásának kockázata. Egy ilyen kockázatot csak egy módon lehet elég korán azonosítani és megtenni a megelőző lépéseket: ha a kutatók részletes adatokat gyűjtenek az olyan változókról, mint az

újszülött születési és a méhlepény súlya, valamint a növekedési és fejlődési minták a gyermekek első éveiben.

A jelenlegi információknak köszönhetően ma már rálátásunk van arra, hogy a túl sok, túl kevés vagy helytelen táplálkozás és a krónikus betegségek későbbi kialakulásának valószínűsége között szoros összefüggés van. Egyre többet tudunk meg a növekedést befolyásoló egyéb tényezőkről is, mint az öröklődés, a hormonok, valamint a szociális és pszichológiai stressz.

Az oregoni kapcsolat

1988-ban Kent Thornburgot egy kollégája meghívta egy Olaszországban szervezett konferenciára, hogy beszédet mondjon. Abban az időben dr. Thornburg fejlődéstani fiziológus volt, aki különös érdeklődést mutatott a szívbetegségek iránt, és a portlandi Oregoni Egészségügyi és Tudományos Egyetem (OHSU) professzora volt. Kollégája noszogatta őt az utazásra és azt mondta, hogy bemutat majd neki valakit, akit dr. Thornburg biztosan érdekesnek talál. Ez a valaki David Barker volt, és dr. Thornburg itt találkozott először a munkájával.

„Nagyon szkeptikus voltam – mondta nekem dr. Thornburg egy interjú alkalmával. – Biológiai folyamatokat és a méhlepény szerepét tanulmányoztam a későbbi betegségek kialakulásában. Egyszerűen nem ismertem olyan mechanizmust, amely megmagyarázhatta volna az elméleteit. David azt javasolta, dolgozzunk együtt, hogy kiderítsük, igaza van-e. Ma már tudom, hogy finoman átrázott. Tisztában volt azzal, hogy igaza van, de be akart vonni a kutatásaiba, mert tudta, hogy olyan szakértelemmel rendelkezem, amely előre viheti azt.”

Ez volt a kezdete a kitartó barátságnak, valamint az intenzív és eredményes munkakapcsolatnak, amely az évek során kialakult közöttük. „Úgy gondoltuk, hogy a placentának fontos szerepe kell legyen – mondta dr. Thornburg. – David szerette volna megérteni ennek összefüggését a szívbetegségekkel és a születési súllyal. Igaz, hogy akkoriban én ezeket a dolgokat kutattam a laborban, de nem végeztem emberi tanulmányokat.” A két tudós szoros kapcsolatban maradt, és amikor dr. Thornburg a *Placenta* folyóirat szerkesztője lett az 1990-es évek elején, rendszeresen meghívta dr. Barkert Portlandbe, hogy megvitassák a közös érdeklődési terület új eredményeit.

„David látogatásai során nyers, kiadatlan adatokkal érkezett, melyek frissen kerültek le Clive asztalairól. Clive Osmond volt a statisztikus David munkája mögött. David tudni akarta, mi van a kapcsolatok hátterében. Szinte minden időnkét együtt töltöttük, hogy felderítsük Clive adatainak biológiai hátterét. Tudtuk például, hogy statisztikai összefüggés van az alacsony születési súly és a szív- és érrendszeri betegségek között. Csak azt nem tudtuk, hogy mi az oka ennek a kapcsolatnak.”

A KÍNAI ÉHÍNSÉG

A 20. század közepén, a kínai Mao elnök, a modern kor felé törekvő stratégiájának részeként, bejelentett egy új ötéves tervet: a nagy ugrást. Hirtelen, minden előzetes figyelmeztetés nélkül, emberek millióit fosztották meg gyökereitől és küldték mezőgazdasági kommunákba, ahol elvárták tőlük, hogy gazdálkodjanak. Ennek egyik eredménye egy hosszan elhúzódó éhínség volt.

A mindössze hat hónapig tartó holland téli éhínségtől eltérően, amely egy apró ország lakosságának csupán a felét érintette, a kínai éhínség három évig tartott, és több mint félmilliárd ember érezte hatását. Az egyesült államokbeli Brown Egyetem és a kínai Harbin Orvostudományi Egyetem kutatói úgy döntöttek, megvizsgálják, hogy ez az elhúzódó alultápláltság befolyásolhatja-e a glükóztoleranciát, és ennek eredményeként a 2-es típusú cukorbetegség előfordulásának arányát. A tanulmányt 2017-ben az *American Journal of Clinical Nutrition* című lapban tették közzé.

Az adatokat olyan személyektől gyűjtötték, akiknek az anyja terhes volt az éhínség idején, vagy röviddel az éhínség után fogantak. Sok esetben mindkét szülő átélte az éhínséget. A kutatók több mint 3000 kínai vidéki lakostól vettek vérmintát. Összeségében kimutatták, hogy megnövekedett a hiperglikémia (magas vércukorszint) és a 2-es típusú cukorbetegség aránya azoknál az embereknél, akik az éhínség idején az anyaméhben voltak. Meglepő módon ezen személyek utódainál is tapasztalták a hiperglikémia gyakoriságának megnövekedését. Ezenkívül azt is kimutatták, hogy nagyobb volt a kockázat mindkét rendellenesség kialakulására azoknál, akik röviddel az éhínség után fogantak.

A tanulmány arra a következtetésre jutott, hogy az anya alultápláltsága nem az egyetlen tényező, amely befolyásolja az utódok anyagcseréjét. Az apák is hatással voltak erre. A minták között volt 332 olyan személy is, akiknek a szülei nem voltak kitéve az éhínségnek. A hiperglikémia előfordulása ebben a csoportban 5,7% volt. Az arány 11,3%-ra emelkedett, amikor mindkét szülő éhezett. De a legérdekesebb talán az a tény, hogy amikor csak az anya élte át az éhínséget, a gyakoriság 10,6% volt, nem sokkal magasabb, mint azoknál az embereknél, akiknek csak az apja éhezett, ahol 10%-ot mutattak ki.

Bár az eredmények összhangban vannak a korábbi éhínség tanulmányokkal, e tanulmány fő megkülönböztetője az, hogy kimutatta az éhínség káros hatásainak áttérjedését a második generációra. Ahogy a szerzők mondták: „Tudomásunk szerint ez [a tanulmány] az első közvetlen bizonyíték, amely alátámasztja azt az elképzelést, hogy a magzat kedvezőtlen táplálkozási viszonyai több generáción keresztül hatással vannak a glükóanyagcserére és befolyásolják a cukorbetegség kialakulásának kockázatát.”

A két kutató alapvetően az anyaméhben lezajló fejlődés szabályozását próbálta megérteni. Dr. Thornburg ismerte a biológiai folyamatokat, dr. Barker pedig az epidemiológiai felfedezésekre támaszkodott. A szakértelem kölcsönös megosztása megerősítette kapcsolatukat az évek során. „Valamikor 2003 környékén David meghívást kapott, hogy beszédet tartson az amerikai Nemzeti Egészségügyi Intézetben (National Institutes of Health, NIH). Amint megkapta az ő jóváhagyásukat, többé már nem vitatták munkáját – mondta dr. Thornburg. – Az Egyesült Államokban nagyon megkedvelték őt, és mi az OHSU-ban óriási kutatási infrastruktúrával rendelkezünk. Így aztán amikor megkértem Davidet, hogy költözzön Oregonba, örömmel jött.”

David Barker tíz éven át osztotta meg életét a két ország között úgy, hogy az év egyik felét Portlandben, a másik felét pedig Angliában töltötte. Aztán 2013-ban váratlanul elhunyt.

Mindeközben

Amikor David Barker a felnőttkori betegségek magzati eredetét kutatni kezdte, nem volt teljesen egyedül. Más kutatókat is érdekelt az a kérdés, hogy az anyaméhben töltött idő hogyan alakítja későbbi egészségünket. Lars Olov Bygren, a stockholmi Karolinska Intézet preventív egészségügyi szakembere az 1980-as évek elején kezdett érdeklődni a téma iránt. Dr. Bygren az észak-svédországi Överkalix városában született. Családjá több generáció óta élt a városban, és nagyon jól ismerte a helyi történelmet, egy dolog különösen felkeltette az érdeklődését. Jó években a napsütéses órák számának köszönhetően a föld is jó termést hozott, amelyek egy részét el tudták tenni télire is. De nem minden év volt bőséges. Ha gyenge volt a termés, nem maradt elég élelmiszer a hideg téli hónapokra, és az emberek éheztek.

Dr. Bygren azt szerette volna megtudni, hogy vajon bőség és éhínség váltakozó időszakai hatással vannak-e a lakók egészségére. Szerencsére a város a népszámlálási adatok mellett részletes mezőgazdasági nyilvántartást is vezetett. Sikerült azonosítania 99 olyan állampolgárt, akinek történelmét két generációra vissza tudta vezetni az adatok alapján. Az 1890-ben, 1905-ben és 1920-ban születettek élettartamának összehasonlítása érdekes összefüggéseket tárt fel a bőség, az éhínség és a hosszú távú egészségi állapotuk között. Azok a férfiak, akiknek a nagyapja éppen a pubertás előtt (amikor a fiúk hímivarsejtjei képződnek) bőséget éltek át, hat évvel hamarabb haltak meg, mint azok, akiknek nagyapja ugyanebben a fejlődési szakaszban éhínséget élt át.

David Barkerhez hasonlóan dr. Bygren munkáját sem fogadták jól a kezdetekben. Annak ellenére, hogy statisztikái megbízhatóak voltak, egyetlen jó hírű folyóirat sem akarta publikálni tanulmányát. Aztán összeállt egy brit genetikussal, dr. Marcus Pembrey-vel. Pembrey munkája során azt a kérdést feszegette, hogy vajon az élettapasztalatok átöröklődnek-e

MAGZATI FEJLŐDÉS ÉS A KRÓNIKUS BETEGSÉGEK

Az 1980-as évek eleje óta végzett kutatások során, David Barker és mások is kimutatták, hogy a betegségekre való hajlam összefügg a magzatként megélt alultápláltsággal. Amikor először tapasztalták ezeket az eredményeket, a kutatók nem tudták megmagyarázni eredetüket. Miután az epigenetika tudománya a színre lépett, azonosítottak bizonyos génekkel kapcsolatos folyamatokat, amelyek hatással vannak a magzat fejlődésére. A rossz táplálkozás és egyéb stresszorok megváltoztathatják a fejlődő magzat géneinek kifejeződését. Lars Bygren, Marcus Pembrey és más kutatók munkájának köszönhetően ma már tudjuk, hogy ezeknek a változásoknak egy része átöröklődik a lezármazottakra is. Kezdetben csak kisebb módosulásokról van szó, amelyek az életünk folyamán azonban felhalmozódhatnak, megnövelve hajlamunkat. Az epigenetika összekapcsolja a magzati élet bizonyos pontjait a génexpresszió megváltozásával és a későbbi betegségek kialakulásával.

a következő nemzedékekre. Amikor kezébe kerültek az Överkalixból származó adatok, dr. Pembrey rádöbrent, hogy azok alátámasztják elképzeléseit. Bygren adatainak kibővített változatát felhasználva a tudósok megerősítették az eredeti hipotézist.

Az epigenetikai kapcsolat

Amíg David Barker saját hipotézisén dolgozott, kutatók egy csoportja egy új koncepciót vizsgált, amely a sejtbiológiában és embriológiában gyökerezett. A magzati fejlődés és a génexpresszió néven ismert folyamat közötti kapcsolatot kutatták. A vizsgálatok (ekkor még csak laboratóriumban folytak) kezdték összefüggésbe hozni az anyaméhben megtapasztalt alultápláltságot az utódokban jelentkező szisztémás változásokkal. A mára híressé vált aguti egér kísérlet megállapította, hogy ezek a változások a DNS-metilációval vannak összefüggésben, egy olyan mechanizmussal, amelyet a sejtek a génexpresszió szabályozására használnak. Az évek múlásával a kutatók fokozatosan elkezdtek dokumentálni az emberi populációkban tapasztalható hasonló mintázatokat. Bizonyos környezeti hatások, mint például az alultápláltság, megváltoztathatják a génexpressziót, átprogramozva a testünkben lezajló folyamatokat. A változtatások egy része, amint azt Marcus Pembrey megállapította, átörökíthető a követ-

kező nemzedékekre is. Ezek a felfedezések adják az alapját az epigenetika tudományának. (Az aguti egerekről, a metilációról és általában az epigenetikáról bővebben a 2. fejezetben.)

Számos közelmúltbeli tanulmány használja az epigenetika módszereit annak feltárására, hogy a magzatra gyakorolt hatások hogyan befolyásolják a hosszú távú egészséget. Például a *Nature Communications* 2014-ben megjelent tanulmánya olyan a holland téli éhínség idején fogant egyéneket vizsgált, akiknek anyja a terhesség korai szakaszában volt kitéve az éhínségnek. Ezeknek az újszülötteknek nagyobb volt a születési súlyuk, mint az éhínség előtt vagy után született csecsemőknek, és életük egy későbbi szakaszában nagyobb valószínűséggel rendelkeztek „kedvezőtlen anyagcsere-mintázattal”, azaz magasabb testtömegindexszel (BMI) és vércukorszinttel, valamint megemelkedett LDL-szinttel (a „rossz” koleszterin) és össz-koleszterinszinttel. Azt is megállapították, hogy náluk csökkent a DNS-metiláció. Érdekes módon azoknál az egyéneknél, akiknek anyja a terhesség későbbi szakaszában volt kitéve az éhínségnek, a DNS-metilációban nem találtak eltéréseket, valószínűleg azért, mert a magzat érzékenyebb a környezeti hatásokra fejlődésének korai szakaszában.

AZ EGÉSZSÉG ÉS A BETEGSÉGEK FEJLŐDÉSTANI EREDETE

Az a gondolat, hogy a kedvezőtlen méhen belüli körülmények élethosszig tartó és generációkon átívelő hatást fejthetnek ki, csak 2000 tájékán kezdett elterjedni a tudományos világban. Közvetlenül ezt megelőzően (1999-ben) dr. Kent Thornburg nemzetközi konferenciát hívott össze San Diegóban „A felnőttkori betegségek méhen belüli eredete” címmel. Ezen a találkozón felvetette egy globális nonprofit szervezet létrehozását, és javaslatára 2003-ban megalakult az International Society for Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD), amely a betegségek eredetének fejlődéstani vizsgálatával foglalkozik.

Ma dr. Thornburg irányítása alatt az OHSU Bob és Charlee Moore Táplálkozási és Wellness Intézete a DOHaD egyik nemzetközi kutatóközpontja. A Moore Intézet világszerte olyan kutatási együttműködésekben vesz részt, amelyek a méhen belüli élet és a krónikus betegségek széles köre közötti összefüggéseket vizsgálják.

Ezek a kutatások ismételten megerősítik az összefüggést a magzatot méhen belül ért hatások – mint például a túl- vagy alultápláltság, a mérgező anyagok jelenléte és számos egyéb stresszor – és a felnőttkori krónikus betegségek között. A genetikai kutatásban az elmúlt két-három évtizedben elért előrelépéseknek köszönhetően ma sokkal több eszköz áll a tudósok rendelkezésére, mint annak idején, amikor David Barker nekifogott.