



DE TH1-IMMUNITEIT VAN DE ZWANGERE WORDT AFGEZWAKT OM DE ONGEBORENE TE BESCHERMEN, MAAR DAT MAAKT HEM OOK KWETSBAAR.

#### **Samenvatting**

*Negen maand heeft één eenvoudige cel nodig om uit te groeien tot voldragen baby. Deze periode is niet alleen cruciaal voor het verdere leven van de baby tot volwassene, maar ook voor volgende generaties. Veel ziekten zijn niet zonder meer genetisch bepaald, maar congenitaal; ze worden gemaakt in de baarmoeder. Het is evident dat voedingsgewoonten, roken, geneesmiddelengebruik, ziekten bij de moeder allemaal het verschil uitmaken tussen een gezonde of ongezonde baby. Er bestaat een duidelijke relatie tussen het darmmicrobioom van de moeder en het ontstaan van metabole ziekten bij het kind. En er is grote kans dat een obese zwangere een obees kind baart. Naast een gezonde leefstijl kunnen ook supplementen wezenlijk bijdragen aan een ziektevrij leven in en vervolgens voor vele decennia buiten moeders buik.*



# Ziektepreventie door prenatale programmatie

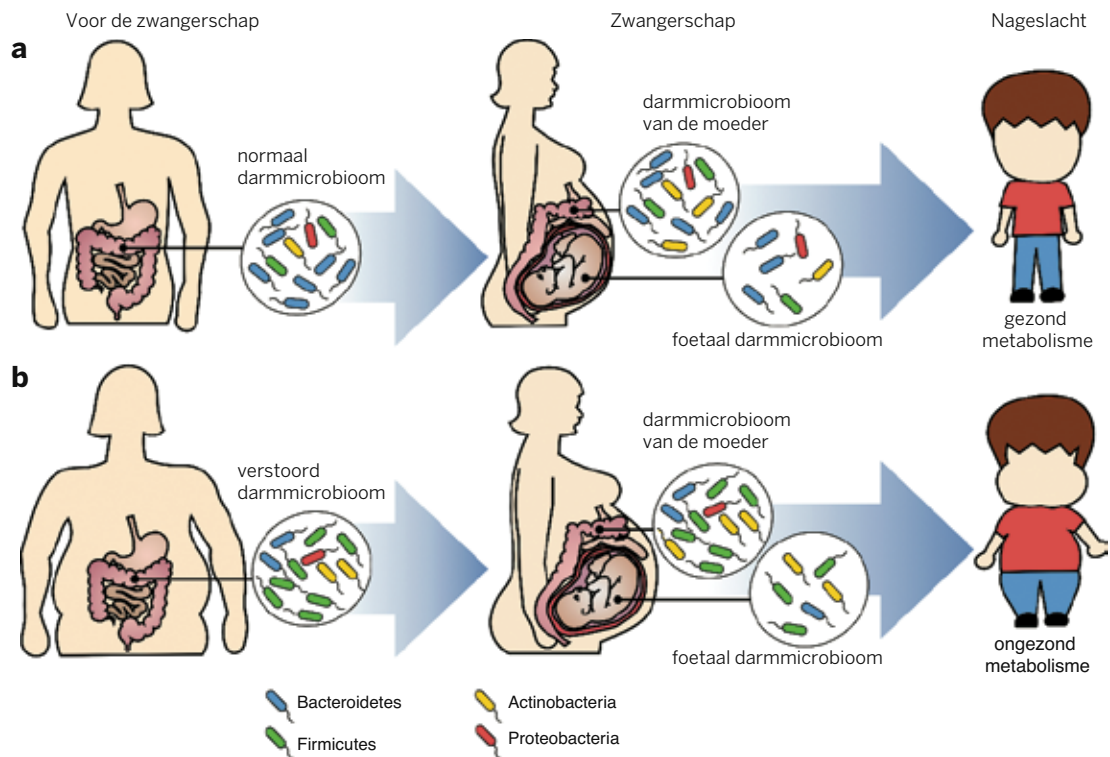
De zwangerschap is een zeer belastende periode voor de moeder; in negen maanden tijd groeit één cel uit tot een organisme van 33 miljard cellen.<sup>[1]</sup> Allemaal ontleend aan materiaal van de moeder. Het is daarom van groot belang om onder meer de voeding, de darmwerking, mogelijke infecties en medicatie in beeld te brengen. Slechte condities ‘programmeren’ de ongeborene voor latere ziektes. Maar het omgekeerde kan ook!

**Tijdens de zwangerschap wordt,** ter bescherming van haar baby, het immuuniteitssysteem van de moeder afgezwakt, met name haar Th1-immuniteit. T-lymfocyten zijn een belangrijke bron van cytokines. Deze cellen dragen specifieke antigeenreceptoren op hun celwand om vreemde pathogenen te herkennen. Zij herkennen ook normale cellen ten opzichte van vreemde cellen. Er zijn twee subsets van T-lymfocyten: enerzijds de T-helpercellen 1 voor antitumorale respons en anderzijds de T-helpercellen 2 voor vorming van antilichamen.

**Die afzwakking van de Th1-immuniteit** van de zwangere krijgt wonderlijk weinig aandacht. De Th1-cellen worden bij haar deels uitgeschakeld om te voorkomen dat het vreemde weefsel in haar baarmoeder opgeruimd wordt. Voor het kind heeft dit ook een nadeel omdat Th1-cellen pas ná de geboorte ontwikkeld kunnen worden, in tegenstelling tot de aangeboren Th2-cel-immuniteit die het kind van de moeder meekrijgt.<sup>[2]</sup> Dit heeft eveneens consequenties voor de moeder, zoals meer kans op infecties, bijvoorbeeld blaas- en vaginale ontstekingen die op hun beurt gerelateerd worden met vroeggeboorte.<sup>[3]</sup>

Vroeggeboorte heeft dan weer invloed op het ontstaan van mogelijke pathologie zoals diabetes en vasculaire ziekten bij kind of volwassene, maar die zijn de eerste jaren na de geboorte onzichtbaar. Omdat ze zich pas later aandienen wordt dit meestal bestempeld als ‘er is geen verband’.<sup>[4]</sup>

**Zeker zo invloedrijk is** een gezond darmmicrobioom bij de moeder; niet alleen vanwege de immuniteit van de moeder maar ook voor de ontwikkeling van het immuunsysteem van de pasgeborene baby.<sup>[5]</sup> Een gestoord darmmicrobioom, >



FIGUUR 1. Relatie tussen het darmmicrobioom van de moeder en het ontstaan van metabole ziekten bij het kind.<sup>[6]</sup> Verandering in de darmmicrobioom-samenstelling gedurende de zwangerschap bij vrouwen met een gezond gewicht (a) en bij vrouwen met overgewicht (b). Hoe het darmmicrobioom zich verplaatst naar het kind in utero is nog onduidelijk. Verstoring in het darmmicrobioom leidt tot een predispositie voor metabole verstoring bij het nageslacht.

bijvoorbeeld door antibiotica, kan daarenboven specifieke condities uitlokken bij de moeder zoals obesitas. Dit blijkt verregaande gevolgen te hebben in het ontstaan van een brede waaier van ziekten bij de baby zoals astma, eczeem en allergieën.<sup>[6]</sup>

**Een gezond darmmicrobioom begint** bij goede voedingsgewoonten. Uit onderzoek van het Erasmus Medisch Centrum in Rotterdam blijkt dat moeders die tijdens de zwangerschap ongezond leven, twee tot drie keer zoveel risico lopen dat hun kind een groeiachterstand oploopt en daardoor te vroeg of te klein geboren wordt. Dit zijn bovendien twee belangrijke oorzaken van babysterfte. Ook lopen zulke kinderen op latere leeftijd meer risico op hart- en vaatziekten, overgewicht en diabetes. De onderzoekers pleiten voor een betere voorlichting aan aanstaande moeders. De resultaten zijn gepubliceerd in het gezaghebbende Amerikaanse geneeskundige tijdschrift *Journal of the American Medical Association*.<sup>[7]</sup>

**De kwaliteit van de omgeving** van de vrucht is cruciaal voor zijn verdere ontwikkeling. Daarom moet speciale aandacht worden besteed aan zwangere vrouwen met een specifieke of eenzijdige voeding. Er zijn associaties gevon-

**Veel epigenetische beschadigingen en stoornissen kunnen worden overgeërfd; ze ontstaan echter evenzeer in de baarmoeder.**

den tussen dieet tijdens zwangerschap en het ontstaan van specifieke ziekten zoals leukemie bij het nageslacht.<sup>[8]</sup> Omegavetzuren zijn van groot belang. Er is vastgesteld dat een hoge visconsumptie een betere embryonale ontwikkeling geeft.<sup>[9]</sup> De Cochrane systematische review stelt ondubbelzinnig vast: suppletie of inname van voedings-supplementen met omega 3-vetzuren verkleint de kans op vroeggeboorte<sup>[10]</sup> en verbetert de cognitieve ontwikkeling van de baby.<sup>[11]</sup> Vegetariërs en veganisten, een groep waar frequent een tekort wordt vastgesteld aan B12, zink en omegavetzuren – zeer belangrijke stoffen voor het embryo – hebben meer kans op ontwikkelingsstoornissen bij hun baby's.<sup>[12,13]</sup>

**Uit onderzoek is al langer bekend** dat medicatie en toxines levensbedreigende beschadigingen bij het embryo kunnen veroorzaken. Alcohol, het foetaal alcohol-syndroom en roken tijdens de zwangerschap zijn bekende voorbeelden. Het DES- en softenonschandaal zijn wellicht de beruchtste voorbeelden die in ons collectief geheugen gegrift staan. In Nederland gebruikt ongeveer 79% van de vrouwen tijdens de zwangerschap geneesmiddelen. Het is daarom belangrijk om te weten of het gebruik van een geneesmiddel nadelige effecten kan hebben op het ongeboren of pasgeboren kind. Nadelige effecten kunnen zich uiten in negatieve zwangerschapsuitkomsten, zoals een laag geboortegewicht of een vroeggeboorte, alsook structurele en/of functionele aangeboren afwijkingen. Een structurele aangeboren afwijking is het ontbreken of een verkeerde aanleg van een orgaan, zoals spina bifida. Van functionele aangeboren afwijkingen spreekt men als er een probleem is met de werking van een deel van het lichaam. Een verstandelijke handicap is een voorbeeld.<sup>[14]</sup>



**Minder bekend is dat** veel gebruikte farmaca – die bovendien vaak als veilig bestempeld worden, zoals paracetamol – gedurende de zwangerschap gedragsproblemen bij de kinderen kunnen veroorzaken, bijvoorbeeld autisme en ADHD.<sup>[15]</sup> Ook sommige veel gebruikte antibiotica zoals erythromycine, clarithromycine, azithromycine of penicilline – vooral voorgeschreven in het eerste semester van de zwangerschap maar ook erna – verhogen duidelijk het risico voor malformaties van het zenuw-, cardiovasculair, gastro-intestinaal, genitaal en urinair systeem.

Eveneens werd meer ADHD, autisme, epilepsie en vertebrale pathologie vastgesteld. Net als bij paracetamol storen deze antibiotica, die via sulfatie worden gedetoxificeerd, de zwavelhuishouding bij de moeder, nodig voor de ontwikkeling van het neurale netwerk bij de baby.<sup>[16]</sup> Maar ook blootstelling aan andere stoffen tijdens de zwangerschap, zoals parabenen die aanwezig zijn in allerlei schoonheidsproducten, kunnen bepaalde pathologie uitlokken zoals obesitas.<sup>[17]</sup> Dit is slechts een heel beperkte selectie van een aantal voorbeelden.

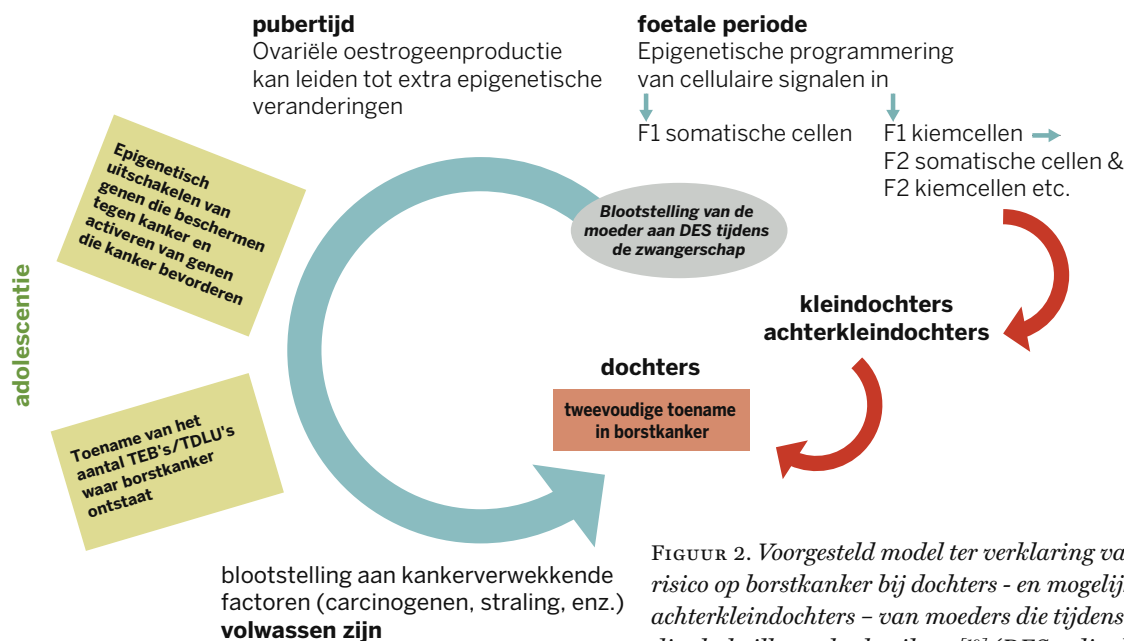
**Epigenetica is een relatief** nieuw terrein van wetenschappelijk onderzoek. Het ontstond met de ontdekking dat genen op zichzelf niets doen, maar tot expressie gebracht moeten worden. Daarbij spelen gunstige en ongunstige stoffen een belangrijke rol. Veel epigenetische beschadigingen en stoornissen kunnen worden overgeërfd, maar ze gebeuren ook in de baarmoeder. Het pasgeboren kind wordt hierdoor belast voor de rest van zijn leven en is van aanvang af minder beschermd tegen de voorkomende verstorende omgevingsfactoren. Een historisch voorbeeld vormen de vrouwen die gedurende hun zwangerschap het DES-hormoon toegediend kregen tegen een dreigende miskraam. Hun dochters hebben een veel grotere kans op

borstkanker, cervixkanker en onvruchtbaarheid, en hun zonen op hypospadie (plasbuismisvormingen).

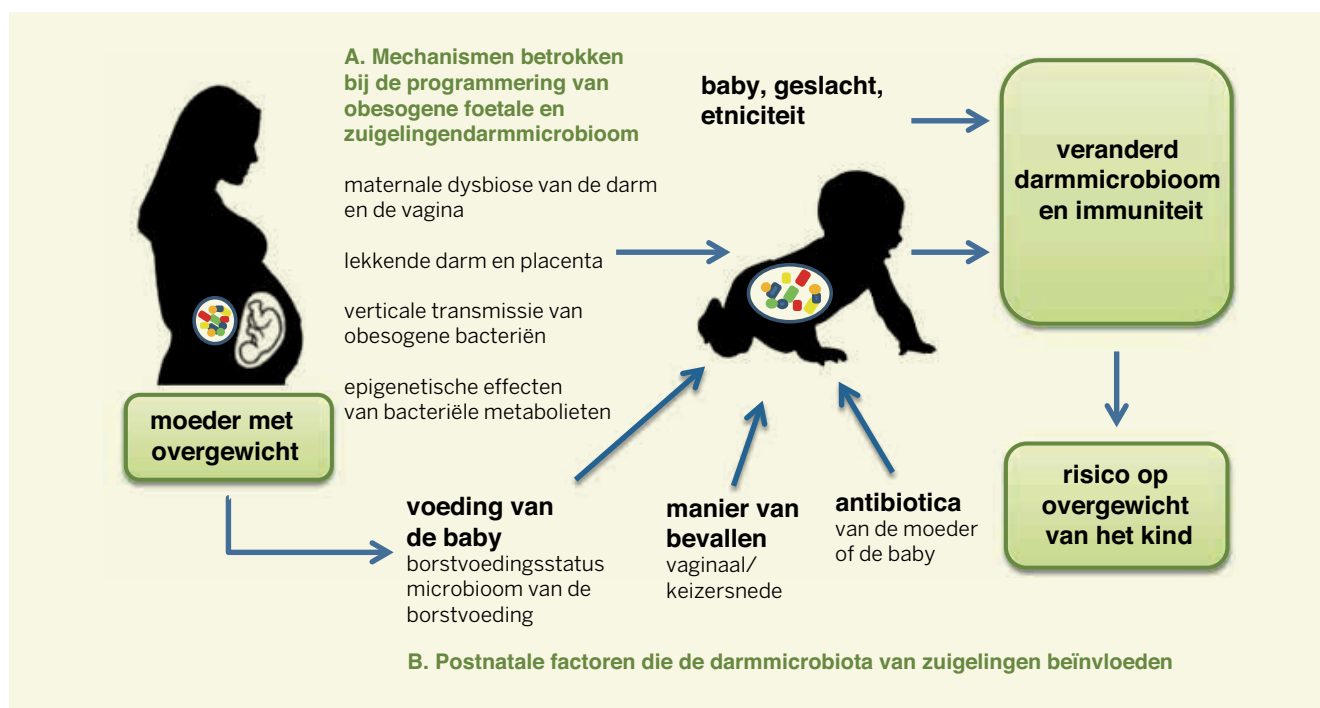
Recentier werd het funeste effect duidelijk van hormoon verstorende stoffen (EDC's) op het embryo en die, afhankelijk van bepaalde tijdvensters, totaal andere stoornissen kunnen teweegbrengen. Endocrine Disrupting Compounds zijn onder meer ftalaten, bisfenol A, pesticiden, herbiciden en insecticiden. Maar ook roken of specifieke voedingsgewoonten van de zwangere kunnen minstens tot twee generaties verder haar nakomelingen epigenetisch beïnvloeden.<sup>[18,21]</sup>

**Stress heeft een enorme** impact op de gezondheid. Het verhoogt het verbruik van heel wat essentiële stoffen zoals vitamines B en insuline (aanmaak energie), maar ook wordt het dopaminerg systeem (aanmaak noradrenaline en adrenaline) geactiveerd. Stress heeft een duidelijke invloed op de darmen en hersens van de zwangere vrouw. Dat betekent opnieuw consequenties voor de opname van voedingsstoffen door de moeder en voor haar darmflora; dat kan de vaginale flora verstoren met een grotere kans op vroeggeboorte. Van ratten werd aangetoond dat stress bij de zwangere niet alleen de hersenen van de baby beïnvloedt maar ook de omgang met stress in diens latere leven.<sup>[20]</sup>

Het ontwikkelen van het darmmicrobioom bij het kind is niet alleen hoogst afhankelijk van de wijze van geboorte (vaginaal of via keizersnede) maar wordt ook negatief beïnvloed door het gebruik van antibiotica net voor de bevalling; een algemene procedure tegenwoordig. Vastgesteld werd dat de samenstelling van het darmmicrobioom bij het kind duidelijk geassocieerd is met het aantal respiratoire infecties gedurende het eerste levensjaar.<sup>[21]</sup>



FIGUUR 2. Voorgesteld model ter verklaring van een verhoogd risico op borstkanker bij dochters - en mogelijk kleindochters en achterkleindochters - van moeders die tijdens de zwangerschap di-ethylstilbestrol gebruikten.<sup>[19]</sup> (DES = di-ethylstilbestrol, TDLU = terminal ductal lobular unit, TEB = terminal end bud)



FIGUUR 3. Factoren voor foetale programmering van overgewicht via het darmmicrobioom.  
A: mechanismen betrokken bij de programmering van obesogene foetale en zuigelingendarmmicrobioom,  
B: Postnatale factoren, beïnvloed door overgewicht van de moeder, die de darmmicrobiota van zuigelingen kunnen wijzigen.<sup>[22]</sup>

Een goed en evenwichtig ontwikkeld darmmicrobioom bij de pasgeborene blijkt van wezenlijk belangrijk voor het ontwikkelen van de mucosa en dus de immuniteit bij het kind. Mucosa of slijmvlies is het portaal bij uitstek waar infecties kunnen binnendringen. Epidemiologische studies tonen aan dat er wereldwijd 14 miljoen baby's per jaar sterven door mucosale pathogenen. Dankzij borstvoeding is er tot 24 maal minder kans om te sterven aan diarree. Daarenboven representeert borstvoeding een ingenieus immunologische integratie tussen moeder en kind via immunoglobulines A (SIgA) in de moedermelk. Ze stimuleren de mucosa en het onderliggende immuunsysteem (MALT- mucosa associated lymphoid tissue) bij het kind.

**Een evenwichtig ontwikkeld darmmicrobioom bij de pasgeborene blijkt van wezenlijk belangrijk voor het ontwikkelen van diens immuniteit.**

Uit de vele studies komt één kernboodschap naar voren: gezonde darmen en een gezonde darmflora bij de moeder zijn essentieel om een voldragen zwangerschap door te maken zonder veel infecties. Gezonde darmen betekenen een gezonde vaginale flora en dit blijkt essentieel te zijn voor het inoculeren van de darmflora, de mucosa en het immuunsysteem bij de baby. Probiotica kunnen daarbij een hulp zijn en zijn zelfs in vele gevallen noodzakelijk.<sup>[23]</sup> Voor aanstaande moeders onder hevige chronische stress, maar ook voor vegetariërs en veganisten dient een B-complex en zink overwogen te worden. En een gezonde, gevarieerde voeding is essentieel voor zowel de moeder als het embryo.

Omegavetzuren blijken een grote bijdrage te leveren aan de embryonale ontwikkeling tot voldragen baby en specifiek voor de cognitieve ontwikkeling. Ook hierbij moeten voor de zwangere vrouw supplementen overwogen te worden.<sup>[11]</sup> Medicatie dient zoveel mogelijk beperkt te worden, net als mogelijk toxische stoffen in de voeding en cosmetica.

**www.pures.be**

Mogelijke belangenverstrengeling: Gabriël Devriendt verzorgt de productontwikkeling voor Nutriphyt. Hij geeft lezingen en verzorgt onafhankelijk onderzoek met zijn R&D firma Pures.

U vindt de volledige bronvermelding op pagina 42 van dit tijdschrift en op [www.orthofyto.com](http://www.orthofyto.com) bij het betreffende artikel. Abonnees kunnen hier inloggen.