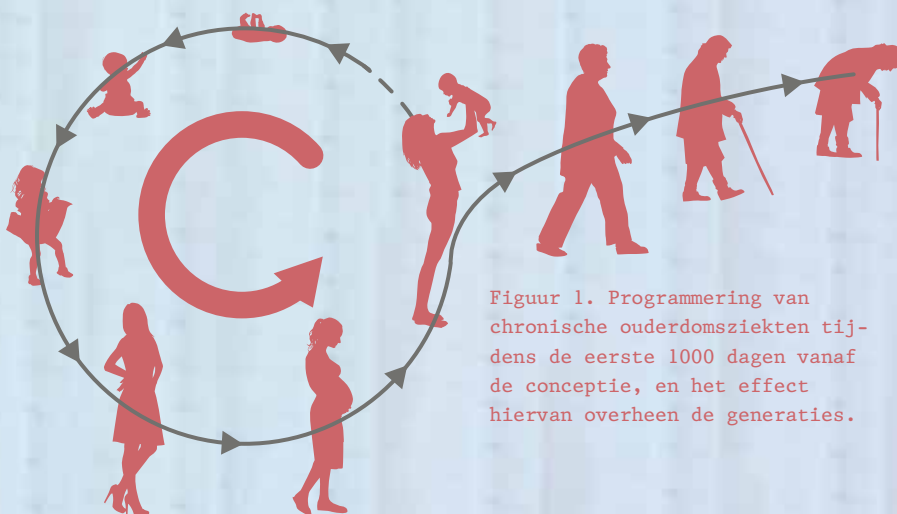


Hypertensie van moeder op kind

In Vlaanderen, net als in vele andere Westerse landen, behoren hart- en vaatziekten tot de voornaamste doodsoorzaken. Bij vrouwen staan ze zelfs op de eerste plaats (21.8% in 2020), bij mannen worden ze enkel door tumorale ziekten voorafgegaan (19.6% in 2020).

De oorzaken hiervan zijn vaak niet-moduleerbare factoren als erfelijke belasting, leeftijd en geslacht, maar ook vermijdbare redenen als levensstijl (roken, beweging, voeding, stress) en interfererende co-morbiditeiten (cholesterol, diabetes, medicatie). Een heel belangrijke oorzaak, die evenwel nog vaak over het hoofd wordt gezien, is de perinatale programmering van ziekte en gezondheid. Sociale omstandigheden, zwangerschapscomplicaties en ziekten kunnen via epigenetische mechanismen de werking van de foetale en/of neonatale organen beïnvloeden en finaal determineren.

Anatomisch zijn het hart en de hersenen de eerste organen die het zuurstofrijke bloed uit het linkerventrikel ontvangen. Simpele hemodynamische mechanismen bepalen hoeveel bloed 'centraal' wordt gestuurd: een perifere arterio-constrictie zorgt er



Figuur 1. Programmering van chronische ouderdomsziekten tijdens de eerste 1000 dagen vanaf de conceptie, en het effect hiervan overheen de generaties.

immers voor dat er méér bloed de weg van de laagste weerstand kiest richting het hart en de hersenen. Op deze manier kan chronische hypertensie een responsmechanisme zijn ter anticipatie van een afnemende centrale perfusie, door vb arteriosclerose van coronairen of carotiden.

Het centraliseren van de circulatie wordt al héél efficiënt aangewend door de ongeboren baby tijdens het verblijf in de zuurstofarme baarmoeder: de complexe foetale circulatie met multiple shunts laat toe om de bevoeiing van perifere gebieden in het lichaam tijdelijk te verminderen - zelfs te onderbreken - terwijl de perfusie van hart en hersenen aanhoudt. Dit systeem is erg handig tijdens de arbeid en bevalling, waarbij tijdens elke baarmoedercontractie de uteroplacentaire doorbloeding en foetomaternale uitwisseling kortstondig stopt. Dit systeem wordt ook aangesproken door de baby met intra-uteriene groei-achterstand: wanneer de placentaire functie on-

toereikend is voor een normale foetale groei, wordt het ontvangen bloed preferentiëel naar hart en hersenen gestuurd ten nadele van de rest van het lichaam. Een dysmature baby heeft dan ook een typische lichaamsbouw: het lichaam is méér achtergebleven in groei dan het hoofd. Met behulp van Dopplersonografie kan deze zogenaamde 'fetal brainsparing' gemeten worden en gebruikt als een parameter in het perinatale beleid.

Een dysmature baby heeft echter niet enkel een laag geboortegewicht, de chronische toestand van intra-uteriene hypoxie en stress veroorzaakt een aantal belangrijke lichaamsveranderingen die de latere gezondheid kunnen hypothekeren. Er zijn morfologische veranderingen ter hoogte van het hart en de grote bloedvaten, en er zijn minder nefronen en cerebrale neuronen. Dit gaat gepaard met een determinatie van een vroegtijdige systole en/of diastole dysfunctie, vaatverstijving, endothelactivatie en neurovasculaire disconnectie. Ex-dysmature volwassenen worden op een veel jongere leeftijd dan normaal geconfronteerd met chro-



“

“De bewustwording van de medische wetenschappers voor de intergenerationale overdracht van chronische ziekten is relatief nieuw. Het bevat de kiem voor een maatschappelijk probleem, waarmee de komende generaties obstetrici, neonatologen en andere artsen rekening zullen moeten houden.”

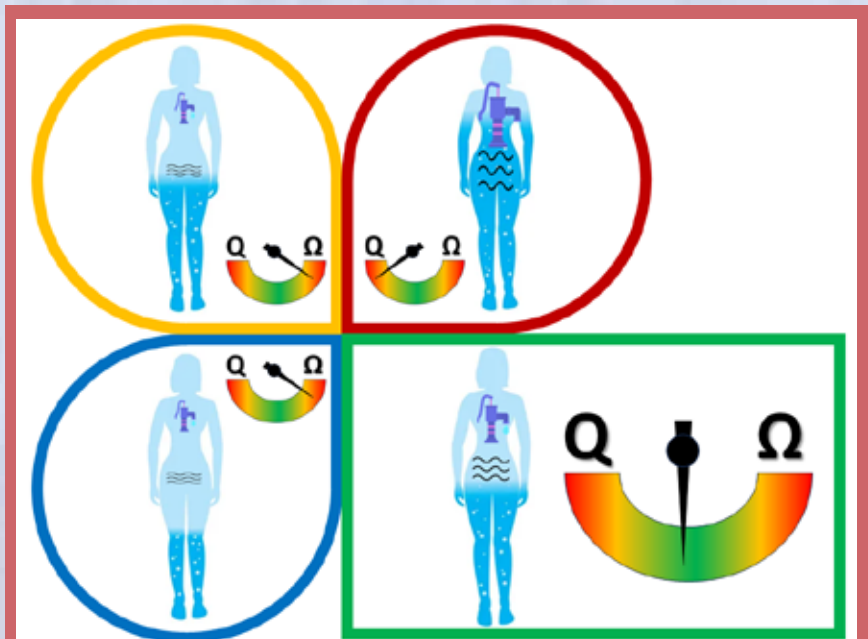
Prof. dr. Wilfried Gyselaers,
gynaecoloog

Indicaties voor preconceptionele diagnostiek en op puntstelling van asymptomatische cardiovasculaire dysfuncties, die de kans verhogen op gestationele complicaties.

1. Zelf geboren na gestationele complicaties
2. Eigen geboortegewicht < 3 kg
3. Gestationele complicaties in een vorige zwangerschap: hypertensie, preeclampsie, groei-achterstand, vroeggeboorte, placenta-loslating, herhaald of laattijdig zwangerschapsverlies
4. Eerste graads-verwanten met gestationele complicaties: moeder, zussen
5. Chronische co-morbiditeiten

nische problemen als hart- en vaatziekten, longproblemen, nierinsufficiëntie, leverstoornissen, metabool syndroom, endocrinologische en neurocognitieve ziekten. Deze problemen kunnen zich reeds manifesteren vanaf de kindertijd. Ze gaan dan meestal pas écht een rol van betekenis spelen als de betrokken individuen zelf toe zijn aan voortplanting, en hun reproductieve functies en uitkomst nadelig worden beïnvloed. Zwangerschapscomplicaties zoals pre-eclampsie, gestationele hypertensie en diabetes komen frequenter voor bij vrouwen die zelf prematuur zijn geboren, en de ernst van deze complicaties is evenredig met de ernst van hun prematuriteit. Een vergelijkbaar fenomeen wordt waargenomen aan de andere zijde van het spectrum: macrosome neonaten vertonen reeds op kinderleeftijd - dus vóór het reproductieve leeftijdsvenster - een verhoogd risico op hypertensie en diabetes type 1 en 2. Overheen de generaties groeit also het risico op pre- of dysmatuere borelingen.

In vele Westerse landen ziet men een gestage toename in het aantal jong-volwassenen met één of meerdere chronische ziekten. In Amerika komen hypertensie en pre-hypertensie voor bij 1/25 en 1/10 kinderen respectievelijk. Sciensano rapporteerde chronische gezondheidsproblemen bij 1/6 van de Belgen jonger dan 25 jaar in het jaar 2018. De bewustwording van de medische wetenschappers voor de intergenerationale overdracht van chronische ziekten (Figuur 1) is relatief nieuw, maar het bevat ontegensprekelijk de kiem voor een maatschappelijk probleem, waarmee de komende generatie obstetrici, neonatologen en andere artsen rekening zullen moeten houden.



Figuur 2. Types van cardiovasculair profiel, gemeten bij normotensieve vrouwen in het eerste zwangerschapstrimester. Deze constituties kunnen ook reeds gedetermineerd worden vóór de conceptie.

Legende: Groene kader: er wordt verondersteld dat de circulatie van normotensieve individuen in hemodynamische balans is, met een evenwichtige verhouding tussen hartdebiet (Q) en vaatweerstand (Ω). Dit is slechts waar bij de helft van de vrouwen met een normale bloeddruk in het eerste trimester. Een hoog hartdebiet kan gecompenseerd worden door een lage vaatweerstand (rode cirkel), een laag hartdebiet kan gecompenseerd worden door een hoge vaatweerstand (gele en blauwe cirkel).

Door de circulatoire belasting van de bloedvolume-expansie tijdens een zwangerschap zijn de vrouwen in de rode cirkel at risk voor late, milde pre-eclampsie; de vrouwen in de gele cirkel zijn at risk voor vroegtijdige, ernstige preeclampsie en de vrouwen met een constitutioneel laag lichaamsvocht-volume in de blauwe cirkel zijn at risk voor een normotensieve groei-achterstand.

Figuur 3. Concept van de evaluatie en preconceptionele oppuntstelling van de asymptomatische circulatoire dysfuncties, getoond in figuur 2.

Legende: Niet-invasieve evaluatie van de afzonderlijke componenten van de circulatie: hart, centrale en perifere arteriën, conductieve en capaciteits-venen, lichaamsvochtvolume (centraal). Deze gegevens worden geplaatst tegen

het licht van immunologische (blauw), metabole (geel), cardiovasculaire (rood), renale (bruin), stollings- (groen) en endocriene (paarse) predisposities, en mede op punt gesteld met eventuele gekende morbiditeiten (grijs).



Er is echter méér: óók asymptomatische vaatdysfuncties nemen toe. Slechts de helft van de gezonde jonge vrouwen met een normale bloeddruk in het eerste zwangerschapstrimester vertoont een gebalanceerde verhouding tussen vaatvulling en -weerstand, de twee basisdeterminanten van bloeddruk. Bij de andere helft is de bloeddruk vals-normaal: hun lichaam roept reflectoire compensatiemechanismen in om een volume-overwicht te anticiperen met een veralgemeende vasodilatatie of een verhoogde vaatweerstand te compenseren met een verminderd circulatoir volume.

Dit betekent evenwel dat deze compensatiemechanismen reeds zijn opgebruikt wanneer het vaatstelsel gevraagd wordt majeure aanpassingen te ondergaan zoals bij een zwangerschap. Er ontstaat in die situaties dan ook effectief een hogere kans op hypertensieve complicaties, groei-problemen en vroeggeboorte. Figuur 2 toont de relatieve verhoudingen tussen vaatweerstand, hartdebiet en lichaamsvocht-volume, gemeten vroeg in de zwangerschap, die een verhoogd risico inhouden op het ontwikkelen van zwangerschapshypertensie, pre-eclampsie of dysmaturiteit.

Belangrijk om te vermelden is dat deze patronen ook reeds kunnen vastgesteld worden bij vrouwen met

een zwangerschapswens, nog vóór de bevruchting. En nóg belangrijker is de realistische mogelijkheid om een hoog hartdebiet of een hoge vaatweerstand binnen de normaalgrenzen te brengen met gerichte maatregelen, alvorens de zwangerschap begint. Preliminaire onderzoek binnen het LimPrOn-project (Limburgs Preeclampsie Onderzoek) in ZOL en aan Universiteit Hasselt heeft aangetoond dat zowat 40% van de abnormale waarden van zowel het hartdebiet als de vaatweerstand normaliseerden onder invloed van 30 minuten sport per dag gedurende 4 maanden. Er wordt geschat dit nog te kunnen verbeteren met een 10 à 20% door het gebruik van gerichte medicatie. Het concept van de preventieve, preconceptionele circulatoire optimalisatie wordt getoond in Figuur 3.

Recent is het voor de medische wereld duidelijk geworden dat het zwangerschapsverloop en de uitkomsten voor zowel de moeder als het kind belangrijke, predictieve determinanten zijn voor het vroegtijdig optreden van chronische ouderdomsziekten. Hieraan wordt nu een stijgende nood toegevoegd aan uitbreiding van de prenatale zorg naar de preconceptionele fase bij jong-volwassenen. Deze strategieën van preventieve geneeskunde blijken bovendien niet enkel van belang voor de huidige populatie, maar zeker en vooral ook voor de toekomstige

generaties. Wil men een goede gezondheid vrijwaren voor het nageslacht in de nabije en in de verre toekomst, is het belangrijk om zich nu in te spannen voor een zo optimaal mogelijk verloop van de levensbelangrijke sleutelperiode van de eerste duizend dagen. Dit is echter een proces waarin niet enkel de obstetrick, neonatologen of kinderartsen een rol te vervullen hebben. Dit gaat ons immers allemaal aan: medici, paramedici, wetenschappers en beleidsvoerders, kortom iedereen die met een open geest en blik naar de toekomst durft en wil kijken. ■

Prof. dr. Wilfried Gyselaers
Gynaecoloog

Lezing 27 oktober 2023 op ZOL NICU-symposium "The changing face of the NICU".

Referenties verkrijgbaar op aanvraag via zolarium@zol.be