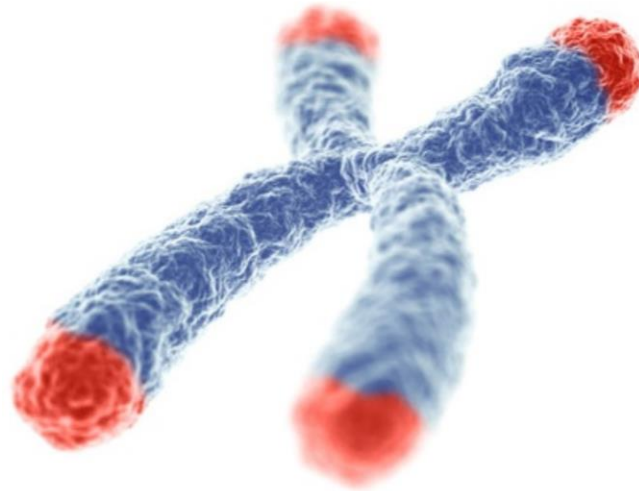


Impact van sociaal economische factoren op de biologische veroudering vroeg in het leven



Dries Martens, 5 December 2019



UHASSELT

KNOWLEDGE IN ACTION

Achtergrond

Veroudering:

- Progressief **verlies van lichaamsfunctie**, gepaard met een **dalende vruchtbaarheid** en **stijgende sterfte** met **toenemende leeftijd**¹
- **Chronologische** vs **biologische** ouderdom



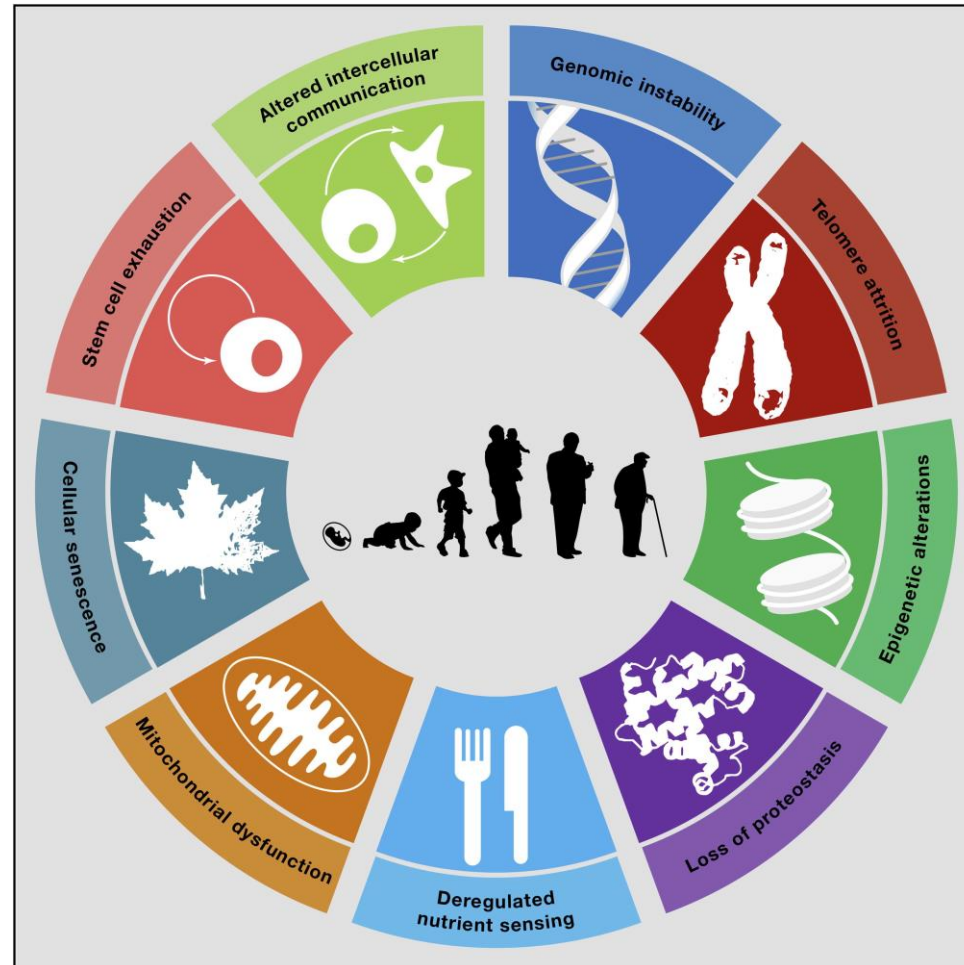
© MRC Lifecourse Epidemiology

¹Kirkwood *et al.*, *Nature*, 2000

Achtergrond

Biologische kenmerken van veroudering:

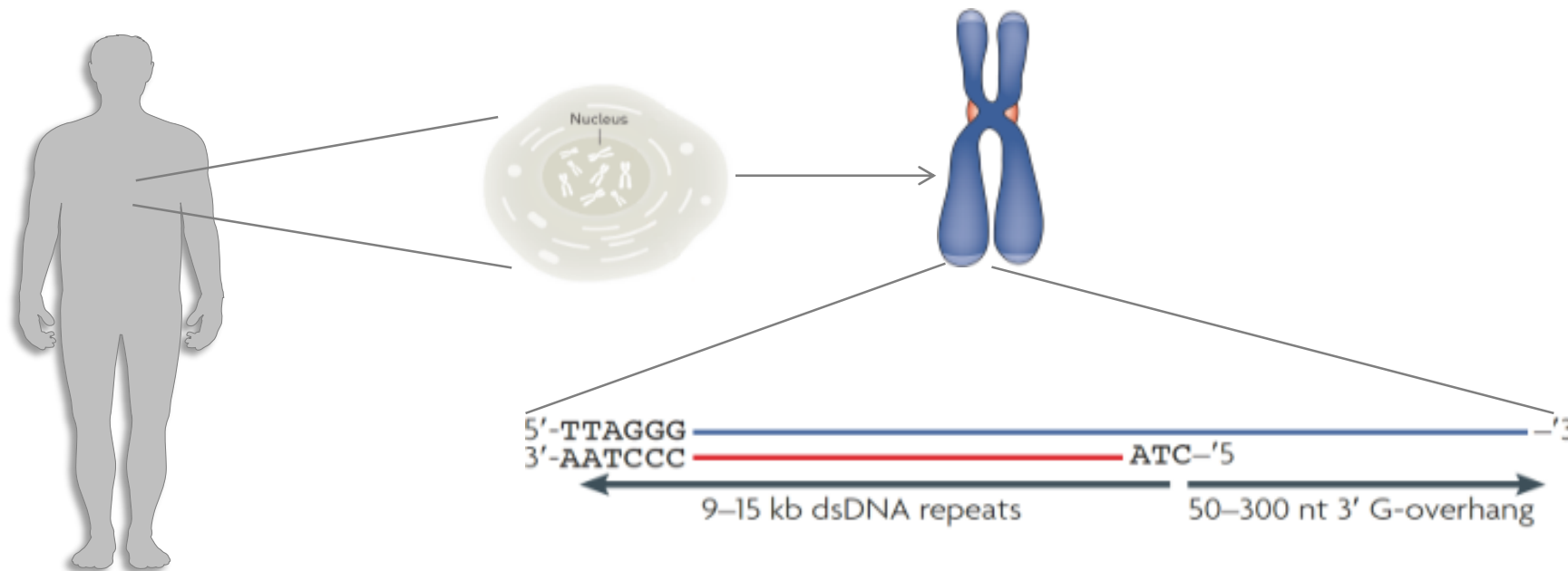
- Het verouderingsfenotype



Achtergrond

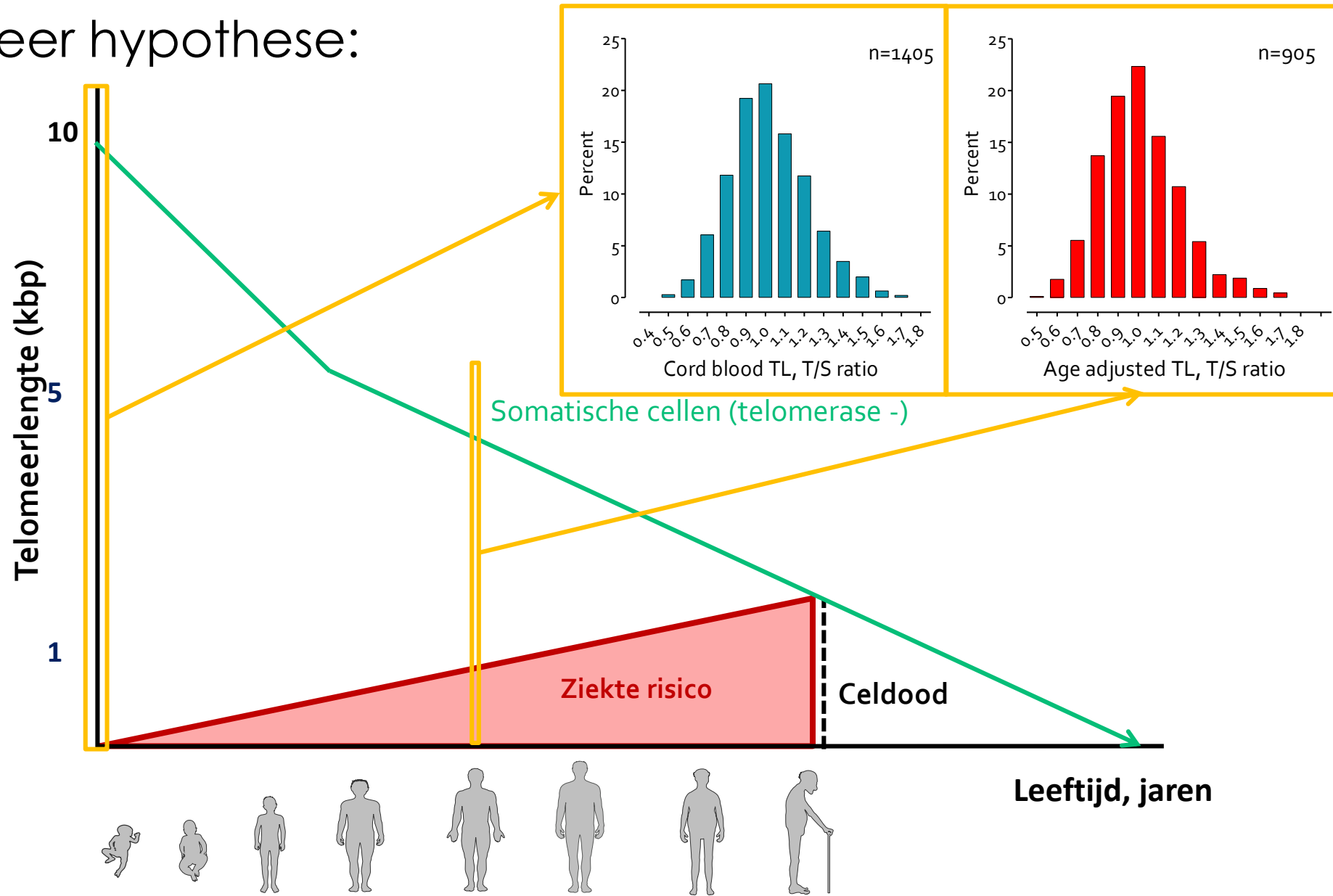
Telomeren:

- Herhalingen TTAGGG op het einde van chromosomen
 - Nucleoproteïne structuur dat een kap vormt
 - Verkorten na elke celdeling
 - Beschermen tegen verlies belangrijke genetische informatie
- **Merker van biologische leeftijd**



Achtergrond

Telomeer hypothese:



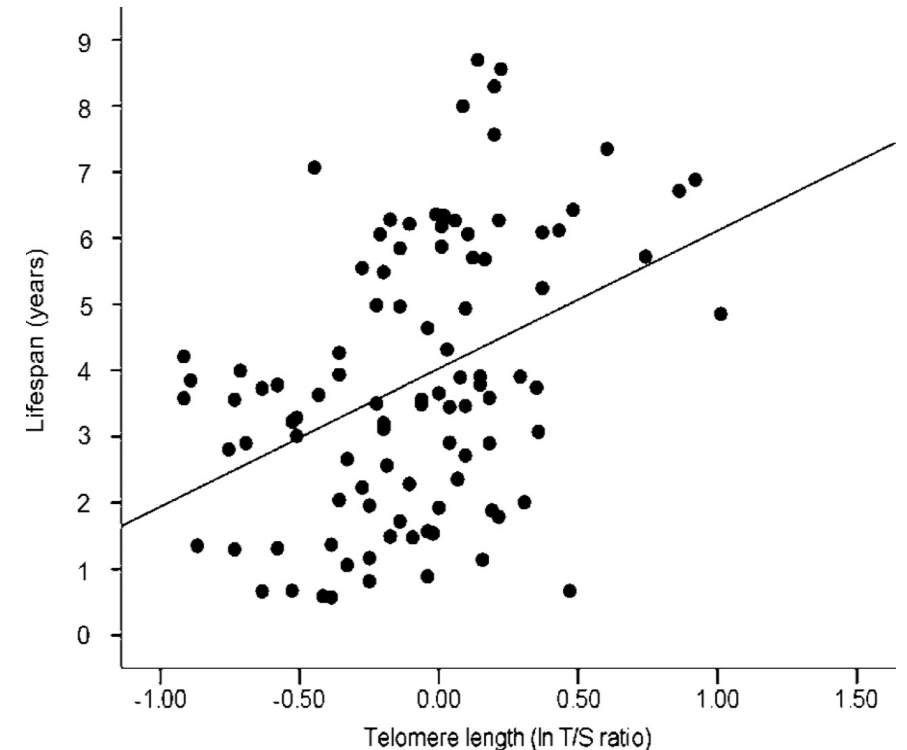
Belang om telomeerlengte bij de geboorte te verklaren?

- 1) We zien verschil in biologische leeftijd
- 2) Korte TL geeft minder buffer later in het leven

- 3) Kan de levensduur bepalen

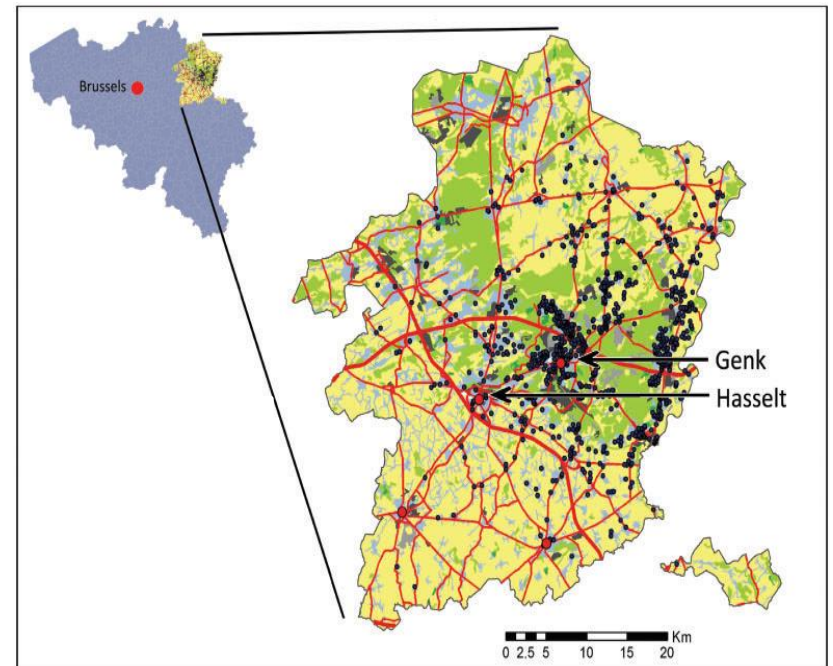


- 4) Bepaalt TL later in het leven, en is mogelijk een onderliggende factor voor ouderdomsgerelateerde ziekte



Limburgs Geboortecohort

- Opgestart in 2012 aan de uHasselt, met rekrutering in het ZOL
- ENVIRONAGE (ENVIRonmental influence ON early AGEing)
- 2000 moeder-kindparen bij geboorte, 400 bij vervolgonderzoek
- Biologische stalen (navelstrengbloed, placenta) → Telomeerlengte
- Karakterisering van omgeving en leefstijlfactoren van de moeders
 - Opleiding
 - Leefstijl (BMI, dieet, fysieke activiteit)
 - Blootstelling fijnstof



Limburgs geboortecohort: SES karakteristieken (n=990)

	Niveau 3 (n=102)	Niveau 2 (n=353)	Niveau 1 (n=535)	P waarde
Moeder				
Niveau 3, n	230 (23.2%)	132 (44.7%)	22 (4.7%)	<0.0001
Niveau 2, n	7 (8.1%)	143 (48.5%)	81 (17.5%)	
Niveau 1, n	3 (3.5%)	20 (6.8%)	361 (77.8%)	
Vader				
Niveau 3, n	42 (51.9%)	38 (13.4%)	28 (6.3%)	<0.0001
Niveau 2, n	35 (43.2%)	187 (65.8%)	163 (36.8%)	
Niveau 1, n	4 (4.9%)	59 (20.8%)	252 (56.9%)	

ISCED 2011: Internationale classificatie opleidingen

- Niveau 3: geen diploma
- Niveau 2: middelbaar diploma
- Niveau 1: hogeschool of universitair diploma

SOC 2010: Internationale classificatie beroepen

- Niveau 3: elementaire beroepen, poetshulp, fabrieksarbeiders
- Niveau 2: administratieve, verzorgingsberoepen,...
- Niveau 1: managers, professionele beroepen,..

Limburgs geboortecohort: Algemene karakteristieken (n=990)

Kind	
Meisjes	48.9%
Niet-Europees	11.6%
Zwangerschapsduur, weken	39.3 (1.4)
Geboortegewicht, g	3455 (440)

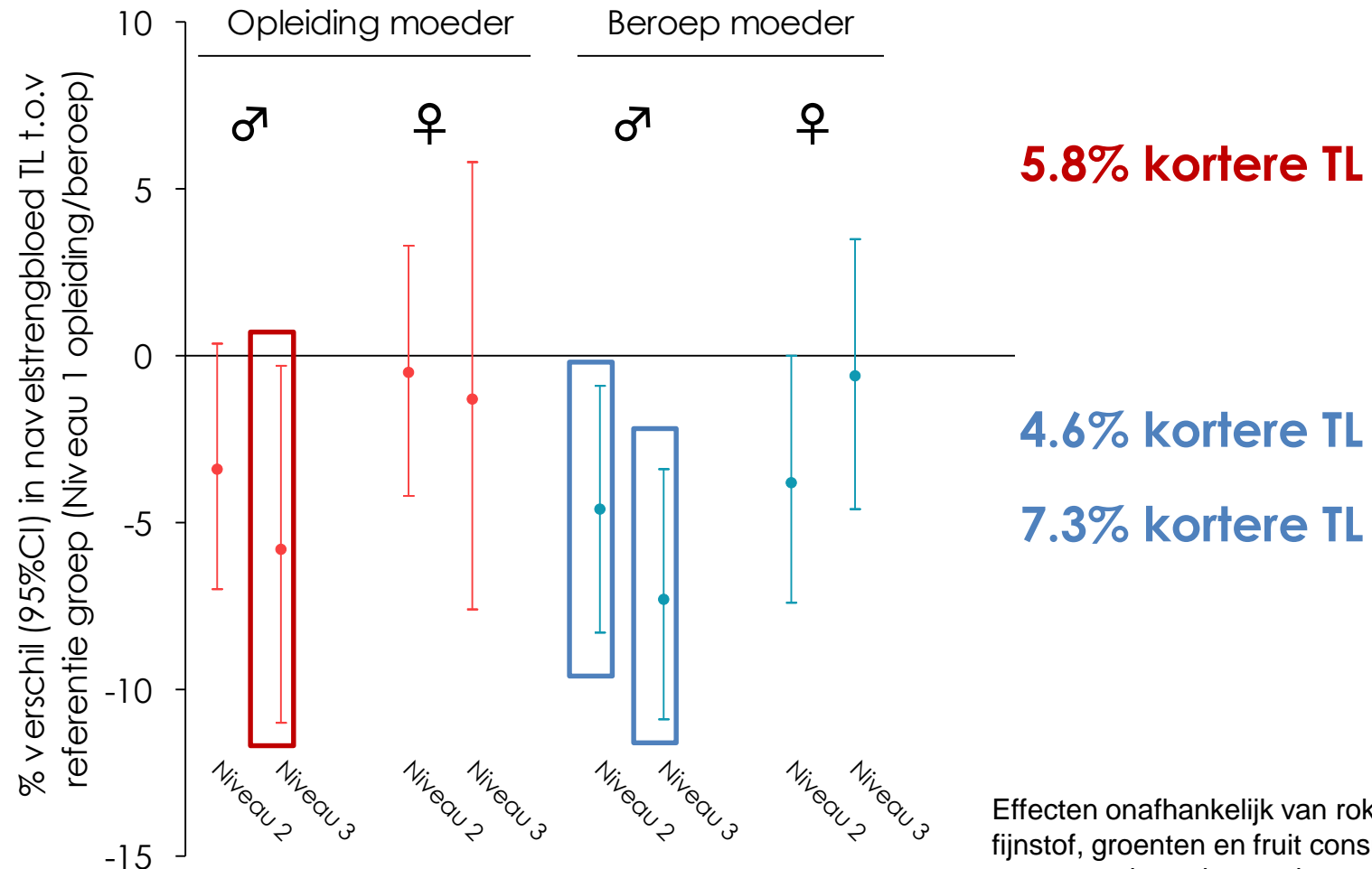
Moeder			P waarde
Leeftijd, jaren	29.5 (4.5)		<0.0001
BMI, kg/m ²	24.4 (4.7)		0.061
Roker, n	11.1%		<0.0001
Porties fruit en groenten/dag			
< 1 portie	12.0%		<0.0001
1 portie	31.8%		
2 porties	36.8%		
≥ 3 porties	19.4%		
Fysieke activiteit			
Laag	30.2%		0.0024
Gemiddeld	20.5%		
Hoog	49.3%		
Jaargemiddelde PM _{2.5} , µg/m ³	12.7 (4.5)		0.75
Vader			
Leeftijd, jaren	31.9 (5.3)		<0.0001

Data als gemiddelde (SD) of als %

Significantie voor verschillen over de opleidingsklassen van de moeder

Telomeerlengte en socio-economische status

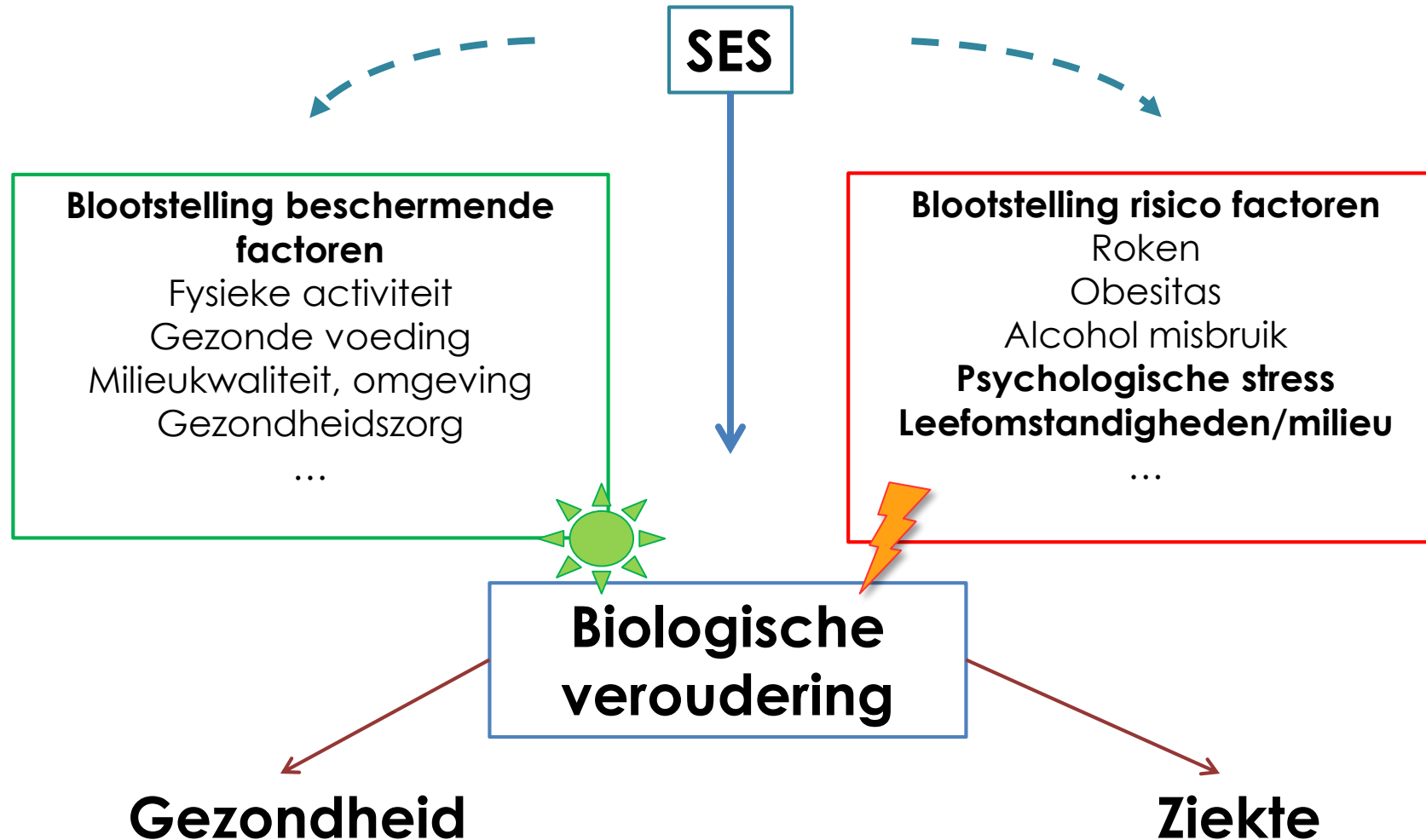
Socio-economische status op basis van opleidingsniveau en beroep van de moeder



Effecten onafhankelijk van roken, BMI, leeftijd ouders, fijnstof, groenten en fruit consumptie, fysieke activiteit, zwangerschapsduur, geboortegewicht en afkomst

Telomeerlengte en socio-economische status

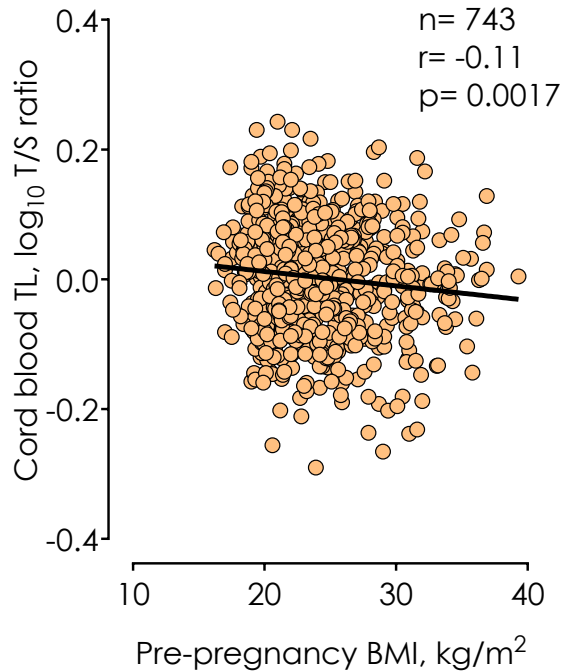
Mogelijke onderliggende factoren



Telomeerlengte, omgeving en leefstijl

Zwaarlijvigheid voor de zwangerschap

Martens et al., *BMC Medicine*, 2016

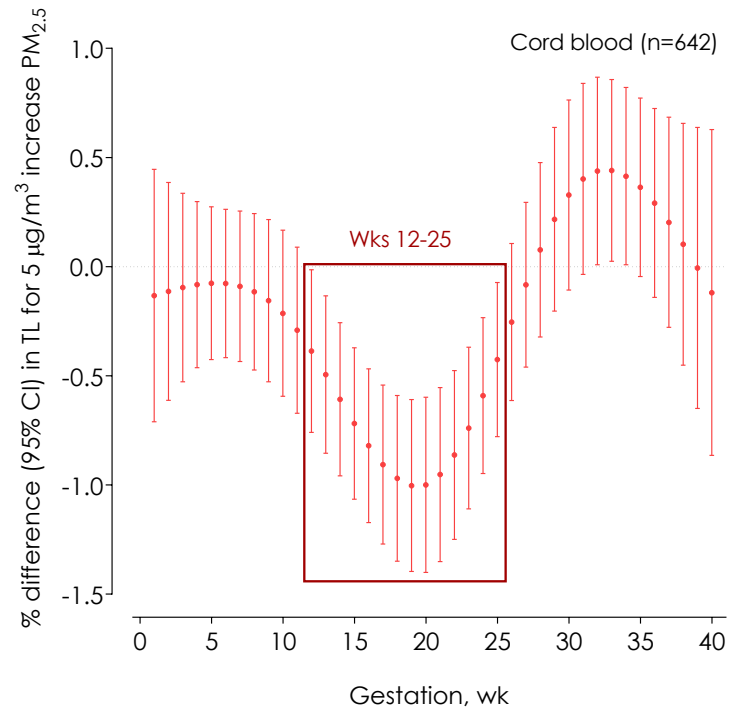


0.50 % kortere TL (P=0.003)



Fijnstof tijdens de zwangerschap

Martens et al., *JAMA Pediatrics*, 2017

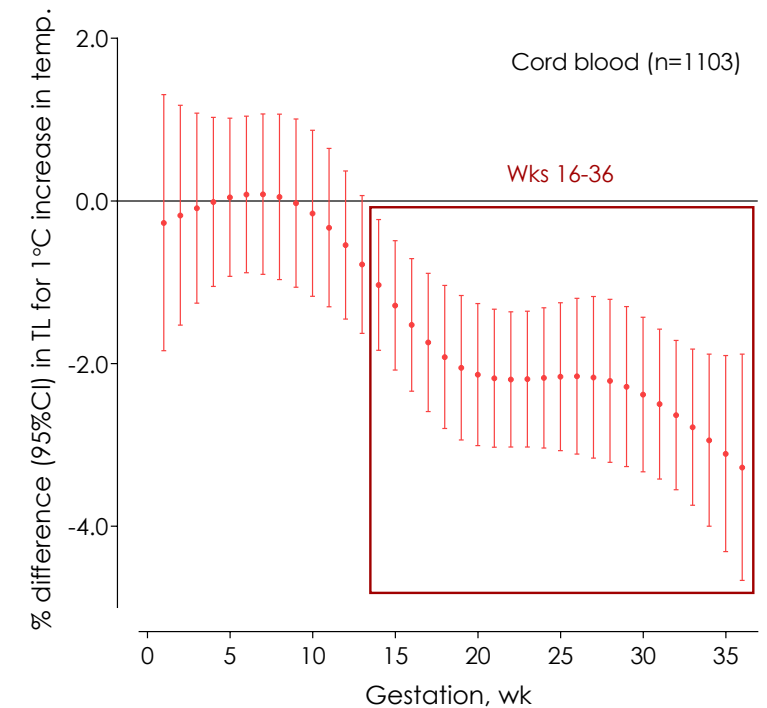


8.8 % kortere TL (P=0.003)



Verhoogde temperatuur tijdens de zwangerschap

Martens et al., *EHP*, 2019



1.5 % kortere TL (P<0.0001)



Algemene conclusies

Vershil biologische leeftijd

Voortbestemdheid om gezond oud te worden is deels geprogrammeerd bij de geboorte

Omgeving- en leefstijl van de ouders spelen tijdens de zwangerschap een belangrijke rol

Socio-economische klasse heeft **impact op biologische veroudering** van onze nakomelingen



Factoren (overgewicht,...) die vaker voorkomen in bevolkingsgroepen met **grotere armoede spelen een rol** op de toekomstige **gezondheid**

Kloof tussen arm en rijk is al weerspiegeld op moleculair niveau van onze nakomelingen

Beleid gericht op **gezonde omgeving** (gezonde lucht,...), **leefstijl** (gezond gewicht,...) en **aanpak factoren** die leiden tot **socio-economische** ongelijkheden **tijdens én voor de zwangerschap** kan leiden tot een betere gezondheid en levensverwachting van de volgende generatie

Toekomstperspectieven

- Gevolgen korte TL in het latere leven?
- Opvolgstudies nodig om gezondheidseffecten te evalueren in relatie tot TL bij de geboorte
- Limburgs Geboortecohort volgt pasgeborenen op na 4-6 jaar (cardiovasculaire metingen, neurocognitie, respiratoire functies,...)



Onderzoek

Prof. dr. Tim Nawrot  tim.nawrot@uhasselt.be

Dr. Dries Martens  dries.martens@uhasselt.be



www.limburgsgeboortecohort.be

Onderzoek mogelijk gemaakt door



European Research Council
Established by the European Commission