

# Onverklaarde vrouwelijke subfertiliteit

Subfertiliteit wordt gedefinieerd als het uitblijven van zwangerschap na meer dan 12 maanden onbeschermde – op conceptie gerichte – coïtus.<sup>1</sup> In met name westerse landen is ongewenste kinderloosheid een onderschat probleem. Volgens cijfers van het CBS zal een op de vijf vrouwen in Nederland in 2020 kinderloos zijn.<sup>2</sup>

**G**ezondheidsprofessionals en aanstaande ouders zijn zich tot op heden vaak nog onvoldoende bewust van de invloed van leefstijl en voeding op de reproductie. De huidige gynaecologische behandelingen zoals ovulatie-inductie of *in-vitro* fertilisatie (IVF) zijn vaak intensief, invasief, risicovol, dragen veel kosten met zich mee en hebben een grote emotionele impact op de vrouw die de behandelingen ondergaat. Ondanks het feit dat vruchtbaarheidsproblematiek vaak een aanpak behoeft vanuit zowel de vrouw als de man, wordt in dit artikel de vrouwelijke subfertiliteit besproken waar bij uitstek een rol weggelegd lijkt te zijn voor een (aanvullende) orthomoleculaire benadering.

## Preconceptionele fase

Naast de erkende foliumzuur-suppletie blijken er voor de aanstaande moeder nog veel meer voedingsstoffen van belang die in de hedendaagse advisering vaak achterwege blijven. Preconceptionele adviezen zijn dan ook van

## Voldoende lichaamsbeweging en weinig stress zorgen voor een goede hormonale balans

essentieel belang aangezien in de eerste weken na de bevruchting de vrouw vaak nog geen weet heeft van de zwangerschap, en in die weken de foetale orgaanvorming en metabole programmatie plaatsvinden. Door goede voorlichting in zowel de preconceptionele fase (bij voorkeur tot 1 jaar voorafgaand aan de zwangerschap) als bij onverklaarde subfertiliteit kan samen met de vrouw (en paren) gekeken worden naar hoe positieve veranderingen kunnen worden doorgevoerd in voeding en leefstijl. Er is steeds meer wetenschappelijk bewijs dat hierdoor de kans op een succesvolle conceptie en geboorte van een gezonde baby verbetert.

## Pathologische mechanismen van subfertiliteit

Subfertiliteit kan verschillende oorzaken hebben, waaronder anatomische/organische oor-

zaken, schildklierproblematiek, het polycysteus ovarium syndroom (PCOS), hyperprolactinemie of auto-immuunaandoeningen. Maar er zijn ook functionele oorzaken waarbij (chronische) stress, excessieve lichaamsbeweging en over- en ondergewicht (anorexia nervosa en boulimia nervosa) als oorzaken op de voorgrond staan. In circa 30% van de subfertiliteit blijft de oorzaak onverklaard.<sup>1</sup> De vraag is echter of deze 30% wel daadwerkelijk 'onverklaard' is, en of er niet meerdere oorzaken zijn waarbij een (aanvullende) orthomoleculaire benadering het percentage onverklaarde subfertiliteit zou kunnen verbeteren.

## Voeding en leefstijlfactoren bij subfertiliteit

Veel genoemde bijdragende factoren voor de toenemende vrouwelijke subfertiliteit zijn

het frequent en langdurig gebruik van anticonceptie en de keuze van vrouwen om de eerste zwangerschap uit te stellen tot in hun eind twintiger, dertiger jaren. Maar ook de verandering van de huidige westerse maatschappij is een invloedrijke factor in het optreden van vruchtbaarheidsproblematiek. Hierbij wordt de kans op het krijgen van een gezond kind onder andere beïnvloed door blootstelling aan chronische stress en lucht- en omgevingsvervuilende stoffen. Maar ook onze leefstijl inclusief voeding, roken en bewegingsarmoede die elkaar onderling versterken beïnvloeden de vruchtbaarheid.<sup>3</sup> Deze huidige leefstijl maakt de consumptie van chemisch gefabriceerd voedsel, geraffineerde en nutriëntarme producten aantrekkelijker terwijl een gezonde leefstijl en voeding juist een essentiële eerste en weinig invasieve stap vormen in het optimaliseren van de vruchtbaarheid. Dit leidt tot een 'relatieve ondervoeding' waarbij deficiënties van vitamines en mineralen kunnen ontstaan, evenals een verkeerde vetzuursamenstelling. Kortom, belangrijke aanknopingspunten voor een orthomoleculaire benadering van vrouwelijke subfertiliteit.

## Orthomoleculaire benadering van vrouwelijke subfertiliteit

Onderstaand worden diverse voedingsstoffen, leefstijlfactoren en toxische belasting besproken die invloed kunnen hebben op de vrouwelijke vruchtbaarheid.

## Het fertiliteitsdieet

Meerdere studies laten zien dat het mediterraan voedingspatroon een bijna 1,5 keer grotere zwangerschapskans geeft in vergelijking met een dieet bestaande uit verzadigde vetten en geraffineerde koolhydraten.<sup>5</sup> Dit mediterraan dieet – gekenmerkt door een hoge inname van plantaardige, on-



Langdurig anticonceptiegebruik en het uitstellen van de eerste zwangerschap verhogen de subfertiliteit

verzadigde vetzuren, groenten en fruit, vis, noten, zaden en peulvruchten – zou positief gecorreleerd zijn met het gehalte foliumzuur en vitamine B<sub>6</sub>, wat leidt tot een 40% hogere kans op zwangerschap.<sup>6,7</sup> De plantaardige oliën zijn rijk aan linolzuur, een precursor voor verschillende prostaglandines die een rol spelen in de men-

struatiencyclus en de ontwikkeling van follikels en de ovulatie. Ook zijn prostaglandines betrokken bij het behoud van zwangerschap doordat ze de ontvankelijkheid van het baarmoederslijmvlies ondersteunen.<sup>8</sup> Ten aanzien van zuivelgebruik zouden vrouwen die volle zuivelproducten consumeren een lager risico heb-

ben op ovulatoire infertiliteit in vergelijking met vrouwen die magere zuivelproducten nuttigden.<sup>9</sup> Daarnaast stimuleert een vezelrijk voedingspatroon de gastro-intestinale excretie van oestrogenen.<sup>10</sup> Een dieet rijk aan verzadigd vet, transvetzuren, rood vlees en geraffineerde koolhydraten met een hoge glycemische

index zou volgens onderzoekers een hoger risico op ovulatoire infertiliteit geven. Dat komt onder andere door een toegenomen oestrogeenproductie vanuit actief adipocyte weefsel en een verstoorde darmmicrobiota dat een negatieve invloed heeft op het oestrogeenmetabolisme.<sup>6,9,10,11,12</sup>



Roken, alcohol en koffie hebben een negatieve invloed op de vrouwelijke vruchtbaarheid.

### Roken, alcohol en koffie

Roken, alcohol en koffie hebben een negatieve invloed op de vrouwelijke vruchtbaarheid en dienen zo veel mogelijk vermeden te worden om de capaciteit van de lever te ondersteunen in het metabolisme van gifstoffen en hormonen. Geadviseerd wordt om pre-conceptioneel de cafeïne-inname tot 100-200 mg per dag te beperken. Dat staat gelijk aan minder dan twee koppen koffie per dag.<sup>7</sup>

### Lichaamsbeweging en stress

Excessieve lichaamsbeweging kan een disbalans veroorzaken in de hypothalame-hypofysaire-gonadale-as, met als gevolg menstruatiestoornissen door het gebrek aan progesteron dat wordt ingezet door het lichaam om aan de verhoogde cortisolbehoefte te voldoen. Ook de mentale stress die vrouwen steeds vaker ervaren in onze huidige maatschappij, vanuit het vervullen van meerdere sociale rollen, kan

bijdragen aan een continue cortisolproductie. Anderzijds lijken regelmatige fysiek zwaardere lichaamsbeweging bij vrouwen met overgewicht/obesitas, insulineresistentie en een oestrogeendominantie een gunstig effect te hebben op het gewicht door reductie van het oestrogeen producerende vetweefsel en verbetering van de insulinehuishouding. Voldoende lichaamsbeweging die in balans staat met de voeding en de constitutie van de vrouw gecombineerd met weinig stressfactoren, lijkt het beste om de hormonale balans vanuit dit perspectief te handhaven.

### Hormonale verstoorders

Hormonale verstoorders kunnen zowel natuurlijke stoffen (fyto-oestrogenen zoals soja, hop, lijnzaad) als synthetische stoffen zijn (xeno-oestrogenen als chemicaliën of synthetische hormonen waaronder pesticiden, ftalaten, PCB's, bisfenol A et cetera). Met name xeno-oestrogenen zouden ernstige gezondheidsschade kunnen toebrengen, zoals effecten op de vruchtbaarheid en reproductie. Over de langetermijneffecten van langdurige blootstelling aan zeer kleine concentraties en de synergistische effecten van combinaties van hormoonverstoorders is echter nog weinig bekend. Onderzoek ten aanzien van zware metalenbelasting wijst vooral naar de cytotoxische en genotoxische effecten van kwik (onder andere in roofvissen) op het sperma en de ovaria met als gevolg een slechte oocytkwaliteit.<sup>13,14</sup> Orthomoleculair advies is om chemische hormoonverstorende stoffen en zware metalen zo veel mogelijk te vermijden is dan ook raadzaam, zowel pre-conceptioneel als bij vrouwelijke subfertiliteit.

### Aanvullende suppletie

Recente wetenschappelijke stu-

dies tonen steeds meer bewijs dat aanvullende suppletie met kwalitatief goede voedingssupplementen een belangrijke bijdragende factor kan zijn in de benadering van onverklaarde vruchtbaarheidsproblematiek. Hierbij zouden zij de invloed van schadelijke omgevingsfactoren kunnen reduceren en onderliggende pathologische mechanismen van een verminderde vruchtbaarheid kunnen corrigeren. Dit met als gevolg dat de natuurlijke kans op een succesvolle zwangerschap verbetert, evenals de successansen bij gynaecologische reproductieve interventies met uiteindelijk een reductie in de kosten per zwangerschap.<sup>15</sup> Juist deze gunstige ratio ten aanzien van de kosten-baten zou onder gezondheidsprofessionals meer aandacht moeten verdienen aangezien een recent retrospectief cohortonderzoek in 25 ziekenhuizen laat zien dat overbehandeling nog steeds plaatsvindt. Onder 544 paren met onverklaarde subfertiliteit en een goede kans op spontane zwangerschap binnen 1 jaar vond er bij 198 paren (36%) overbehandeling plaats. Voortijdige behandeling vond vaker plaats wanneer de vrouw nog niet eerder zwanger geweest was of een hogere leeftijd had, en naarmate de subfertiliteit al langer bestond.<sup>16</sup>

### Cofactoren in de methylering

De homocysteïne-stofwisseling in de follikelvloeistof moet optimaal zijn om de kans op zwangerschap te verhogen. Andere oorzaken van een verhoogde homocysteïne spiegel – en daarmee deficiënties van cofactoren vitamine B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub> en foliumzuur – zijn onder andere hormoonpreparaten, bepaalde reguliere medicatie (protonpompremmers, orale antidiabetica etc.), alcoholmisbruik, koffiegebruik (> zes koppen per dag) en roken. Al deze effecten cumuleren indien daarnaast ook nog sprake is van een

slechte voeding.<sup>17</sup> Tevens laten meerdere recente studies zien dat een vitamine B<sub>12</sub>- en foliumzuurdeficiëntie frequenter voorkomt bij zowel mannen als vrouwen met vruchtbaarheidsstoornissen.<sup>17,18</sup> Gesteld kan worden dat vitamine B<sub>12</sub> een belangrijke rol speelt in het zenuwstelsel, ontwikkeling van nieuw weefsel en bij de ovulatie. Door een deficiëntie kan het voorkomen dat er geen ovulatie plaatsvindt of dat een bevruchte eicel zich niet goed ontwikkelt, waardoor de kans op een miskraam ontstaat.<sup>11,19</sup>

### Antioxidanten

Oxidatieve stress speelt een rol bij onder andere een slechte kwaliteit van de oöcyten en spermatozoa, maar ook bij een minder adequate of mislukte innesteling en enkele aandoeningen in relatie tot sub- en infertiliteit (PCOS, endometriose). Leefstijlfactoren als roken, alcohol- en drugsgebruik, overgewicht en omgevingsstofen kunnen invloed hebben op de fertiliteit door een verhoogde productie aan vrije radicalen. Glutathione, (hypo)taurine en transferrine zijn van nature al aanwezig in de tubulaire en folliculaire vloeistof alwaar zij de embryo beschermen tegen oxidatieve schade.<sup>20</sup> Enkele dierstudies benadrukken daarnaast de rol van de mitochondriën in de oöcytrijping en embryonale ontwikkeling waarbij mitochondriële- en oöcytdysfunctie onderhevig kunnen zijn aan verschillende omgevingsinvloeden zoals roken, veroudering, calorische restrictie en hyperglycemie.<sup>21</sup> Voor antioxidantensuppletie bij vrouwelijke subfertiliteit is echter tot op heden nog onvoldoende consensus en bewijskracht. Hypothetisch zou suppletie door middel van selenium en vitamine E ook een positief effect kunnen hebben op de vruchtbaarheid bij vrouwen vanwege het feit dat een seleniumtekort de omzetting naar homocysteïne bevordert en daarmee de



Het consumeren van non-heelijzer uit voornamelijk groenten en fruit heeft een positieve invloed op de vrouwelijke vruchtbaarheid.

### TABEL 1 Samenvatting praktische suppletie-adviezen bij onverklaarde vruchtbaarheidsproblemen

- **Omega-3 vetzuren** middels visoliecapsules van 1000 mg (met minimaal 300-600 mg EPA en DHA).
- **Vitamine B<sub>12</sub>** gecombineerd met (bij voorkeur de geactiveerde vorm van) foliumzuur 1.000 mcg per dag. Met name bij vegetariërs en veganisten die een verhoogd risico lopen op een vitamine B<sub>12</sub>-deficiëntie.
- **Ijzer** 15 mg per dag.
- **Vitamine C** minimaal 1000 mg per dag. Eventueel aangevuld met een antioxidantcomplex met zink en selenium.
- **Vitamine D** 25-50 mcg per dag.
- **Optioneel:** Maca.

DNA-methylering vermindert. Daarnaast heeft selenium ook een rol als cofactor voor antioxidantenzymen waaronder glutathionperoxidase.<sup>20</sup>

### Zink en ijzer

Mogelijk speelt zink een rol bij de seksuele ontwikkeling, ovulatie en de menstruatiecyclus.<sup>22</sup> Zinkdeficiënties kunnen hierdoor leiden tot onder andere hormonale disbalans, een verminderde oöcytkwaliteit en -productie en menstruatiestoornissen. Daarnaast speelt zink mogelijk ook een rol gedurende de eerste stadia van pre-implantatie in het baarmoederslijmvlies gezien het actieve zinktransport gedurende deze stadia en de hoge expressie van zinktransportgenen in de oöcyten.<sup>23</sup> Ook werden lagere zink- en seleniumspiegels

gevonden bij vrouwen die een IVF-behandeling ondergingen in vergelijking met vrouwen zonder vruchtbaarheidsproblematiek. Deze mineralenspiegels normaliseerden na suppletie. De zwangerschapskans werd hierbij echter niet onderzocht.<sup>24</sup> Verder zijn er aanwijzingen dat een zinkdeficiëntie de foliumzuurabsorptie en -metabolisme uit voeding vermindert.<sup>8</sup> Met betrekking tot ijzer zou het consumeren van non-heelijzer uit voornamelijk groenten en fruit en ijzersuppletie een positieve invloed hebben op de vrouwelijke vruchtbaarheid.<sup>6, 25</sup> Subfertiële vrouwen die suppletie namen hadden een significant lager risico op ovulatoire infertiliteit in vergelijking met vrouwen die geen ijzersuppletie ge-

bruikten. Heemijzer had hierbij geen relatie met ovulatoire infertiliteit.<sup>25</sup>

### Vitamine D

Toenemend bewijs vanuit dier- en humane studies suggereert dat vitamine D betrokken is bij diverse functies van het reproductieve systeem bij zowel mannen als vrouwen. Zo laat een recente meta-analyse uit 2014 zien dat een vitamine D-deficiëntie vaker voorkwam bij vrouwen die een fertiliteitsbehandeling (ovariële hyperstimulatie) ondergingen.<sup>26</sup> Ook zouden vrouwen die een hogere vitamine D-status hadden in zowel serum als folliculaire vloeistof, een hogere zwangerschapskans hebben gedurende IVF-behandeling.<sup>27</sup> Dit suggereert een mogelijk voordelig effect van vitamine D-supple-

tie bij vrouwen die fertiliteitsbehandelingen ondergaan.

### Omega-3 vetzuren

Met de bekende voordelen van een mediterraan voedingspatroon wordt vaak de blik gericht op de hogere visconsumptie, immers rijk aan omega-3 vetzuren, als essentieel onderdeel van de cholesterol synthese in de aanmaak van de geslachtshormonen. Een hoge inname alfa-linoleenzuur (ALA) blijkt echter eveneens positief geassocieerd te zijn met hogere estradiolwaarden. Eicosapentaëenzuur (EPA) en Docosahexaëenzuur (DHA) zouden verbetering geven van de embryomorfologie door verbetering van de vetzuursamenstelling van fosfolipiden in de folliculaire vloeistof.

Dit heeft effecten op de vrouwelijke vruchtbaarheid door invloed op de oöcytrijping, de membraanvloeibaarheid van oöcyten, de fusiecapaciteit en inflammatoire processen (anti-inflammatoire prostaglandines en cytokines).<sup>28</sup>

### Maca

Maca is een Peruaanse plant, afkomstig uit het centrale Andesgebergte. Maca (*Lepidium meyenii*) staat traditioneel bekend als verbeteraar van de vruchtbaarheid en onze seksuele functie/libido. De bioactieve ingrediënten zijn macaridine, macamides, macaene, glucosinolaten en macaalkaloïden.

Maca zou onder andere de hypothalamus stimuleren, met als gevolg een goede regulatie van de hypofyse. Een optimale werking van de hypofyse brengt meer balans in het gehele endocriene systeem (zowel de bijnieren, de schildklier als de gonaden). Ondanks meerdere studies naar Maca op de mannelijke vruchtbaarheid, zijn onderzoeken naar de effecten van Maca op de vrouwelijke vruchtbaarheid nog niet verricht. Uit dierstudies blijkt wel dat Maca de worp-



Toenemend bewijs vanuit dier- en humane studies suggereren dat vitamine D betrokken is bij diverse functies van het reproductieve systeem bij zowel mannen als vrouwen.

## Voedings-supplementen kunnen een belangrijke rol spelen

grootte (aantal jongen) van vrouwelijke muizen positief beïnvloedt.<sup>29</sup> Ook zou Maca een potentieel alternatief zijn voor *hormonal replacement therapy*, waarbij de plant een rol zou kunnen spelen in het verlichten van overgangsklachten bij vroeg-postmenopauzale vrouwen.<sup>30</sup> Toekomstig klinisch onderzoek is echter nodig om het werkingsmechanisme van Maca op het endocriene systeem en de vrouwelijke vruchtbaarheid te verduidelijken.

### Conclusie

Vrouwelijke vruchtbaarheid is een complex hormonaal mechanisme dat onderhevig is aan

multiple invloeden van onder andere somatische aandoeningen, toxische belasting, een deficiënte voedingsstatus en niet-optimale leefomstandigheden. Orthomoleculaire adviezen en behandelingen kunnen in deze processen een non-invasieve en essentiële rol spelen.

Zo blijkt een fertiliteitsdieet bestaande uit zo veel mogelijk plantaardige, onverzadigde (omega-3) vetzuren, vis, groenten, peulvruchten en fruit met eventueel kleine hoeveelheden volle biologische zuivelproducten en glutenvrije granen – indien tolereerbaar – de voedingsstatus van een vrouw te verbeteren en daarmee invloed te hebben op het optimaliseren van de voedingsconditie voor een zwangerschap. Hierbij hebben roken, alcohol (frequent) koffiegebruik en negatieve invloed op de vruchtbaarheid en ze zouden dan ook zo veel mogelijk moeten worden vermeden. Ook toxische belasting uit voeding, luchtverontreiniging en cosmetica dient zo veel mogelijk te worden vermeden wegens

de interactie met lichaamseigen oestrogeen(receptoren). Ook stressreductie door middel van *bodymind*-technieken gaat een verminderde vruchtbaarheid tegen. Recente wetenschappelijke studies laten tevens zien dat aanvullende suppletie een belangrijke, gerechtvaardigde plaats verdient in de benadering van onverklaarde vruchtbaarheidsproblematiek. Suppletie met omega-3 vetzuren, vitamine B<sub>12</sub>, foliumzuur, ijzer, antioxidanten en vitamine D komen hierbij als belangrijke pijlers naar voren. Daarnaast zou suppletie (Zie TABEL 1) met voedingssupplementen een belangrijke rol kunnen gaan spelen als onderdeel in de reguliere fertiliteitsbehandelingen om zodoende de zwangerschapskans te verhogen.

De literatuurreferenties en een samenvatting van de praktische voedings- en leefstijladviezen vindt u hier: [www.voedingswaarde-vakblad.nl/over-het-tijdschrift/voedingswaarde-online](http://www.voedingswaarde-vakblad.nl/over-het-tijdschrift/voedingswaarde-online)

Kijk voor meer informatie op de website: [www.ortholinea.nl](http://www.ortholinea.nl)

Opleidingsinstituut voor orthomoleculaire- en natuurgeneeskunde

Diverse opleidingen, bij- en nascholing op HBO niveau

# &

## KLINISCH PNI-THERAPEUT

Opleiding klinische Psycho-Neuro-Immunologie  
Start: maandag 8 februari 2016

Als klinisch PNI-therapeut beschikt u over diepgaande kennis van de universele werkingsmechanismen die onze gezondheid bepalen. U beheerst op hoog niveau de vaardigheden die nodig zijn voor een gedegen en optimaal gezondheidsadvies aan uw cliënt.

Schrijf u in op [www.bonusan.nl/kpni](http://www.bonusan.nl/kpni)

## BONUSAN

living quality

### DE BENADERING VANUIT DE OORSPRONG...