

WEBINAR DE KRACHT VAN PNEI

docenten:
Dirk Zoutewelle
Vera van Randwijck

28 januari 2022

De (voortschrijdende) inzichten binnen PNEI resulteren in een functionele benadering van de geneeskunde, welke complementair is aan de huisartsen- en specialisten geneeskunde. Als gezondheidswetenschappelijke stroming slaat PNEI een brug tussen medische wetenschap, acute fase geneeskunde en functionele geneeskunde.





P C
O O
S V
T I
D

WERKINGS
MECHANISMEN

VOEDING EN
GEZONDHEIDS
WETENSCHAP

CHRONISCHE
ONTSTEKING EN PIJN

MICRO
BLOOM

B
I
O
C
H
E
M
I
E

METHYLERING

NEUR
OCHE
MIE

COMPLEXE
AANDOENINGEN
BEGRIJPEN

QUINOLINEZUUR EN
GLUTAMAAT

ZONDER **ATP**
GEEN LEVEN

FYSI
OLO
GIE
VAN
STRE
SS

NmDA
RECEPTOR
EPIGE
NETI
CA

WAT IS HET
PROBLEEM?

PNEI PATROON
HERKENNING

Op mijn 25e kreeg ik de boodschap van mijn oncoloog, darmkanker.

Mijn vrouw had vanaf haar 13e een auto-immuunziekte en nu borstkanker

Onze drie kinderen maakten een moeilijke start in de eerste dagen van hun leven.

Meerdere keren kregen we te horen dat onze toekomst er qua gezondheid, op z'n zachtst gezegd, niet rooskleurig uitzag en dat we ...

ermee moesten leren leven.

Mijn wil om te overleven, klachten te verminderen en met mijn gezin gezonder te leven brachten me op het spoor van voeding, biochemie en gezondheidswetenschappen.



Dirk Zoutewelle

Ik ben de hoofddocent van de CellCare Academy, ...

en heb bijna 25 jaar ervaring in het vertalen van gezondheidswetenschappelijke ontwikkelingen naar het optimaliseren van de biochemie van het menselijk lichaam,

om beter te kunnen **presteren** en **herstellen**,

Ik studeerde **gezondheidswetenschap**, **PNEI**, **Orthomoleculaire geneeskunde**, en meer...

Nationaal en internationaal.

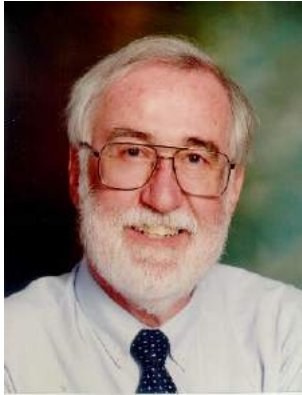
Met passie voor complexe aandoeningen en topsport.



Vera van Randwijck

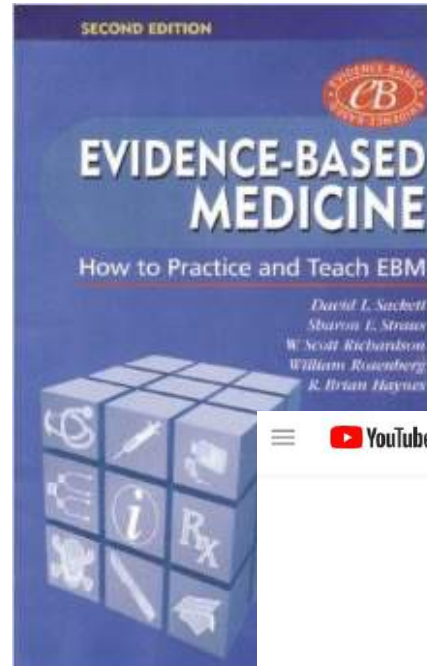
- Voeding gestudeerd aan de **Universiteit van Wageningen** (1985-1992).
- Kinderen gekregen (4).
- Democratische school in Soest opgericht en PABO gehaald.
- Eigen voedingspraktijk opgericht in 2011.
- Opleiding tot voedingsconsulent bij arts Anne Kruyswijk.
- Praktijk gestart in Care for Women Centrum.
- Lesgeven aan Care for Women specialisten 2013-2017.
- Lesgeven aan professionals en voedingsdeskundigen.
- Orthomoleculair therapeut sinds 2014.
- Darmtherapeut sinds 2016
- Sinds 2017 werkend bij Holland Health Clinic als voedings- en hormoon expert
- Docent bij CellCare sinds 2021





The practice of
Evidence Based Medicine
 means integrating
individual clinical expertise
 with the **best available**
external clinical evidence
 from systematic research.

Sackett DL, Rosenberg WMC, Gray JAM, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. BMJ 312: 71-72, 1996



De praktijk



KEES (1952)

Eigenaar Autoschade Herstelbedrijf te Haarlem.
Leven lang keihard gewerkt onder zware omstandigheden.

Daardoor dubbele hernia en zeer veel pijn. Werken werd haast onmogelijk. Daardoor het bedrijf moeten verkopen.

Dus vroeg met pensioen, maar kon niet meer genieten, geen energie meer, geen zin, hele dagen op de bank. En de hele medische molen doorlopen.

Kosten onderzoeken en behandeling in ziekenhuis:

€ 10.000 +, resultaat 0%

kosten onderzoek en behandeling

€ 1.130 +, resultaat 90%,

immers hernia is nog aanwezig, maar volledig hanteerbaar.

Angelen Engelen
21 oktober via

Speciaal voor Dirk!



Hoe leg je het verband tussen:

- slecht slapen
- hoge stressgevoeligheid
- moeite met relativeren
- kort lontje
- vermoeidheid
- depressieve gevoelens
- obstipatie
- energie verlies
- laag gradige ontsteking
- verhoogde pijngevoeligheid

Een meisje van voor de oorlog was op haar zestiende voor het eerst ongesteld, kreeg op haar 21ste haar eerste kind, en hield dat gemiddeld vier, vijf kinderen vol.
Bij allemaal een jaar borstvoeding, op haar 46ste, 47ste in de overgang, klaar.

Een meisje van nu heeft op haar elfde, twaalfde de eerste menstruatie en krijgt rond haar dertigste het eerste kind. De borstvoeding is nog niet de helft van wat het toen was, twee kinderen, en de meeste vrouwen menstrueren nog vrolijk op hun 52ste.

De blootstelling aan oestrogenschommelingen in haar borsten is, door de menstruatiecycli, vele malen groter dan bij de jarendertigvrouw."

"Je moet eens een borstklier onder de microscoop leggen op de eerste dag van de menstruatie en twee weken later.

De eerste dag zie je een kermis van delende cellen. Twee weken later: alles plat.

Twee weken later: zelfde verhaal. En dat gaat al die jaren door.

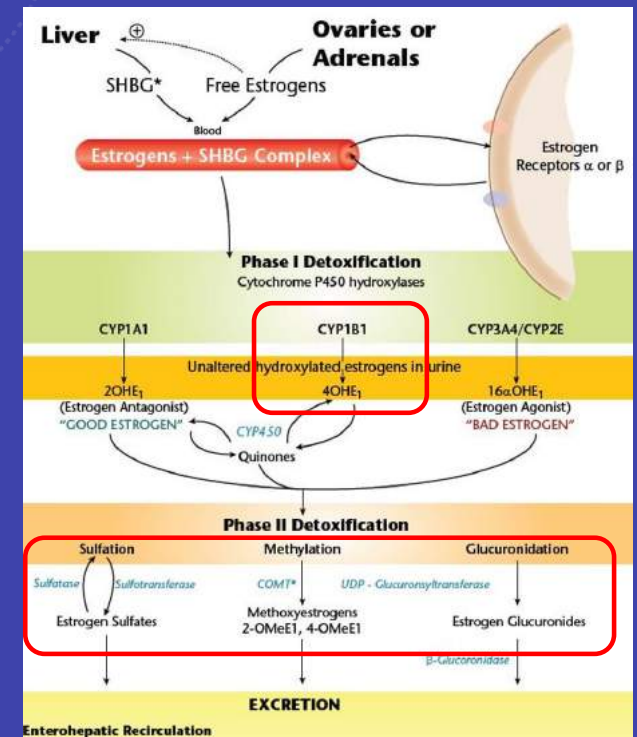
Kanker is nu eenmaal een gevolg van foutjes in de celdeling, en hoe meer cellen delen, bijvoorbeeld in borstweefsel, hoe groter de kans op fouten en dus op kanker."

Chirurg-oncoloog Emiel Rutgers: "Als je ergens borstkanker moet krijgen, dan maar in Nederland"
<https://www.parool.nl/a-b5af74f7>

Borstkanker zonder primaire genetische aanleg [BRCA genen]



maar met homozygote CYP1B1 risk-alleles



Is anti-hormoon therapie gelijk aan gericht behandelen?
Welke kansen worden hier gemist?

WAT IS HET PROBLEEM?

Vinden we dit acceptabel binnen een moderne maatschappij?



jan 2019

9,9 miljoen mensen
met een chronische aandoening

<https://www.volksgezondheidenzorg.info/onderwerp/chronische-aandoeningen-en-multimorbiditeit/cijfers-context/huidige-situatie#!node-aantal-mensen-met-chronische-aandoening-bekend-bij-de-huisarts>

.....waar gezondheidszorg op een hoog niveau functioneert ...

Wat gaat er mis? Waar maken we de denkfout?

Onzes inziens heeft dit te maken met de volgende drie veronderstellingen:

1. Klachten en ziekten kunnen we one-size-fits-all – en dus ook protocollair – behandelen.
2. Genezen kan vaak niet, leer er maar mee leven. Oh ja, en voorkomen kan ook niet.
3. Als je goed eet heb je geen extra micronutriënten nodig!

Deze aannames hebben naar het zich laat aanzien serieuze consequenties, namelijk **bijna 10 miljoen mensen met een chronische aandoening.**

BV Nederland in cijfers



Nederland 2018

ongeveer

1 miljoen

werknemers met
burn-out klachten

de Nationale Enquête
Arbeidsomstandigheden (NEA)

60.000 werknemers van 15 tot 65 jaar

Volgens deelnemers is

stress op het werk
beroepsziekte nummer 1

Oorzaken o.a. hoge werkeisen, gebrek aan
autonomie en worstelen met ongewenst gedrag
op de werkvloer.



Definitie van gezondheid, 1948,
Wereldgezondheidsorganisatie (WHO)

'Gezondheid is een toestand van volledig lichamelijk, geestelijk en maatschappelijk welzijn en niet slechts de afwezigheid van ziekte of andere lichamelijk gebreken.

Een chronische ziekte is een aandoening die nooit meer helemaal overgaat.

Ziektes zoals reuma, astma, COPD, diabetes en hart- en vaatziekten.

Als je chronisch ziek bent, stap je noodgedwongen de wereld in van zorgverleners, spreekkamers, onderzoeken en behandelingen.

Volgens deze twee definities kan iemand gezond zijn met een chronische ziekte.

Wanneer wordt een aandoening chronisch genoemd?

- Iemand met een chronische aandoening heeft langdurig last van dezelfde aandoening.
- Deze ziekte kan lichamelijk of psychisch zijn.
- De ziekte duurt minstens drie maanden of leidt tot meer dan drie ziekteperioden per jaar.



De belangrijkste kenmerken van een chronische aandoening zijn dat:

- de ziekte niet te genezen is
- alleen symptomen met medicijnen, behandelingen en/of leefregels bestreden kunnen worden
- de ziekte progressief is, dus in de loop der tijd verergert
- de ziekte gevolgen heeft voor het lichamelijk en/of geestelijk functioneren
- het verloop van de ziekte grillig en onvoorspelbaar is.
- De kwaliteit van leven is voor iemand met een chronische aandoening vaak onzeker.
- Soms heeft iemand hulp en zorg van anderen nodig.
- Bekende chronische aandoeningen zijn diabetes, cystic fibrosis (taaislijmziekte), reuma en multiple sclerose.

Definitie chronische ziekte volgens een NI RIVM rapport uit 2003 (ruime definitie):

'Alle ziekten die niet binnen 6 maanden volledig genezen of te genezen zijn of ziekten waarbij over het algemeen geen uitzicht is op volledige genezing'

Naar **schatting** leidt ongeveer 10 à 20 procent van de Nederlanders aan een chronische ziekte. Tezamen zijn deze chronisch zieken verantwoordelijk voor ongeveer 80 procent van alle zorgvragen.

Belangrijkste 15 chronische ziekten waar onderstaand rapport onderzoek naar heeft gedaan en die veel vragen van de reguliere zorg :

COPD	CVA	Dementie
Diabetes Mellitus	Chronisch hartfalen	Depressie
Reumatoïde artritis	Borstkanker	Autisme
Dikke darmkanker	Dorsopathieën (rug aandoeningen)	
Verstandelijke beperking	Angststoornissen	
Schizofrenie	Alcoholafhankelijkheid	

Er is veel vraag naar ondersteuning van deze patiënten uit verschillende hoeken van de zorg. Ook binnen de complementaire zorg.

Uit:
<https://rivm.openrepository.com/bitstream/handle/10029/8867/282701005.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

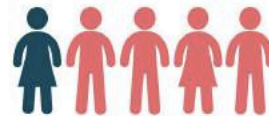
Hier krijgen we
allemaal mee te
maken, privé en in
onze praktijk.

Wat gaan we doen?

10 Common Chronic Conditions for Adults 65+



QUICK FACTS



80%
have have at least 1
chronic condition



68%
have 2 or more chronic
conditions



Hypertension
(High Blood Pressure)

58%



**High
Cholesterol**

47%



Arthritis

31%



**Ischemic/Coronary
Heart Disease**

29%



Diabetes

27%



**Chronic Kidney
Disease**

18%



Heart Failure

14%



Depression

14%



**Alzheimer's Disease
and Dementia**

11%



**Chronic Obstructive
Pulmonary Disease**

11%

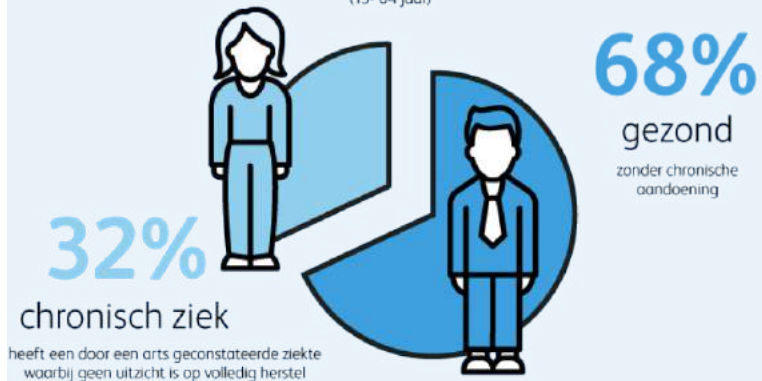
Source: Centers for Medicare & Medicaid Services, Chronic Conditions Prevalence State/County Table: All Fee-for-Service Beneficiaries.

© 2021 National Council on Aging.
All rights reserved.

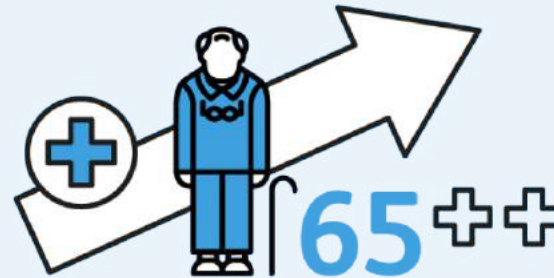
nco
national council on aging

van de beroepsbevolking

(15- 64 jaar)



Omvang van het probleem



De komende jaren wordt een stijging van het aantal (werkende) mensen met een chronische ziekte verwacht. Onder andere door betere zorg, vergrijzing en langer doorwerken.

(Chronisch) zieken kosten de samenleving veel geld, energie, zorg en medische hulp.

Niemand wil dat.
Wat kunnen we eraan doen?

De chronisch zieken die niet werken kost de samenleving elk jaar 26 miljard euro.

De grootste kostenposten zijn voor:



gezondheidszorg



verminderde
productiviteit



verzuim



instroom
in de WIA

De meest gehoorde klacht in huisartspraktijk (en in onze praktijk) is **vermoeidheid**, met of zonder chronische aandoening.

De zoektocht begint... wat is de oorzaak van de vermoeidheid bij deze patiënt?

Chronisch moe zijn is...
FYSIEK NIET KUNNEN
WAT JE MENTAAL
ALLEMAAL ZOU WILLEN

**CHRONISCH
 ZIEK ZIJN
 VRAAGT OM**

**CHRONISCH
 OPTIMISME**

Loesje

goedgezond.info

**CVS/ME patiënten
 zijn echt uitgeput:
 lichaamscellen
 bevatten nauwelijks
 energie**

ik ben zo moe
 dat ik niet eens de energie heb

om te bedenken



waar ik geen energie voor heb

ZONDER ATP GEEN LEVEN!

HERSENEN

verbruiken per dag gemiddeld:
**25% van alle zuurstof en
 45% van alle glucose**

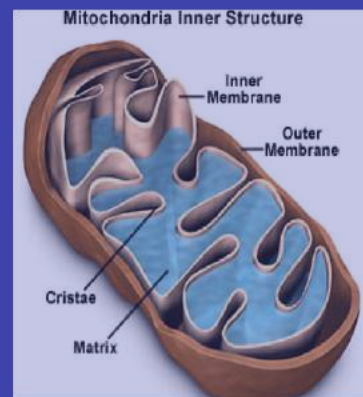
Vorming van ATP vindt plaats in de energiecentra van de cel:

De Mitochondria

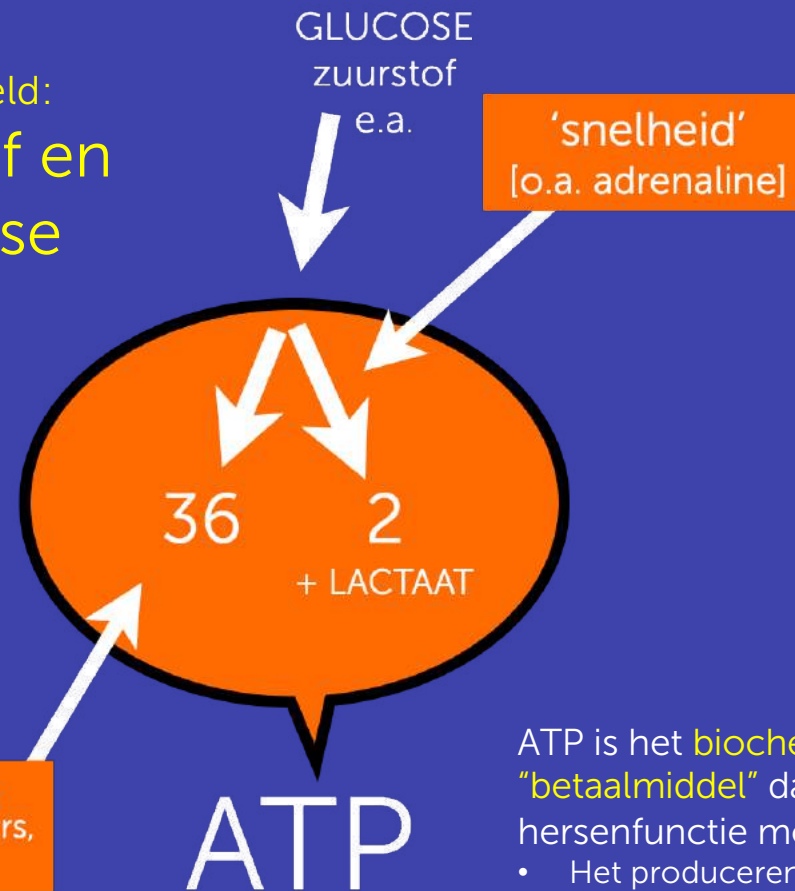
Mitochondria zijn celorganellen die met behulp van zuurstof energie uit koolhydraten en vetten overdragen aan ATP en deze ter beschikking stellen van energievragende reacties in de cel.

In de meest actieve weefsels, zoals skeletspieren, hartspier, lever en hersenen, bevindt zich de grootste dichtheid aan mitochondria.

Elke cel kan 200 tot 2000 mitochondria bevatten.



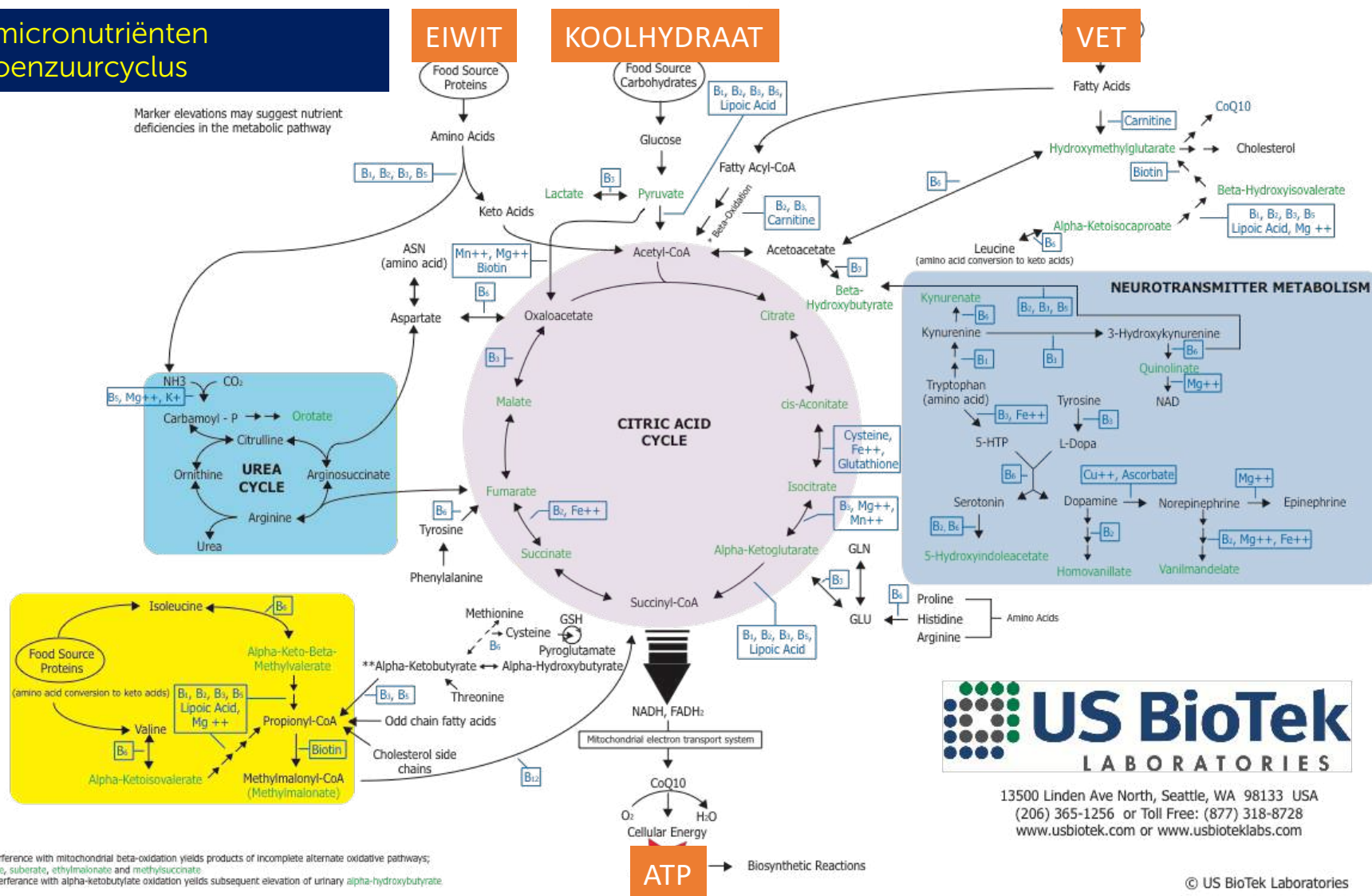
vrije radicalen vangers,
 citroenzuurcyclus blokkers,
 hormonen, en meer..



ATP is het **biochemische** "betaalmiddel" dat o.a. de hersenfunctie mogelijk maakt.

- Het produceren van elektriciteit en
- het handhaven van netspanning in de netwerken kost energie.

ZONDER micronutriënten GEEN citroenzuurcyclus



* Interference with mitochondrial beta-oxidation yields products of incomplete alternate oxidative pathways; adipate, suberate, ethylmalonate and methylsuccinate
 ** Interference with alpha-ketobutyrate oxidation yields subsequent elevation of urinary alpha-hydroxybutyrate



13500 Linden Ave North, Seattle, WA 98133 USA
 (206) 365-1256 or Toll Free: (877) 318-8728
 www.usbiotek.com or www.usbioteklabs.com

© US BioTek Laboratories

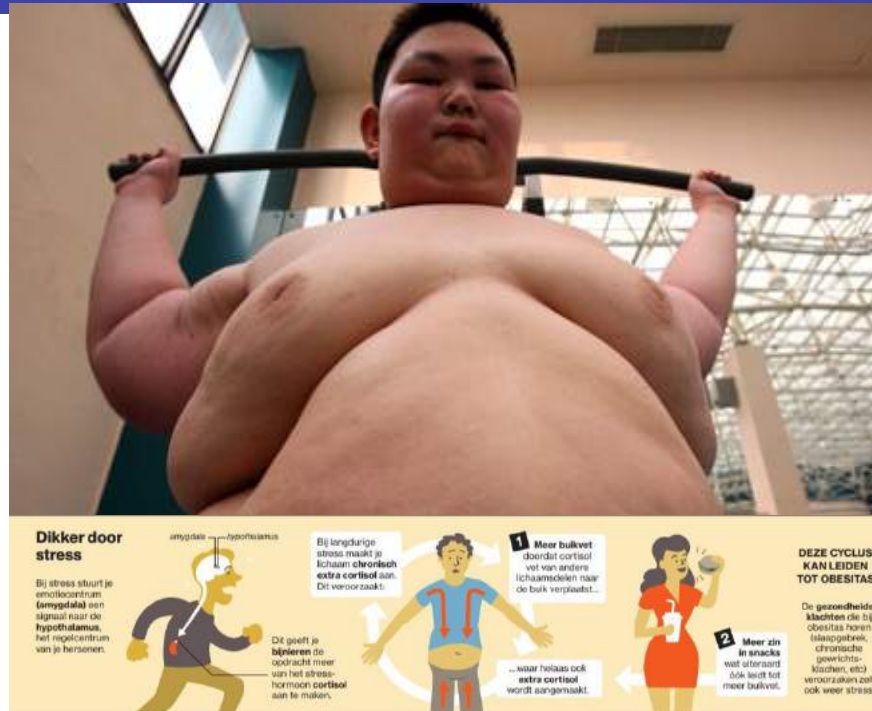
It's all about Energy | Selfish Brain

Volgens Achim Peters gelden de volgende spelregels:

- a) De hoeveelheid ATP in het brein wordt constant gehouden binnen nauwe grenzen, ongeacht de lichamelijke status
- b) Het brein onderhoudt 'selfishly' zijn glucosevoorraad via insuline-onafhankelijke receptoren
- c) Neuronen signaleren zelf de beschikbare hoeveelheid ATP
- d) Bij acute stress krijgt het brein altijd meer energie toebedeeld dan de rest van het lichaam

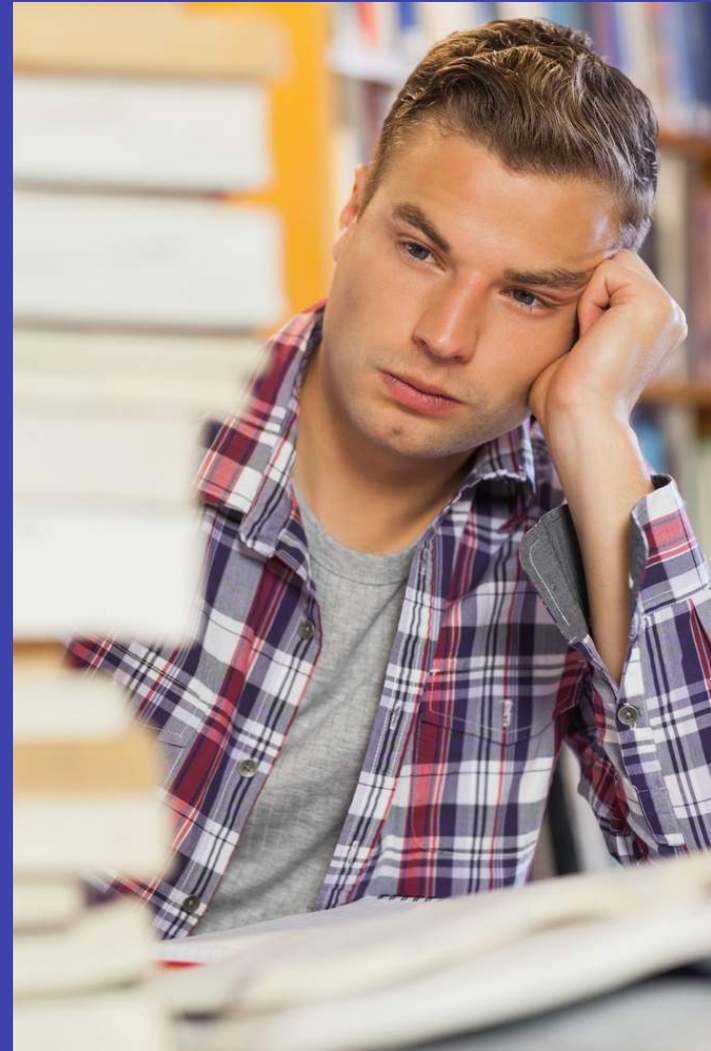
- e) Het stresssysteem streeft altijd naar terugkeer van rust
- f) De rust in het stresssysteem wordt afgestemd met behulp van 2 cortisol-receptoren met verschillende gevoeligheid
- g) Bij chronische stressbeleving wordt de energiestroom herverdeeld tussen de hersenen en de periferie, een fenomeen dat kan leiden tot overgewicht
- h) Zowel bij overgewicht als bij anorexie is de energieregulatie van het brein verstoord

2010 | How the selfish brain organizes its supply and demand. Hitze & Peters



NON PERMISSIVE BRAIN

'ONNODIGE'
ENERGIE VERSPILLEN WORDT
NIET TOEGESTAAN



PNEI = PATROON- HERKENNING

PNEI (Psycho-Neuro-Endocrino-Immunologie) is een **stroming** binnen de gezondheidswetenschap, die **relaties onderzoekt en verbanden legt** tussen

- de psyche,
- het zenuwstelsel,
- het immuunsysteem,
- de hormonen,
- en meer,

in relatie tot gezondheid en ziekte.

Binnen PNEI **denk- en werkmodellen** draait het om

- patroonherkenning,
- oorzakelijke verbanden,
- werkingsmechanismen
- en herstellen of optimaliseren van fysiologische processen.

De voortschrijdende inzichten binnen PNEI resulteren in een **functionele benadering** van geneeskunde, welke **complementair is aan de huisartsen- en specialistengeneeskunde**.

Als gezondheidswetenschappelijke stroming slaat PNEI **een brug tussen**

- medische wetenschap,
- acute fase geneeskunde
- en functionele geneeskunde.



Vanuit PNEI gezien is **optimale communicatie** binnen fysiologische systemen van groot belang als **basis voor gezondheid**.

Pathologie wordt binnen de PNEI verklaard door

- verstoring van vitale fysiologische systemen, die langdurig verminderd functioneren, alvorens klachten (zullen) ontstaan.

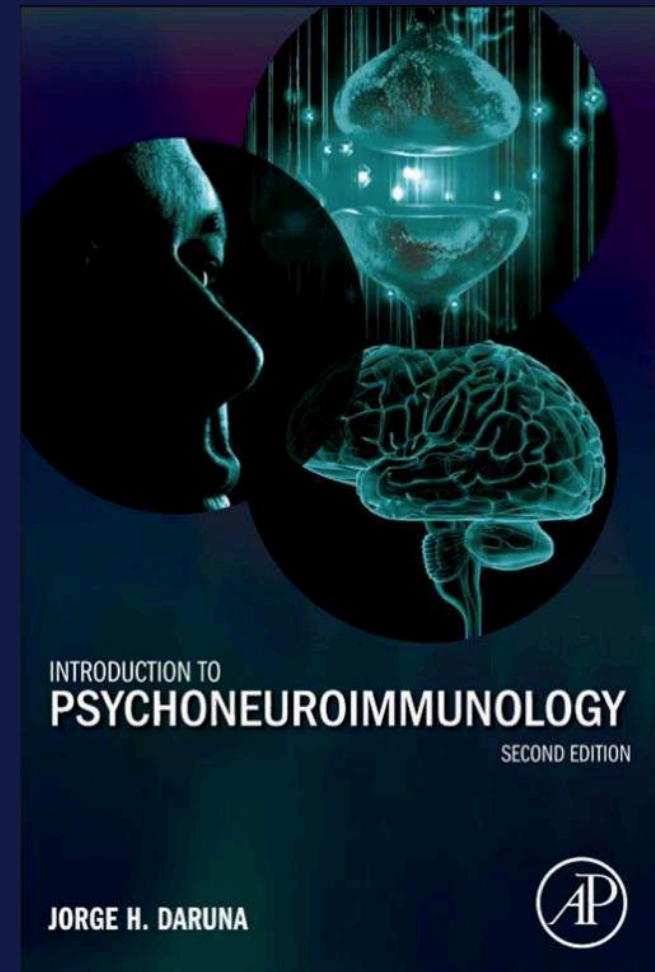
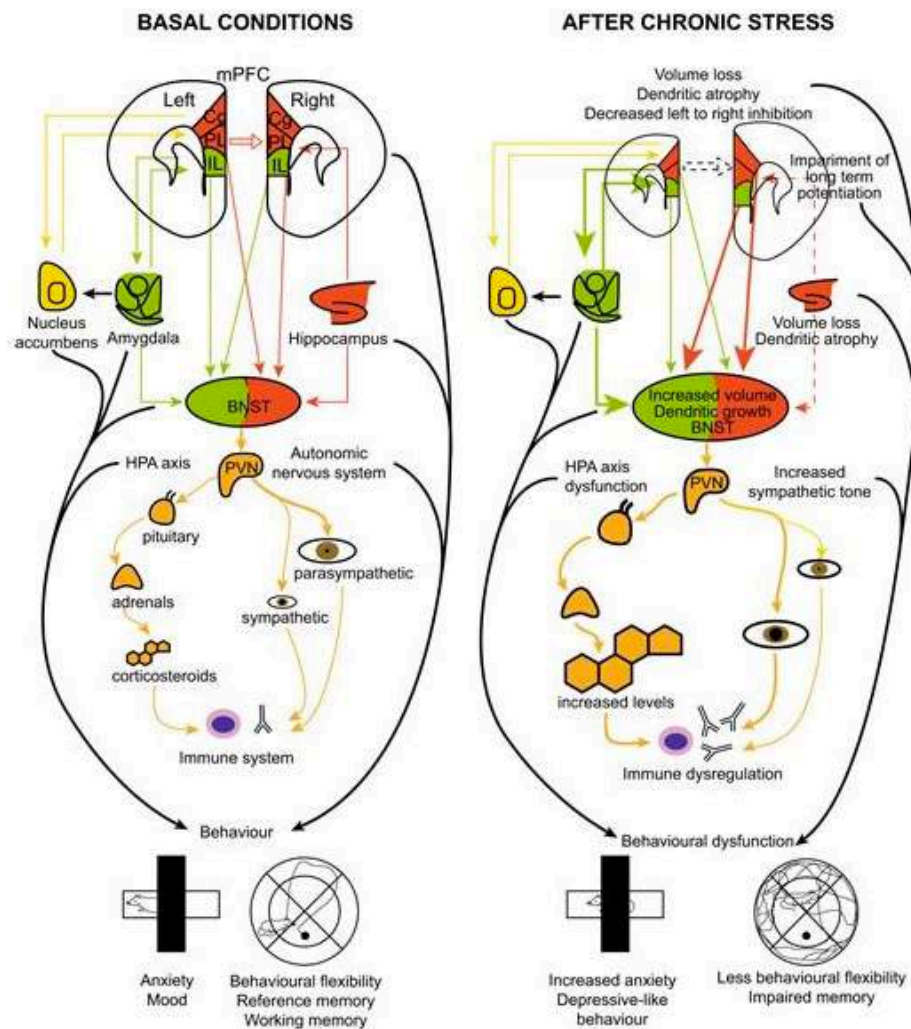
PNEI staat voor:

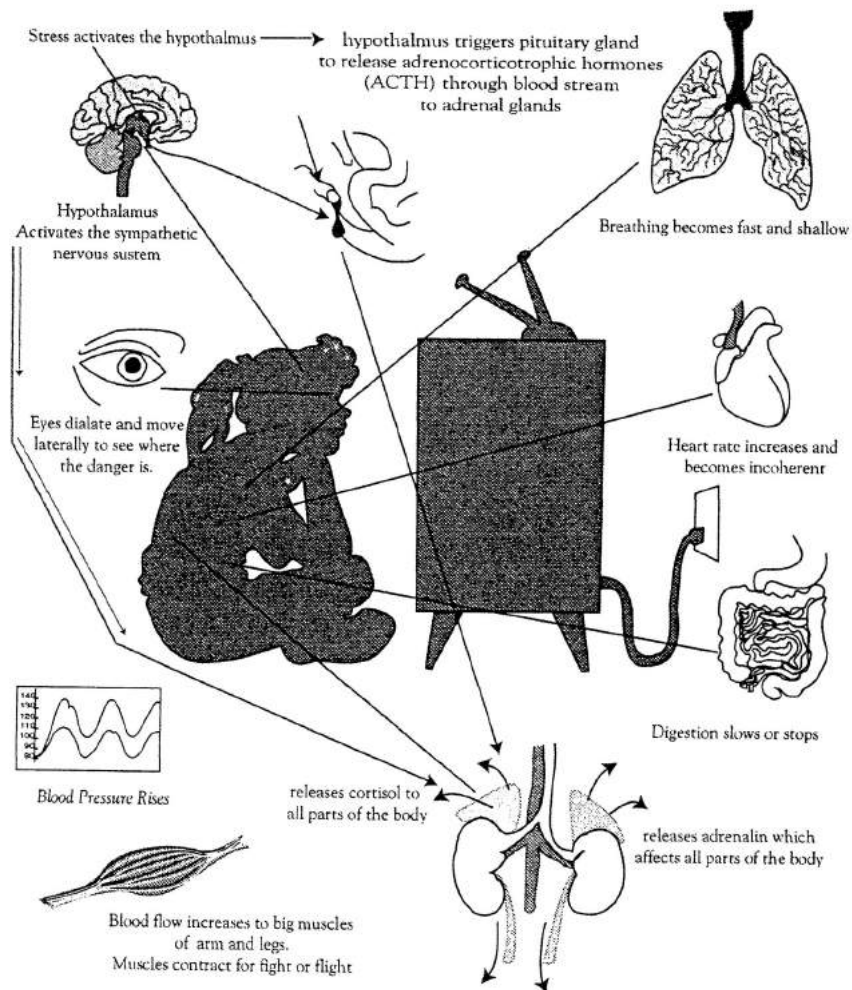
- gestructureerd,
- systemisch en
- in volgorde van prioriteit behandelen,
- gebaseerd op wetenschappelijke literatuur en praktijkervaring,
- tezamen met passende diagnostiek,
- een juiste voedingsstrategie,
- aanpassingen in leefstijl en
- verander-management gebaseerd op begrip van het menselijk gedrag.

Epigenetische interventies, zoals voeding, leefstijl, sporten en bewegen, **vormen de basis van PNEI**.

De **ultieme epigenetische** interventie is het optimaliseren van **methylatie**!

- onder meer van essentieel belang voor een juiste genexpressie.





Stress Warning Signs and Symptoms

Cognitive Symptoms

- Memory problems
- Inability to concentrate
- Poor judgment
- Seeing only the negative
- Anxious or racing thoughts
- Constant worrying

Emotional Symptoms

- Moodiness
- Irritability or short temper
- Agitation, inability to relax
- Feeling overwhelmed
- Sense of loneliness and isolation
- Depression or general unhappiness

Physical Symptoms

- Aches and pains
- Diarrhea or constipation
- Nausea, dizziness
- Chest pain, rapid heartbeat
- Loss of sex drive
- Frequent colds

Behavioral Symptoms

- Eating more or less
- Sleeping too much or too little
- Isolating yourself from others
- Procrastinating or neglecting responsibilities
- Using alcohol, cigarettes, or drugs to relax
- Nervous habits (e.g. nail biting, pacing)

COMPLEXE AANDOENINGEN BEGRIJPEN

iedere klacht
'heeft tijd nodig om te
ontwikkelen'

- Full Body Systems
- Prioriteiten
- Volgorde van systemen
- Nature en nurture



aantal cellen
in je lichaam

>70.000.000.000.000.000

tienduizenden biochemische acties
per seconde, per cel

Onze hersenen bevatten bij de geboorte reeds 100 miljard neuronen.

100.000.000.000

Dat is bij geboorte evenveel als bij volwassenheid.

- Bij **geboorte** heeft ieder neuron zo'n **3.000 dendrieten**.
- Op de leeftijd van **3 jaar** is dat al **15.000 dendrieten**.
- Op volwassen leeftijd levert dit een uiterst complex netwerk op.

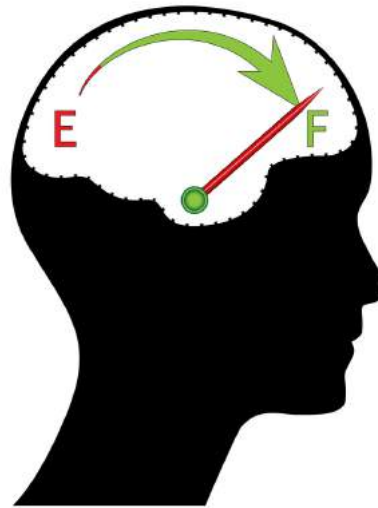
Bedenk, het simpelweg optillen van een vinger vraagt al activiteit van meer dan een miljoen neuronen.



pas op!
langdurige blootstelling aan cortisol
is neurotoxisch

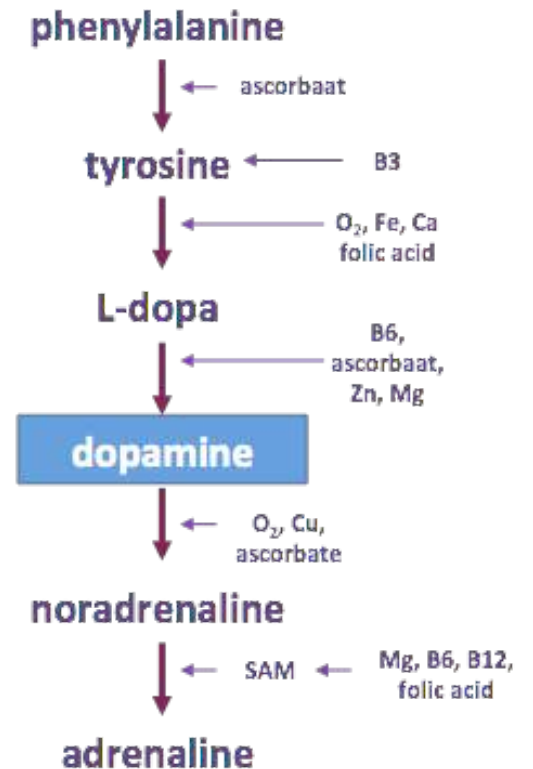


'stress...
is niet je vijand'



'maar meer verbruiken
dan je aanvult'

CLUE : reserve tank : >70 biljoen cellen



FYSIOLOGIE VAN STRESS



genetic fingerprint
stresshormonen

Kenmerken van de
fysiologische stress-
reactie, stijging van:

- alertheid
- spierspanning
- hartritme
- bloeddruk
- ademhaling

Stress is niet het probleem,
het probleem is meer
brandstof (=voeding)
verbruiken dan je
beschikbaar hebt.

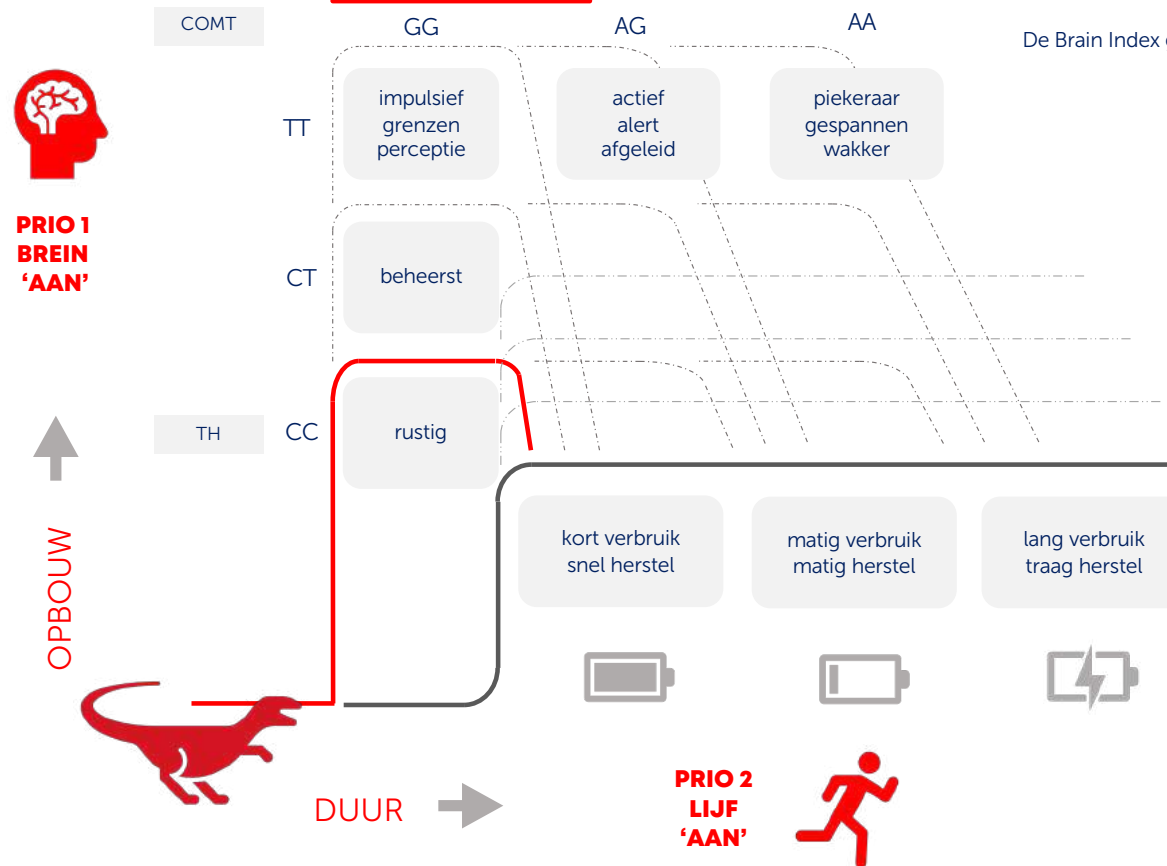
Als dat vaak gebeurt raak je
geleidelijk voedingsstoffen
kwijt die belangrijk zijn voor
je herstel.

noot: bij stresshormonen gaat
het niet om absolute waarden
maar relatieve verhoudingen.



adrenaline
o.a. verantwoordelijk voor

'gaspedaal'
reactievermogen



Adrenaline en cortisol zijn geen stresshormonen, het zijn overlevingshormonen. Deze overlevingsreactie is een menselijk oer systeem.

Langdurige stress verstoort de werking van neurotransmitters. Het vermindert ook het vermogen om te kunnen 'remmen'.

De Brain Index geeft hier een score aan.

cortisol
o.a. verantwoordelijk voor

spierenergie
immuunsysteem
geheugen





genetic fingerprint
stresshormonen

Kenmerken van de fysiologische stress-reactie, stijging van:

- alertheid
- spierspanning
- hartritme
- bloeddruk
- ademhaling

Stress is niet het probleem,
het probleem is meer
brandstof (=voeding)
verbruiken dan je
beschikbaar hebt.

Als dat vaak gebeurt raak je geleidelijk voedingsstoffen kwijt die belangrijk zijn voor je herstel.

noot: bij stresshormonen gaat het niet om absolute waarden maar relatieve verhoudingen.

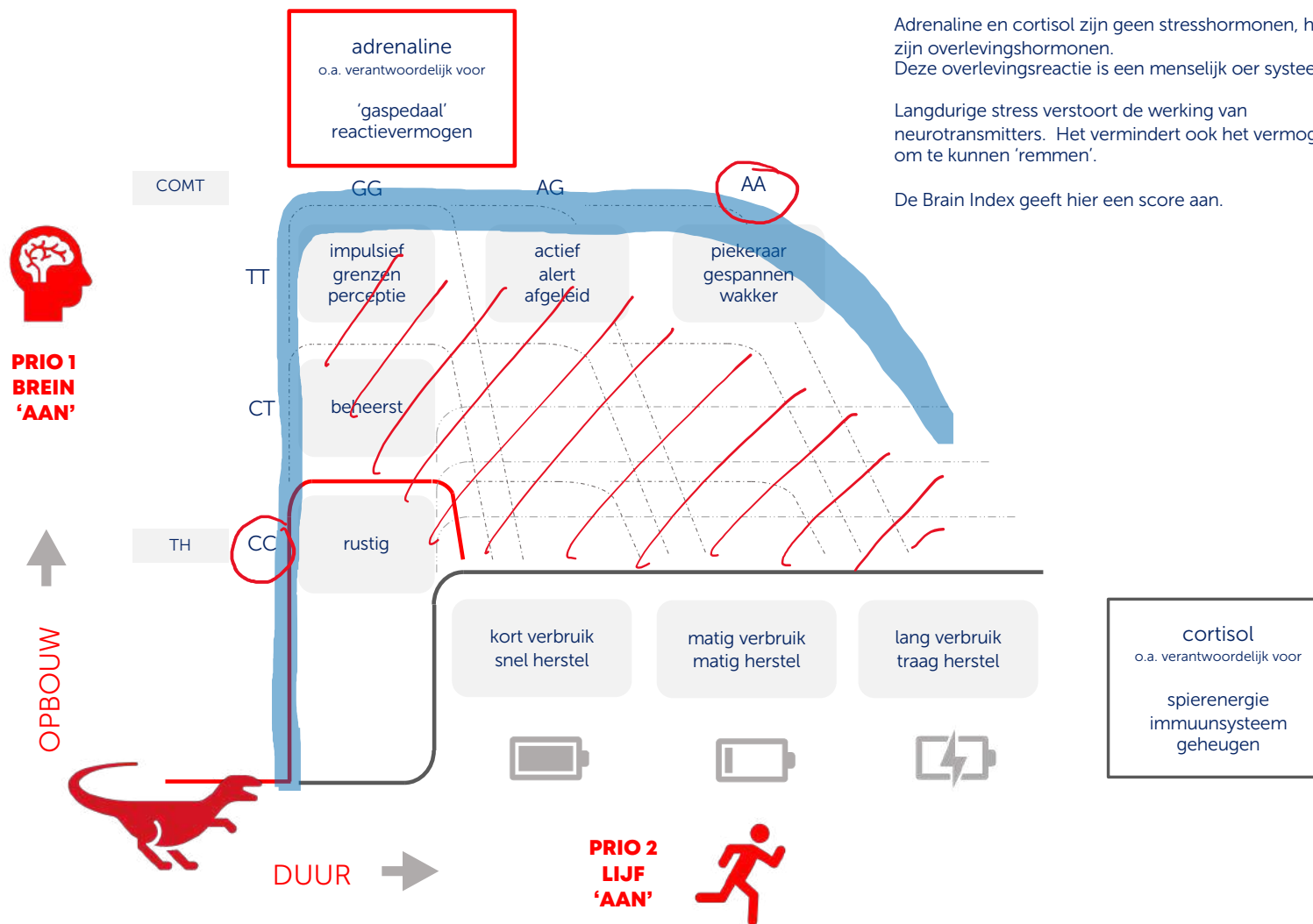


adrenaline
o.a. verantwoordelijk voor
'gaspedaal'
reactievermogen

Adrenaline en cortisol zijn geen stresshormonen, het zijn overlevingshormonen.
Deze overlevingsreactie is een menselijk oer systeem.

Langdurige stress verstoort de werking van neurotransmitters. Het vermindert ook het vermogen om te kunnen 'remmen'.

De Brain Index geeft hier een score aan.





genetic fingerprint
stresshormonen

Kenmerken van de fysiologische stress-reactie, stijging van:

- alertheid
- spierspanning
- hartritme
- bloeddruk
- ademhaling

Stress is niet het probleem,
het probleem is meer
brandstof (=voeding)
verbruiken dan je
beschikbaar hebt.

Als dat vaak gebeurt raak je geleidelijk voedingsstoffen kwijt die belangrijk zijn voor je herstel.

noot: bij stresshormonen gaat het niet om absolute waarden maar relatieve verhoudingen.

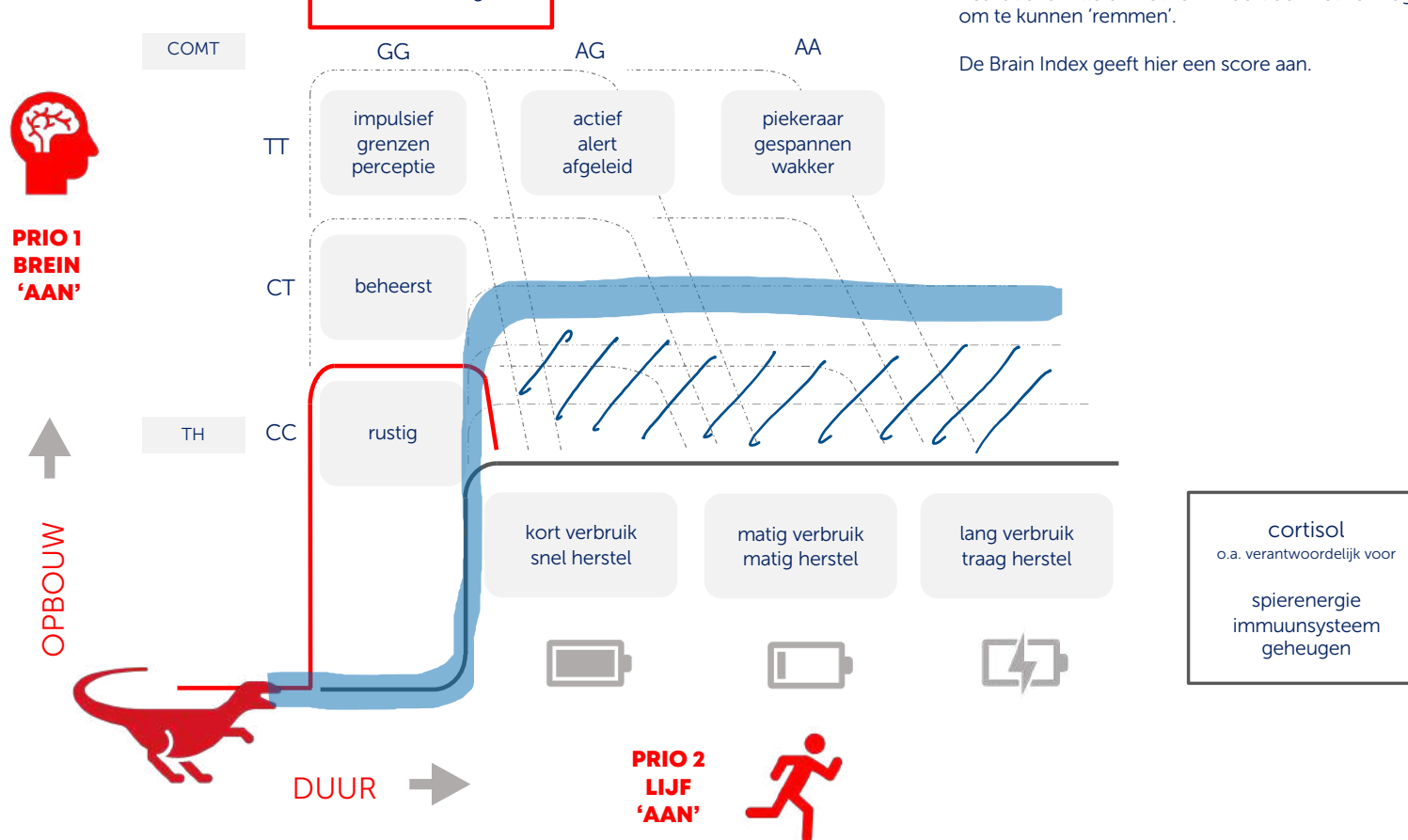


adrenaline
o.a. verantwoordelijk voor
'gaspedaal'
reactievermogen

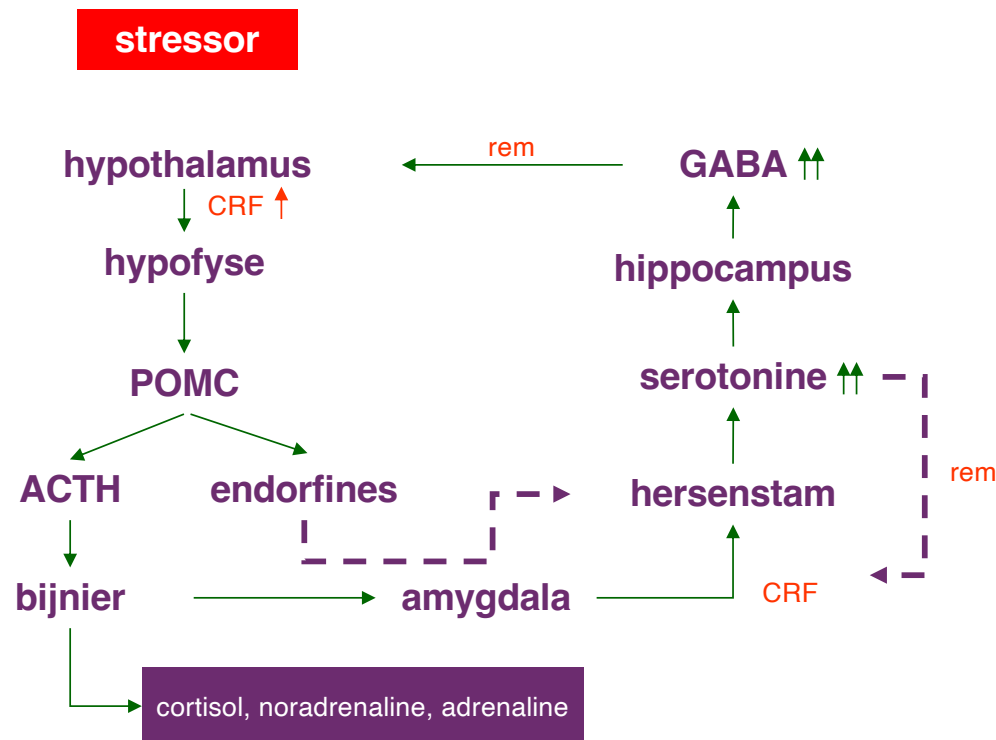
Adrenaline en cortisol zijn geen stresshormonen, het zijn overlevingshormonen.
Deze overlevingsreactie is een menselijk oer systeem.

Langdurige stress verstoort de werking van neurotransmitters. Het vermindert ook het vermogen om te kunnen 'remmen'.

De Brain Index geeft hier een score aan.



Fysiologie van de HPA-AS



Chronisch verhoogde cortisol-spiegels leiden o.a. tot:

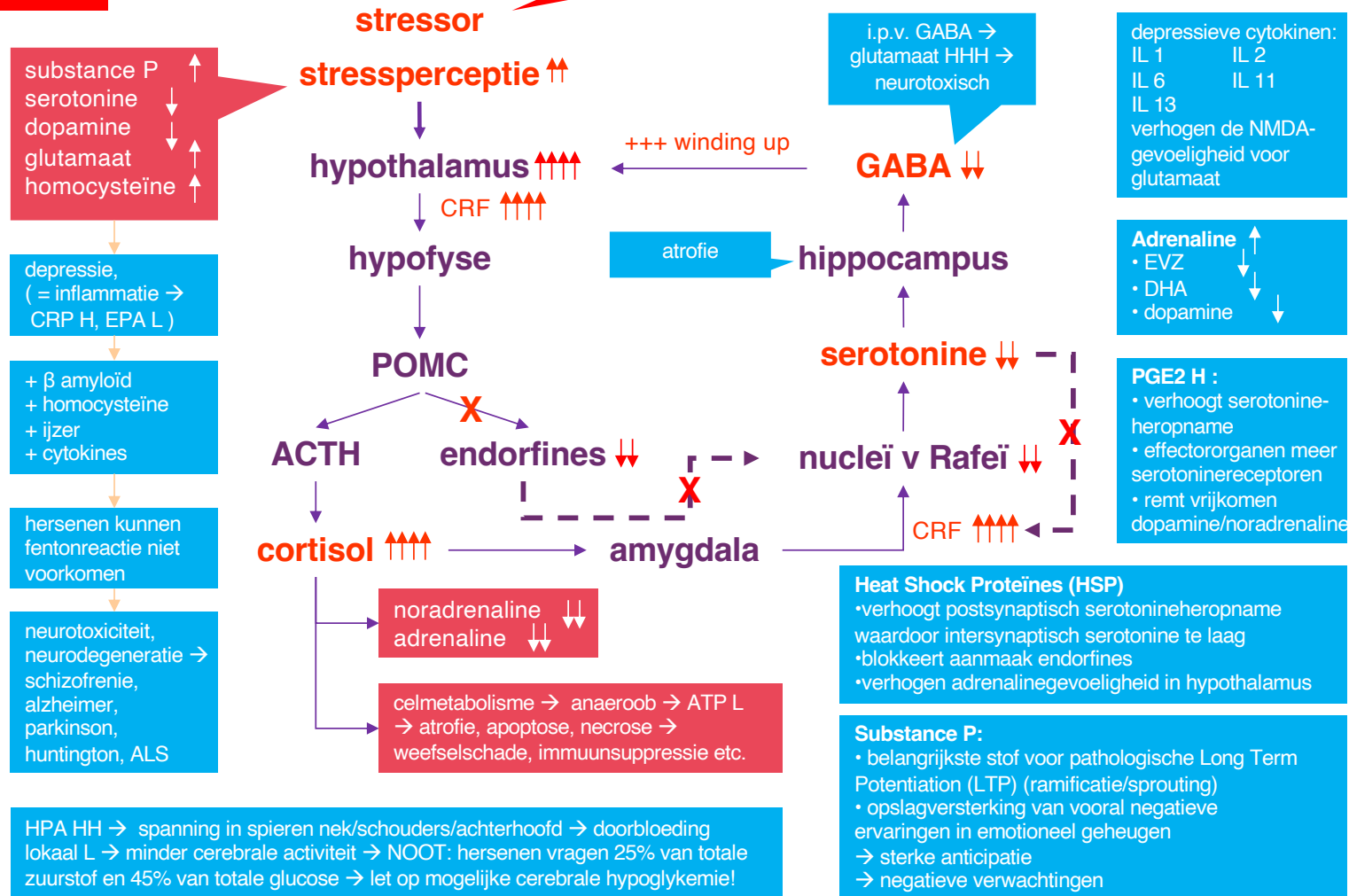
- onderdrukte immuniteit
- hypertensie
- hoge bloedsuikerspiegel (hyperglykemie)
- insulineresistentie
- koolhydraatcravings
- metabool syndroom en type 2 diabetes
- vetophoping op het gezicht, nek en buik
- verminderd libido
- verlies van botdichtheid
- Mild Cognitive Impairment

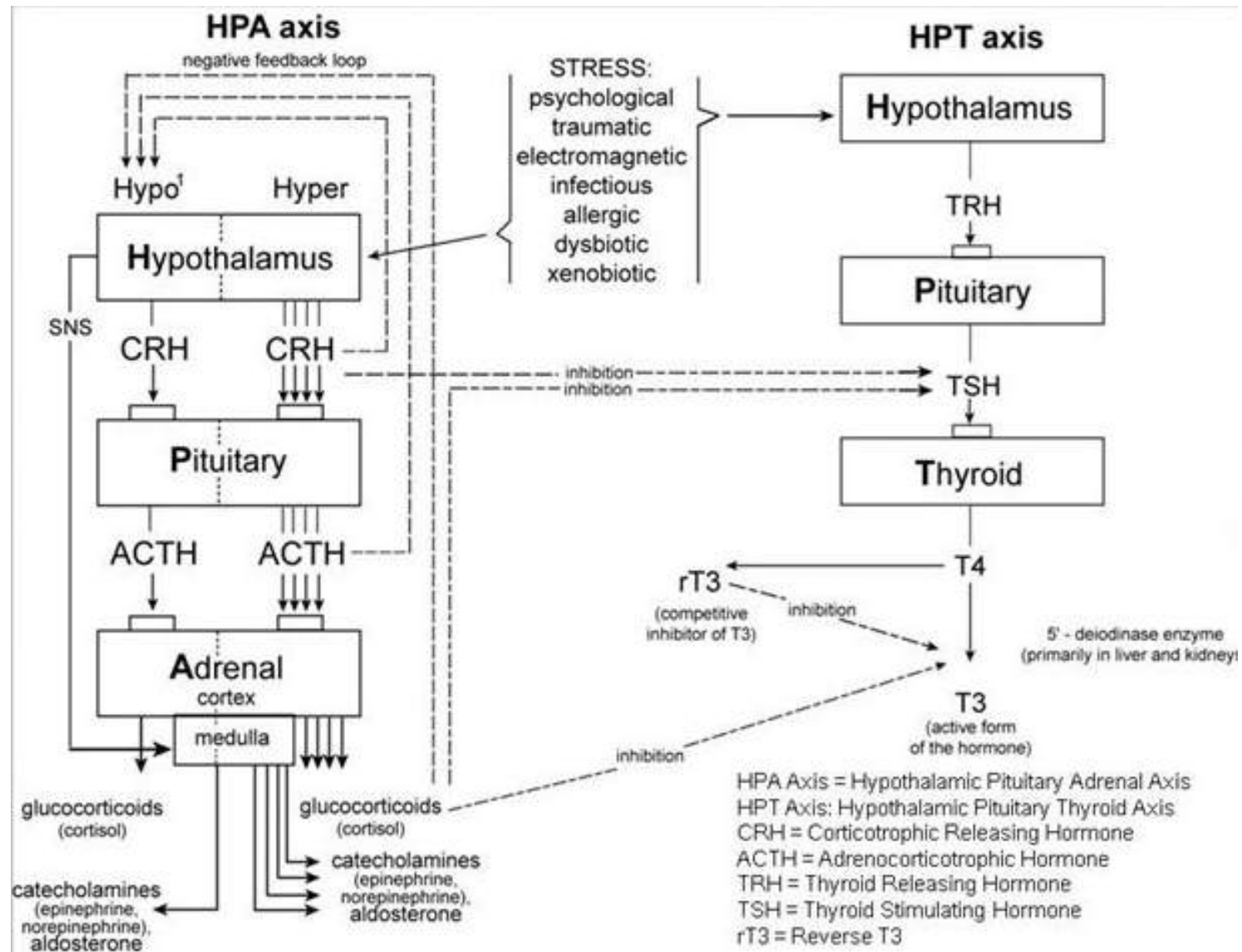
Pathofysiologie van HPA-as

nu gaat het mis!

te lang, te intensief,
verminderde
stresstolerantie

pijn, ongerustheid, angst, slechte verwachting,
attentie/aandacht/fixatie, neuromatrix
→ **GYRUS CINGULI** ↑↑↑



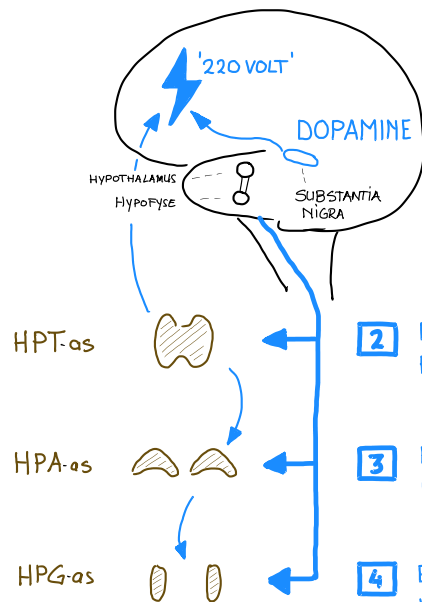


ENDOCRIENE SYSTEEM COMMUNICATIE

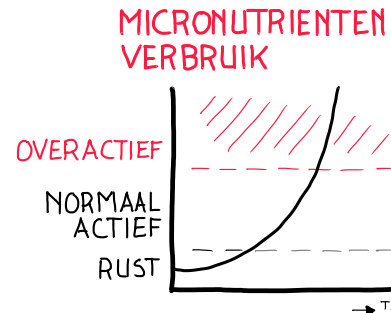
VAN FYSIOLOGIE NAAR PATHOFYSIOLOGIE

DOEL VAN SYSTEEM COMMUNICATIE: ENERGIE EFFICIENTIE

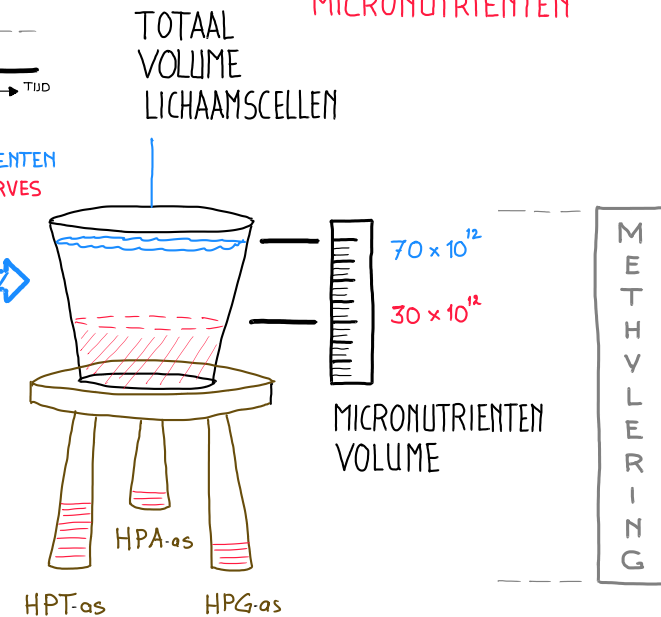
- 1** DOPAMINE GENEREERT VOLTAGE
VOLTAGE EN DOPAMINE VERBRUIKEN MICRONUTRIENTEN
HYPOTHALAMUS DETECTEERT EN CORRIGEERT DMV TRH



- 2** PRIMAIRE CORRECTIE VINDT PLAATS VIA HPT-AS
- 3** HPA-AS SCHAKELT BIJ INDIEN NODIG
- 4** BIJ LANGDURIGE ACTIVATIE VAN HPT-AS EN HPA-AS GEEFT HPG-AS 'RUGDEKKING'



- 5** INTENSITEIT VAN INSPANNING BEPAALT SNELHEID VAN VERBRUIK VAN MICRONUTRIENTEN
OVERMATIG VERBRUIK 'KOST' LICHAAMSRESERVES



- 6** MICRONUTRIENT DEFICIENTIE AGV. LANGE TERMIJN OVERACTIVATIE
MAAKT HORMOON-AS(SEN) KWETSBAAR EN INSTABIEL

'DIT' BEDREIGT GEZONDHEID
EN DAGELIJKS FUNCTIONEREN

NEURO- COMMUNICATIE

Brain is involved in the CAUSE of ALL Disease!!!

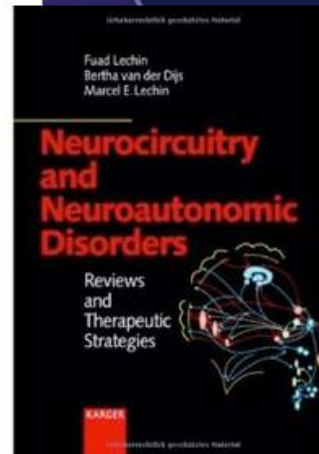
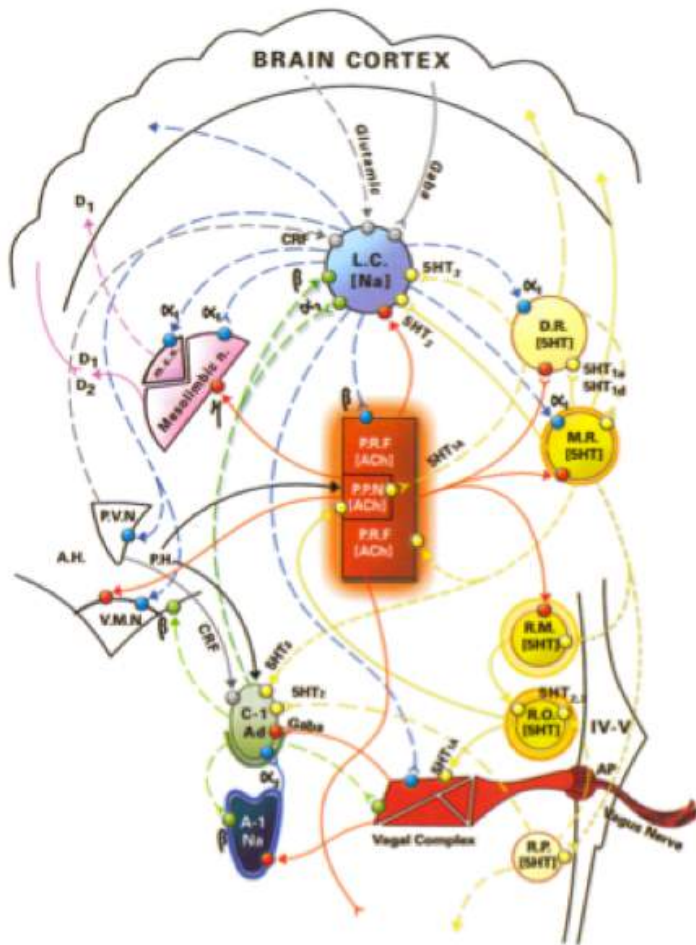


Fig.14.2. a Ulcerated mammary adenocarcinoma, before and after 5 months of neuropharmacological therapy.



Fig.14.2. b The same case: multiple, bilateral pulmonary metastasis almost disappeared also.

Links: ulcererend mamma adenocarcinoom, voor en na 5 maanden

Rechts: zelfde casus, uitzaaiingen in de longen zijn na 5 maanden ook nagenoeg verdwenen.

Neuro(bio)chemie, een causale factor bij ziekte

'Normale' spiegels van neurotransmitters worden gecorreleerd aan

- een goede functie van het geheugen,
- een normale alertheid,
- een goede leerfunctie,
- emotionele stabiliteit,
- adaptatievermogen en
- het vermogen om tot rust te komen.

Het centrale zenuwstelsel, de darm en het immuunsysteem gebruiken bovendien dezelfde chemische boodschappers en bijbehorende receptoren.

Dit is overigens ook algemeen bekend binnen het farmacologisch denken.

The image displays three screenshots of the Zorginstituut Nederland website, illustrating the pharmacological classification of various medications. Each screenshot shows a search bar, navigation tabs (Home, Bladeren, Vergelijken, Nieuws, Farmacologie), and a list of medications under a specific category.

Screenshot 1: Serotonineheropnameremmers, selectief

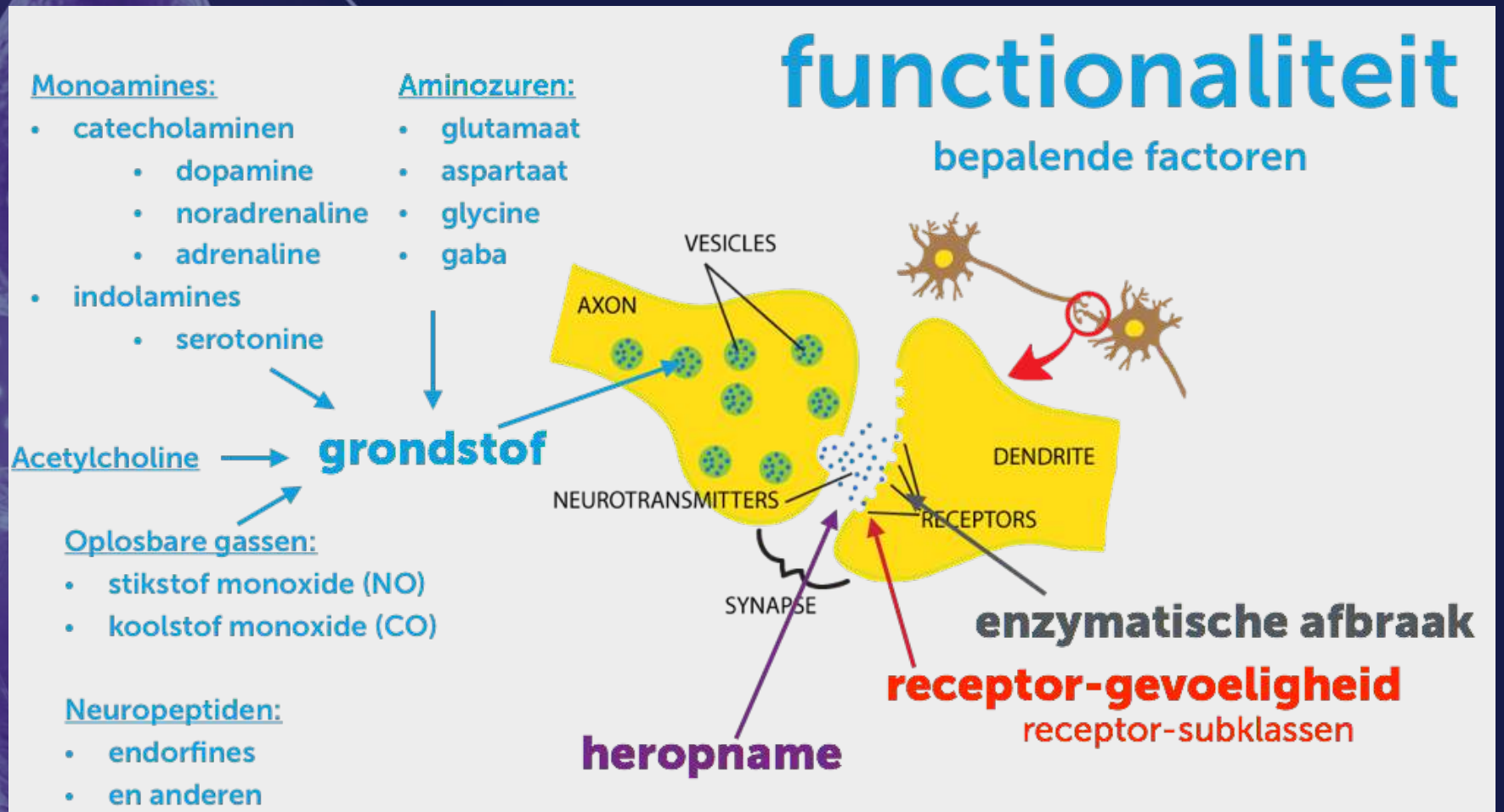
Screenshot 2: Benzodiazepine agonisten

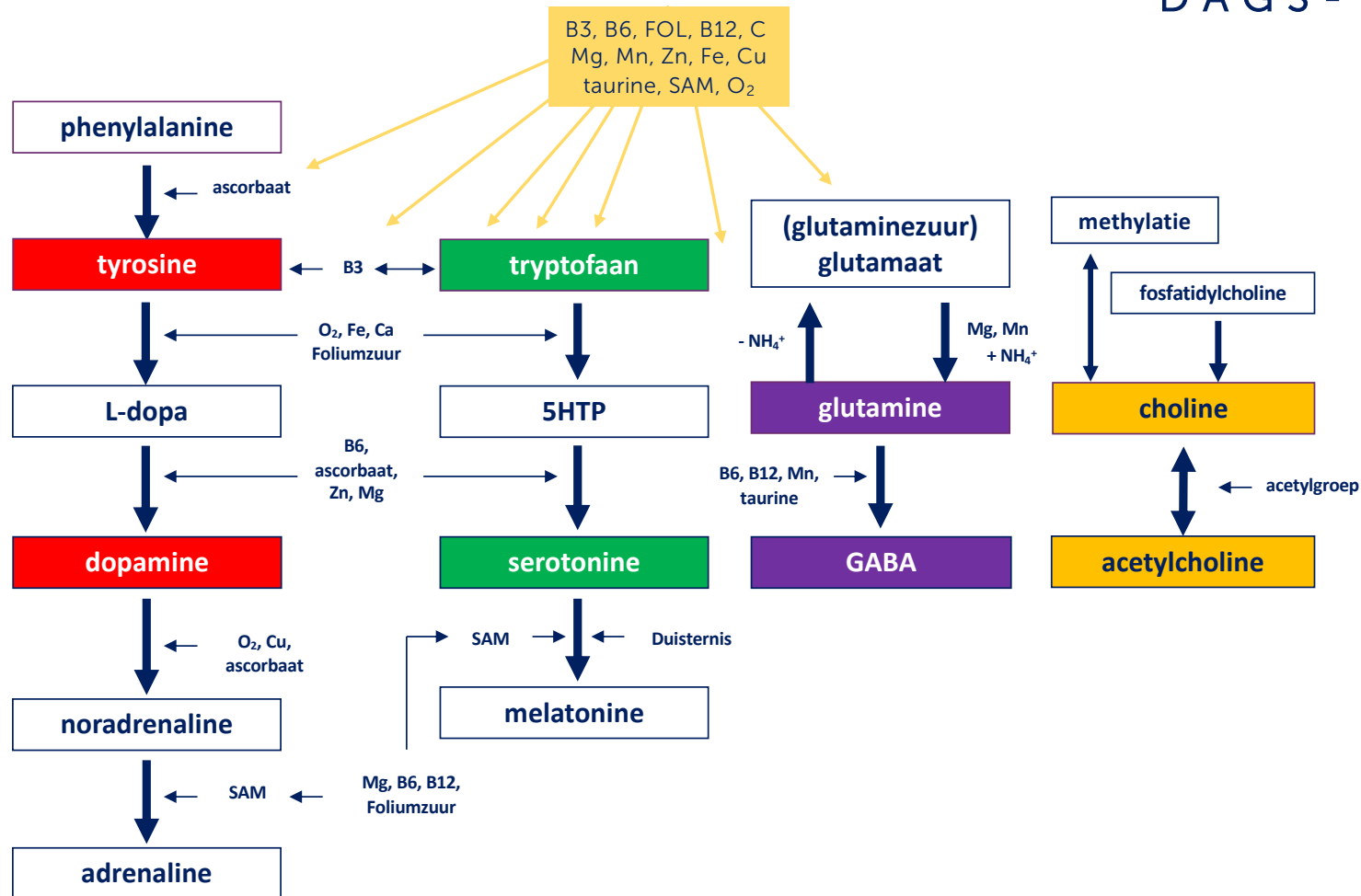
Alprazolam	Bremazepam	Brotizolam	Chloordiazepoxide
oraal, oraal gereguleerde afgifte	oraal	oraal	oraal

Screenshot 3: Tricyclische antidepressiva

Amitriptyline	Clomipramine	Dosulepine	Doxepine
oraal, oraal gereguleerde afgifte	oraal, oraal gereguleerde afgifte	oraal	oraal
Amitriptyline Tabletten Sartec	Clomipramine Tabletten	Prothladen	Sinequan

Imipramine	Maprotiline	Nortriptyline
oraal	oraal	oraal
Imipramine Tabletten	Maprotiline Tabletten	Nortrien





Brain Index

Neurotransmitters

Neurotransmitters zijn communicatie-moleculen die bepalend zijn voor je dagelijks functioneren, van o.a. gedrag, denken, voelen, motoriek tot aan je immuunsysteem.

Voeding

Neurotransmitters worden gemaakt uit bepaalde voedingsstoffen en omgezet m.b.v. vitaminen en mineralen.

Kenmerken



Een goede functie geeft je de kenmerken in de linker kolom



Een verstoorde functie geeft je een toename van kenmerken in de rechterkolom.

Digitaal meetinstrument

De Brain Index is een digitaal meetinstrument dat een score geeft aan het dagelijks functioneren van je brein. Meer dan 50 jaar kennis van neurotransmitters is vertaald naar een uitgebreide serie korte vragen. Invultijd ong. 15 min.

Prestatie- en herstelvermogen

De scores bevatten verschillende onderdelen, waaronder je prestatie- en herstelvermogen. Op basis hiervan kunnen we o.a. advies geven op het gebied van voeding, leefstijl, herstel, belastbaarheid en duurzame inzetbaarheid.

BREINENERGIE

ALERTHEID
CONCENTRATIE
MOTIVATIE
FOCUS
WILSKRACHT
DAADKRACHT
BESLUITVAARDIGHEID
ZELFVERTROUWEN



LAGE BREINENERGIE



LAGE ALERTHEID
LAGE CONCENTRATIE
LUSTELOOS
SNEL AFGELEID
LAAG DOORZETTINGSVERMOGEN
UITSTELGEDRAG
MOEITE MET BESLUITEN
SNEL EMOTIONEEL

VERWERKINGSSNELHEID (INVOER)

REACTIESNELHEID (UITVOER)
CREATIEF VERMOGEN
SNEL VAN BEGRIP
ZINTUIGLIJKE WAARNEMING
NIEUWSGIERIG
AUTOMATISCHE HANDELINGEN
INVOELEND VERMOGEN
LEERVERMOGEN



TRAGE VERWERKINGSSNELHEID

TRAGE HANDELINGSSNELHEID
LAGE CREATIVITEIT
TRAAG VAN BEGRIP
LAGE ZINTUIGLIJKE WAARNEMING
ONGEINTERESSEERD
TRAGE AUTOMATISCHE HANDELINGEN
LAAG INVOELEND VERMOGEN
LAAG LEERVERMOGEN



energie | dopamine

snelheid | acetylcholine

rem | gaba

balans | serotonine

STRESSBEHEERSING

PRIKKELVERWERKING
KALMTE
GESTRUCTUREERD
ZELFBEHEERSING
DEGELIJK
GEDULDIG
HARDWERKEND
HERSTELVERMOGEN



HOGE STRESSGEVOELIGHEID



HOGE PRIKKELGEVOELIGHEID
ONGECONTROLEERD DENKEN
VERLIES VAN CONTROLE
SNEL AFGELEID
RISICO'S NEMEND
ONGEDULDIG
INACTIEF
TRAAG HERSTEL

VEERKRACHTIG

FLEXIBILITEIT (EMO/COG)
POSITIEVE LEVENSHOUDING
OPLOSSINGSGERICHT
STERK ONDER DRUK
EMOTIONEEL EVENWICHTIG
AANPASSINGSVERMOGEN
NAAR BUITEN GERICHT
NACHTRUST EN DARMTTRANSPORT

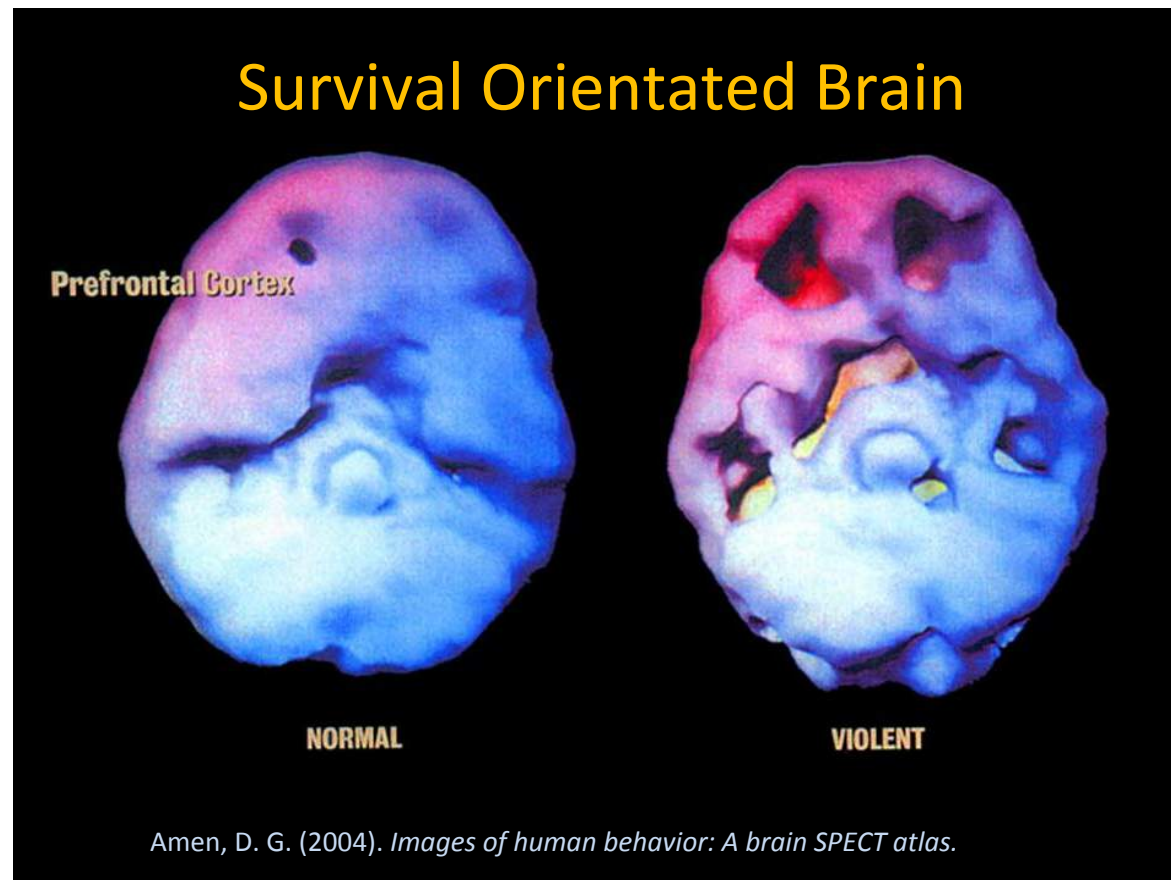
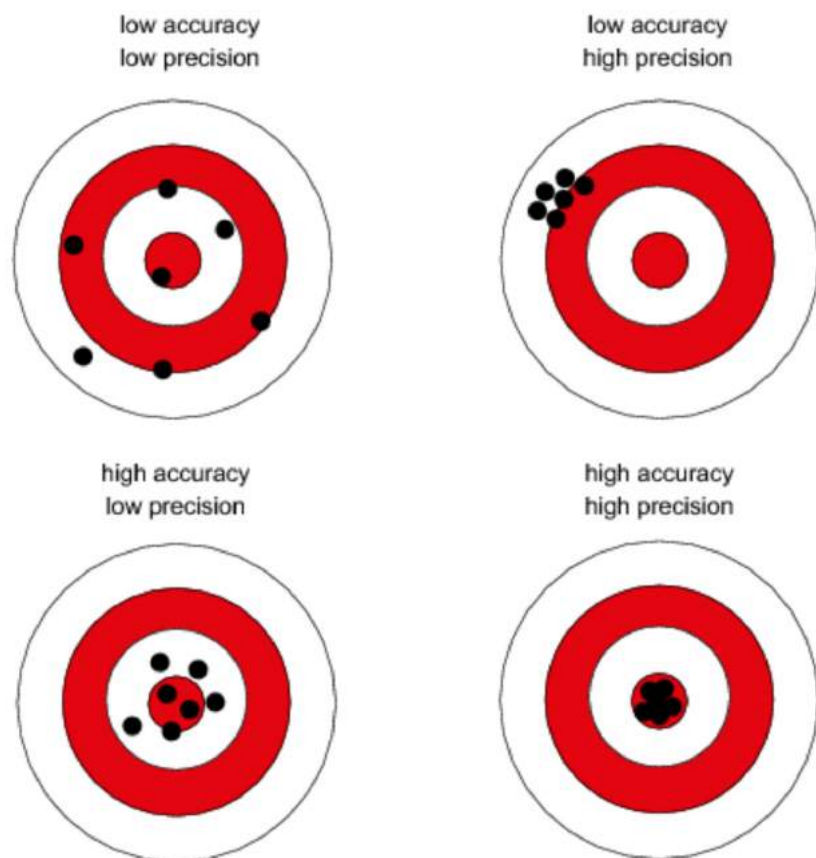


SPANNINGSGEVOELIG

OVERBEZORGD, DWANGMATIG
DEPRESSIEVE GEVOELENS
ZWART-WIT DENKEN
PANIEKGEVOELIG, ANGSTIG
STEMMINGSWISSELINGEN
MOEITE MET VERANDERING
NAAR BINNEN GERICHT
SLAAP EN/OF DARMPROBLEMEN



Bepalen van neurotransmitterfunctionaliteit



Neurotransmitter onderzoek



AMINOZUREN IN 24-UURS URINE (vervolg van pagina 3)

Hydroxyproline	19	μmol/24u	0 - 54
Threonine	66		
Serine	27		
Asparagine	36		
Glutaminezuur	46		
Glutamine	102		
Sarcosine	<1.0		
α-Amino adipinezuur	44		
Proline	1		
Glycine	501		
Alanine	110		
Citrulline	1		
α-Aminoboterzuur	5		
Valine	14		
Cystine	35		
Methionine	28		
Cystathion	8		
Isoleucine	6		
Leucine	3		
Tyrosine	22		
β-Alanine	19		
Phenylalanine	22		
β-Aminoisoboterzuur	264		
Homocystine			
Gamma-Aminoboterzuur			
Ethanolamine			
Hydroxylysine			
Ornithine	14		
Lysine	32		
1-Methylhistidine	780		
Histidine	131		
Tryptophaan	11		
3-Methylhistidine	178		
Anserine	6		
Carnosine	25		
Arginine	5		

Neurotransmitter Metabolites

32	Homovanillic (HVA) (dopamine)	0.80 - 3.6	H	4.9	4.9
33	Vanillylmandelic (VMA) (norepinephrine, epinephrine)	0.46 - 3.7		2.5	2.5
34	HVA / VMA Ratio	0.16 - 1.8	H	2.0	2.0
35	5-Hydroxyindoleacetic (5-HIAA) (serotonin)	≤ 4.3		0.55	0.55
36	Quinolinic	0.85 - 3.9		1.3	
37	Kynurenic	0.17 - 2.2		1.3	
38	Quinolinic / 5-HIAA Ratio	0.42 - 2.0	H	2.4	

Organische zuren analyse
Great Planes Lab

CATACHOLAMINES (PLATELETS)

Epinephrine	1.8	pg/10 ¹⁰	3.0 - 5.0
Norepinephrine	2.9	pg/10 ¹⁰	4.0 - 6.0
Dopamine	18.9	pg/10 ¹⁰	17.0 - 30.0

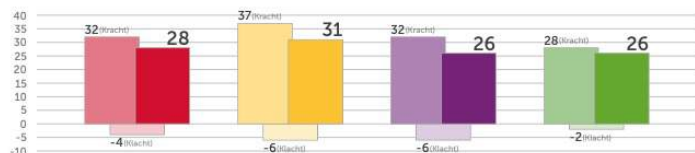
24u aminozuren
ELN

Bloed
ELN

Resultaat



Neurotransmitters



Dopamine	Kracht	Klacht	Functionaliteit	GOED
	32	-4	28	

Je Dopamine functioneert goed. Hierdoor ervaar je regelmatig een goede breinenergie, alertheid, focus, concentratie, daadkracht, wilskracht en besluitvaardigheid, ben je redelijk goed gemotiveerd en heb je voldoende zelfvertrouwen.

Acetylcholine	Kracht	Klacht	Functionaliteit	IDEAAL
	37	-6	31	

Je Acetylcholine functioneert optimaal. Hierdoor ervaar je vaak een goede reactiesnelheid, informatie verwerkingssnelheid, creativiteit, zintuiglijke waarneming, ben je snel van begrip, ben je nieuwsgierig en ervaar je een goed invoelend vermogen en leervermogen.

GABA	Kracht	Klacht	Functionaliteit	GOED
	32	-6	26	

Je GABA functioneert goed. Hierdoor ervaar je regelmatig een goede stressbeheersing, zelfbeheersing, kalmte, kun je redelijk goed prikkels verwerken, ben je redelijk gestructureerd, geduldig en werk je graag hard.

Serotonine	Kracht	Klacht	Functionaliteit	GOED
	28	-2	26	

Je Serotonine functioneert goed. Hierdoor ervaar je regelmatig veerkracht, cognitieve flexibiliteit, aanpassingsvermogen, positiviteit, ben je redelijk sterk onder druk, oplossingsgericht en naar buiten gericht. En je slaapt redelijk goed.

Dirk Testewelle, 19-01-2020

2

© De Nieuwe Aanpak. Alle rechten voorbehouden.



depressief



traag en moe



onrustig



zeer stabiel

geeft informatie over o.a.

Energiepeil, Emotionele balans, Mentale balans, Concentratie ,

Motivatie, Daadkracht, Focus, Beslisvaardigheid,

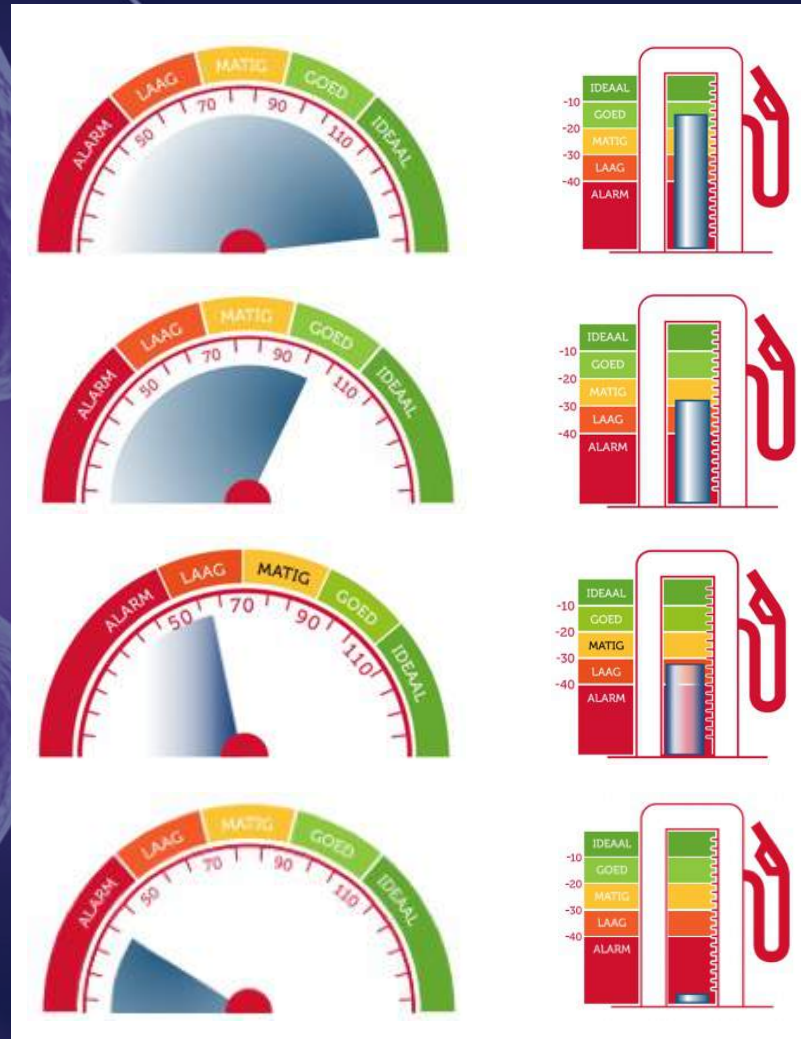
Doorzettingsvermogen, Leervermogen, Slaapkwaliteit, Pijngevoeligheid, Motoriek, Hormoonbalans, Immuniteit,

Stofwisseling, Zelfvertrouwen.

De balans is maakbaar met voeding en suppletie!

PRESTATIEVERMOGEN

- Energiepeil
- Stressbestendigheid
- Emotionele balans
- Mentale balans
- Motivatie
- Daadkracht
- Drive
- Beslisvaardigheid
- Doorzettingsvermogen
- Leervermogen
- Concentratie
- Omgaan met verandering
- Pijngevoeligheid
- Slaapkwaliteit
- Stofwisseling
- Motoriek
- Power
- Hormoonbalans
- Immuniteit
- Zelfvertrouwen
- Duurzame inzetbaarheid



HERSTELVERMOGEN

Voedingsadviezen op maat

- suikers
- (koe-)zuivel
- ontstekingsremmend
- antioxidant behoefte
- zwavel behoefte
- eiwit behoefte
- grondstoffen
- calorie inname
- voedingstriggers
- cafeïne
- alcohol

Leefstijladvies op maat

- inzetbaarheid
- belastbaarheid
- rust / ontspanning
- slaap
- beweging

quick scan



Klachten ontstaan niet als donderslag bij heldere hemel. Het gaat erom kenmerken te herkennen voordat klachten ontstaan. Bij 6 punten per kolom, of 20 punten in totaal, is het evenwicht van je neurotransmitters verstoord. Dat betekent dat je dagelijks functioneren aandacht vraagt.

dopamine

- ☐ Ik ervaar uitputting zelfs zonder zware inspanning
- ☐ Ik kan me moeilijk concentreren
- ☐ Ik voel me vaak lusteloos
- ☐ Ik kan moeilijk helder denken
- ☐ Ik ben niet voldoende alert
- ☐ Ik ben snel afgeleid
- ☐ Ik stel vaak dingen uit
- ☐ Ik heb weinig daadkracht
- ☐ Ik kan niet makkelijk keuzes maken
- ☐ Ik heb een onbedwingbare behoefte naar suiker en/of cafeïne

aantal

acetylcholine

- ☐ Ik ben trager geworden in mijn denken
- ☐ Ik ben trager geworden in mijn reacties
- ☐ Ik heb meer moeite met nieuwe dingen leren
- ☐ Mijn geheugen is onvoldoende
- ☐ Ik heb moeite met oplossingen te bedenken
- ☐ Ik kan moeilijk meerdere dingen tegelijk
- ☐ Dingen uit mijn omgeving gaan vaak langs me heen
- ☐ Ik heb weinig empathisch vermogen
- ☐ Ik heb moeite met mijn coördinatie/evenwicht
- ☐ Ik heb een grote behoefte aan vet eten

aantal

gaba

- ☐ Ik ben prikkelgevoelig
- ☐ Mijn denken staat altijd aan
- ☐ Ontspannen kost me veel moeite
- ☐ Ik heb moeite met structuur
- ☐ Ik heb vaak een onrustig gevoel in mijn buik
- ☐ Ik heb vaak een verhoogde spierspanning
- ☐ Ik ben snel geïrriteerd
- ☐ Ik draai/woel veel tijdens het slapen
- ☐ Ik ben te perfectionistisch
- ☐ Ik ben vaak vergeetachtig

aantal

serotonine

- ☐ Ik heb moeite om positief te zijn
- ☐ Ik ben spanningsgevoelig
- ☐ Mijn stemming wisselt vaak
- ☐ Ik heb snel een kort lontje
- ☐ Ik ben niet flexibel
- ☐ Ik kan moeilijk omgaan met tegenslag
- ☐ Mijn slaapkwaliteit is matig tot slecht
- ☐ Ik heb geen behoefte aan sociale contacten
- ☐ Ik ben vaak angstig
- ☐ Ik heb vaak last van obstipatie

aantal

Nieuwsgierig? Beantwoord dan deze vragen gebaseerd op hoe je je nu voelt.



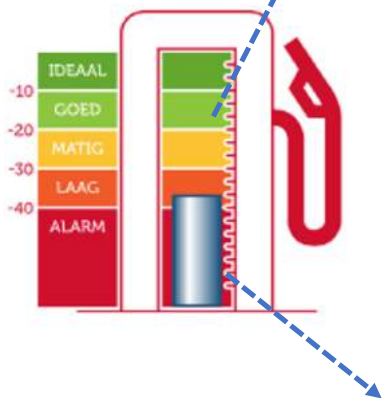
In balans brengen van neurotransmitters vraagt een PNEI benadering:

- gedrag, voeding, biochemie
- microbiom
- levensstijl, omgeving
- genetische aanleg



leidraad neurotransmitter-herstelprotocol

1	voeding
2	activatie
3	stress modulatie
4	slaap en rust
5	passend gedrag
6	gerichte suppletie



HERSTELVERMOGEN

MATIG

- Zorg voor een goede eiwitinname (kip, kalkoen, rundvlees, eieren, vis, noten, zaden, zuivelproducten).
- Vermijd toegevoegde en snelle suikers, koezuivel, varkensvlees en smaakversterkers (E620-E640 en gistextract).

LAAG

- Eet meer zwavelrijke voeding (knoflook, ui, prei, bieslook, koolsoorten, asperges, broccoli, etc)
- en antioxidantrijke voeding (alle felgekleurde groente en fruitsoorten, kruiden en omega-3-rijke voeding (avocado, zalm, haring, makreel, tonijn, sardine)).
- Zorg voor een goede eiwitinname (kip, kalkoen, rundvlees, eieren, vis, noten, zaden, zuivelproducten).
- Vermijd toegevoegde en snelle suikers, koezuivel, varkensvlees en smaakversterkers (E620-E640 en gistextract).

ALARM

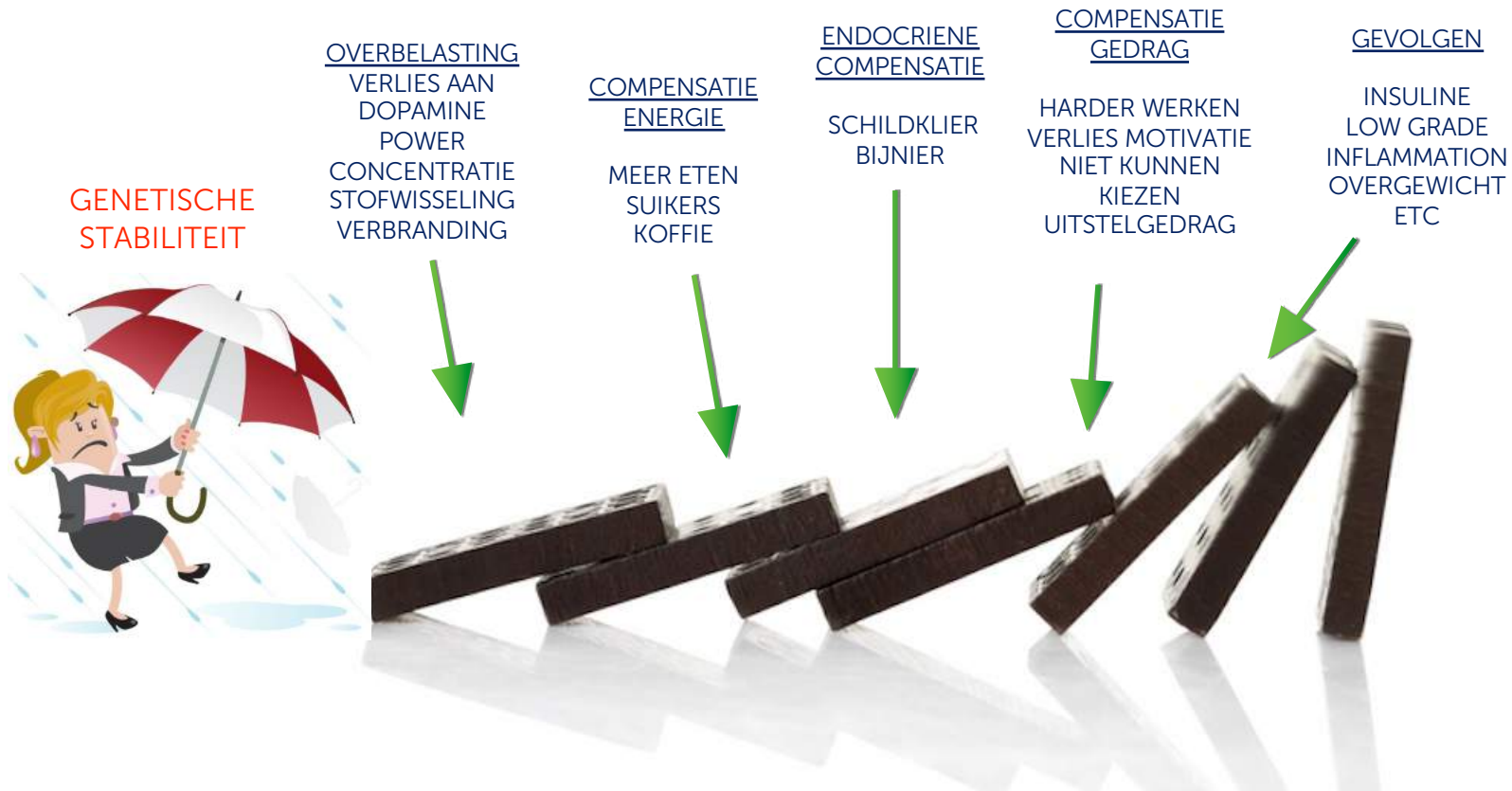
- Eet meer zwavelrijke voeding (knoflook, ui, prei, bieslook, koolsoorten, asperges, broccoli, etc)
- en antioxidantrijke voeding (alle felgekleurde groente en fruitsoorten, kruiden en omega-3-rijke voeding (avocado, zalm, haring, makreel, tonijn, sardine)).
- Zorg voor een goede eiwitinname (kip, kalkoen, rundvlees, eieren, vis, noten, zaden, zuivelproducten).
- Vermijd toegevoegde en snelle suikers, koezuivel, varkensvlees en smaakversterkers (E620-E640 en gistextract).
- Beperk de inname van gluten. Gluten komen voor in granen als tarwe, rogge, gerst en haver. Spelt bevat van nature minder gluten. Quinoa, amarant, gierst, sorghum en teff zijn glutenvrije graansoorten.

1. Kwaliteit is belangrijker dan kwantiteit. Niet overeten.
2. Eet iedere dag zwavelrijke en antioxidantrijke voeding.
3. Vermijd gluten, koezuivel, varkensvlees, smaakversterkers (E620-E640) en gistextract
4. Eet ruim voldoende eiwitten, gebruik gezonde vetten en vermijd snelle suikers.
5. Varieer en combineer. Sla geen ontbijt over en eet geen koolhydraten na 21:00.
6. Eet zo puur en vers mogelijk en zo min mogelijk bewerkt. Vermijd geraffineerde voeding. Vermijd magnetron gebruik en bereiding met droge hitte (hoge temperaturen).
7. Drink minimaal 1,5 liter water per dag, naast andere dranken.



Zwavelrijk	Antioxidantrijk	Eiwitrijk
o.a. bladgroenten, knoflook, uien, prei, bieslook, koolsoorten, eieren, noten, zaden, asperges, broccoli en spruitjes. Maar ook vlees, vis en zuivel.	o.a. alle fel gekleurde groente en fruitsoorten, noten en zaden, shiitake paddenstoelen en kruiden als kurkuma, gember, rozemarijn, oregano, basilicum, peterselie, tijm, zwarte komijn, koriander, fenegriek, maar ook ananas, groene thee, superfoods en omega-3 vetzuren.	plantaardige bronnen; bonen en peulvruchten, noten en zaden, quinoa en/of dierlijke bronnen; rundvlees, gevogelte, kip, kalkoen, lams-, geiten- en schapenvlees, wild, vis, yoghurt, kwark, karnemelk, eieren en pure vleeswaren. Bedenk dat 100 gram kip maar zo'n 24 gram eiwit oplevert.

voorspellingsmodellen

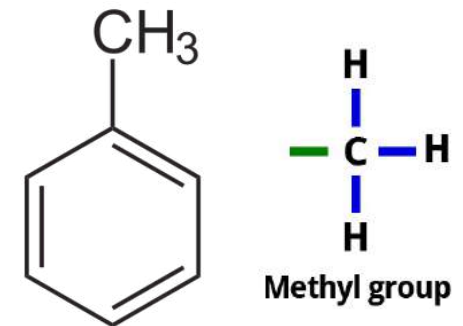


De Methylatie Cyclus

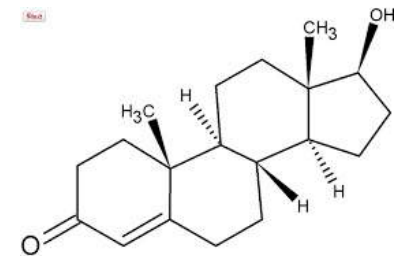
is een knooppunt van een aantal belangrijke metabole routes met een gemeenschappelijke behoefte: **methylgroepen**

In het lichaam vindt methylatie vele miljarden keren per seconde plaats.

methylgroep: zelfde grootte als H_2O



Een methylgroep is een functionele groep, afgeleid van methaan (CH_4). Het bestaat uit één koolstofatoom en drie waterstofatomen en heeft dus de formule CH_3 .



Methylgroepen zijn verantwoordelijk voor bio-activatie van veel substraten: voorbeeld **Testosteron**

De Methylatie Cyclus

De Methylatie Cyclus
is essentieel voor een aantal kritieke
reacties.

Dysfunctie van de 'MC' verhoogt het
risico op een groot aantal ernstige
aandoeningen.

diabetes

cardiovasculaire aandoeningen

schildklier dysfunctie

(neurologische) ontsteking

chronische (virale) infecties

neurotransmitter disfunctie

lever disfunctie

atherosclerosis

kanker

(versnelde) veroudering

schizofrenie

verlies van reparatie capaciteit

immuun disfunctie

neurodegeneratieve ziekten

en meer...



Zwavelrijke voedingsmiddelen

o.a. bladgroenten, knoflook, uien, prei, bieslook, koolsoorten, eieren, noten, zaden, asperges, broccoli en spruitjes. Maar ook vlees, vis, zuivel..





genetic fingerprint
methylering

Methylering

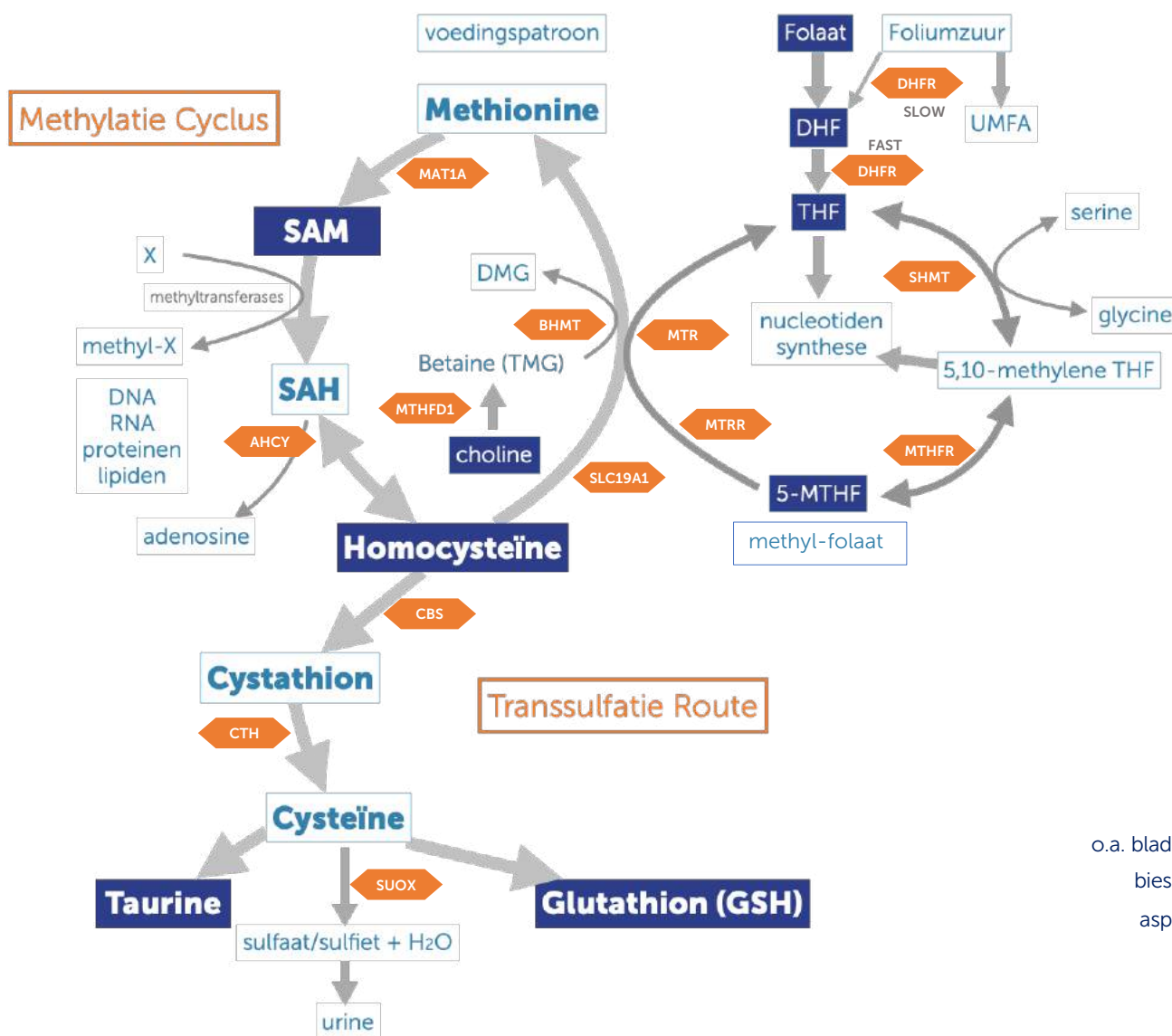
(net zo belangrijk als water en zuurstof)

Vindt in iedere cel van je lichaam

plaats en is o.a. nodig voor;

- Energieproductie (ATP)
- Genexpressie
- Regeneratie
- Stressbeheersing
- Neurotransmitters
- Hormonen
- Immuniteit
- Histamine regulatie
- Leverfuncties
- Neurobiochemie
- Hart- en vaatstelsel

ÉÉN VAN DE BELANGRIJKSTE
HERSTELPROCESSEN



ZWAVELRIJKE

VOEDINGSBRONNEN

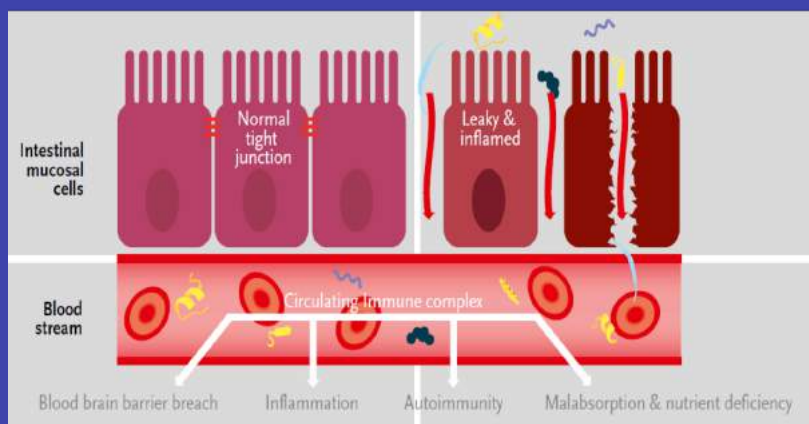
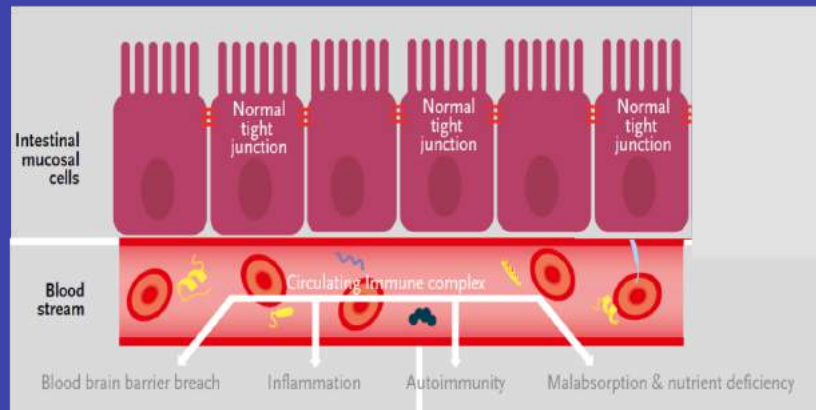
o.a. bladgroenten, knoflook, ui, prei,
bieslook, koolsoorten, broccoli,
asperges, eieren, noten, zaden,
vlees, vis, zuivel en meer.

Of in pure vorm: MSM

V 2.2



MICROBIOOM, op z'n minst ook een Cardio-Metabool fenomeen



- Many degenerative diseases are linked to microbiome
- Common Mucosal Immune System
- Antibiotic use and prevention of becoming antibiotic resistant
- Furthermore, brain development is linked to microbiome in early stages of life
- All grades of inflammation, and thus immune related diseases
- Behaviour, anxiety, depression
- Cardio-metabolic diseases
- Neurodegenerative diseases
- Endocrinological diseases
- Chronic fatigue syndrome

NIETS IN HET LICHAAM FUNCTIONEERT ZELFSTANDIG



RESEARCH

Open Access

Reduced diversity and altered composition of the gut microbiome in individuals with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome

Ludovic Giloteaux¹, Julia K. Goodrich^{1,2}, William A. Walters^{1,2}, Susan M. Levine³, Ruth E. Ley^{1,2} and Maureen R. Hanson^{1*}

Abstract

Background: Gastrointestinal disturbances are among symptoms commonly reported by individuals diagnosed with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS). However, whether ME/CFS is associated with an altered microbiome has remained uncertain. Here, we profiled gut microbial diversity by sequencing 16S ribosomal ribonucleic acid (rRNA) genes from stool as well as inflammatory markers from serum for cases ($n = 48$) and controls ($n = 39$). We also examined a set of inflammatory markers in blood: C-reactive protein (CRP), intestinal fatty acid-binding protein (I-FABP), lipopolysaccharide (LPS), LPS-binding protein (LBP), and soluble CD14 (sCD14).

Results: We observed elevated levels of some blood markers for microbial translocation in ME/CFS patients; levels of LPS, LBP, and sCD14 were elevated in ME/CFS subjects. Levels of LBP correlated with LPS and sCD14 and LPS levels correlated with sCD14. Through deep sequencing of bacterial rRNA markers, we identified differences between the gut microbiomes of healthy individuals and patients with ME/CFS. We observed that bacterial diversity was decreased in the ME/CFS specimens compared to controls; in particular, a reduction in the relative abundance and diversity of members belonging to the Firmicutes phylum. In the patient cohort, we find less diversity as well as increases in specific species often reported to be pro-inflammatory species and reduction in species frequently described as anti-inflammatory. Using a machine learning approach trained on the data obtained from 16S rRNA and inflammatory markers, individuals were classified correctly as ME/CFS with a cross-validation accuracy of 82.93 %.

Conclusions: Our results indicate dysbiosis of the gut microbiota in this disease and further suggest an increased incidence of microbial translocation, which may play a role in inflammatory symptoms in ME/CFS.

Keywords: Myalgic encephalomyelitis, Chronic fatigue syndrome, Inflammation, Lipopolysaccharides, Microbiome, Microbial translocation, Beta-diversity



FEMS Microbiology Reviews, 39, 2015, 509–521

doi: 10.1093/femsre/fuu010

Advance Access Publication Date: 20 February 2015
Review Article

REVIEW ARTICLE

Microbial endocrinology: the interplay between the microbiota and the endocrine system

Hadar Neuman¹, Justine W. Debelius², Rob Knight^{2,§} and Omry Koren^{1,*}

¹Faculty of medicine, Bar-Ilan University, 1311502 Safed, Israel and ²Department of Chemistry and Biochemistry and BioFrontiers Institute, University of Colorado at Boulder, Boulder, CO 80309, USA

*Corresponding author: Omry Koren, Faculty of medicine, Bar-Ilan University, 8 Henrietta Szold St., 1311502 Safed, Israel. Tel: +972-72-2644954; E-mail: Omry.Koren@biu.ac.il

One sentence summary: This review summarizes the links between the host endocrine system and microbiota functions, reporting both effects of the host hormones on bacteria and effects of the microbiota on host hormones influencing behavior, appetite and metabolism, gender and immunity.

§Current address: Departments of Pediatrics and Computer Science & Engineering, University of California at San Diego, La Jolla, CA 92093, USA
Editor: Ehud Banin

ABSTRACT

The new field of microbiome research studies the microbes within multicellular hosts and the many effects of these microbes on the host's health and well-being. We now know that microbes influence metabolism, immunity and even behavior. Essential questions, which are just starting to be answered, are what are the mechanisms by which these bacteria affect specific host characteristics. One important but understudied mechanism appears to involve hormones. Although the precise pathways of microbiota-hormonal signaling have not yet been deciphered, specific changes in hormone levels correlate with the presence of the gut microbiota. The microbiota produces and secretes hormones, responds to host hormones and regulates expression levels of host hormones. Here, we summarize the links between the endocrine system and the gut microbiota. We categorize these interactions by the different functions of the hormones, including those affecting behavior, sexual attraction, appetite and metabolism, gender and immunity. Future research in this area will reveal additional connections, and elucidate the pathways and consequences of bacterial interactions with the host endocrine system.

Key words: microbiota; microbiome; hormones; germfree; endocrine system; immunity

2016

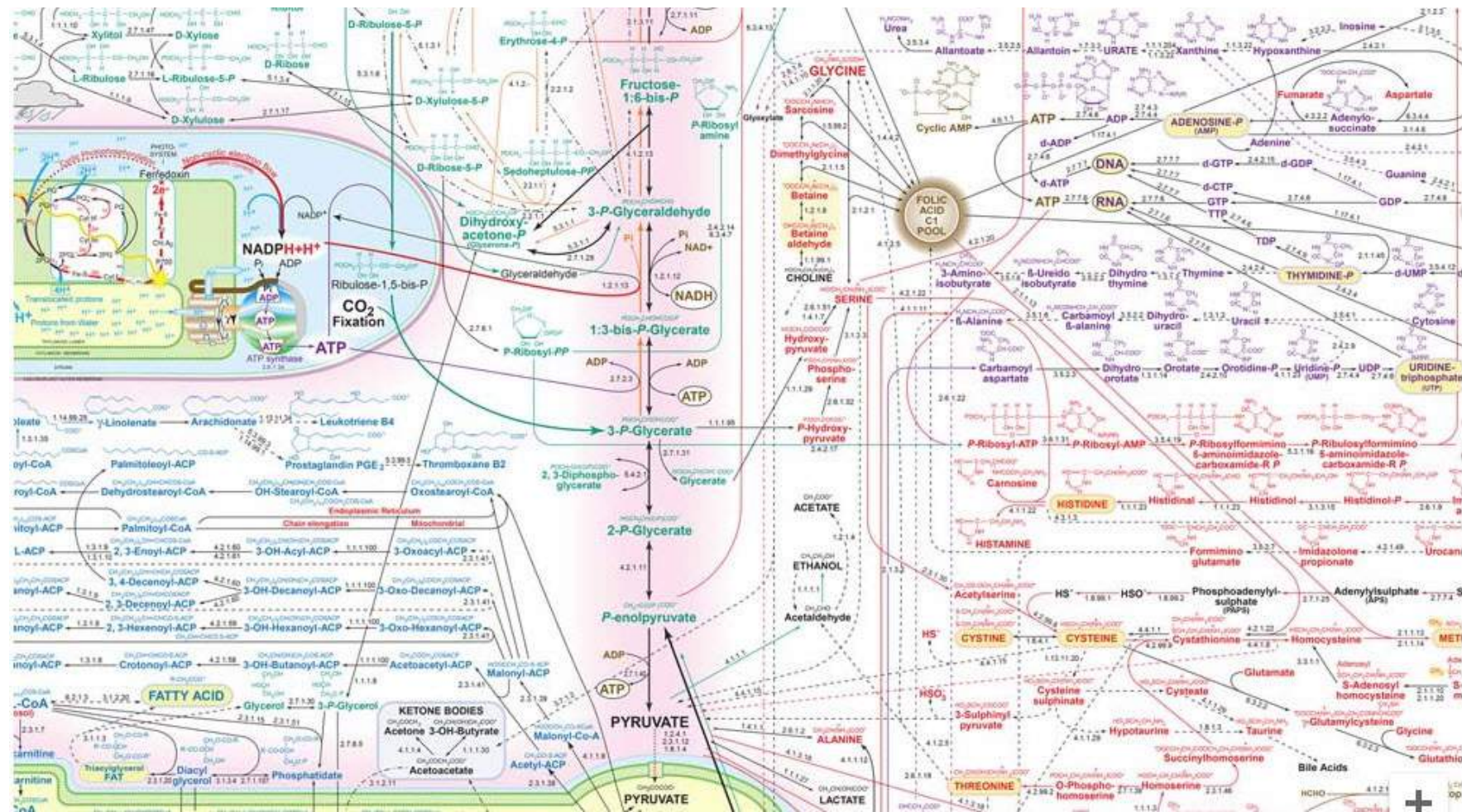
2015

BIOCHEMIE BEGINT BIJ VOEDING

BIOCHEMIE
is afhankelijk van wat je
EET
maar je bent niet
wat je eet,
je bent wat je
absorbeert



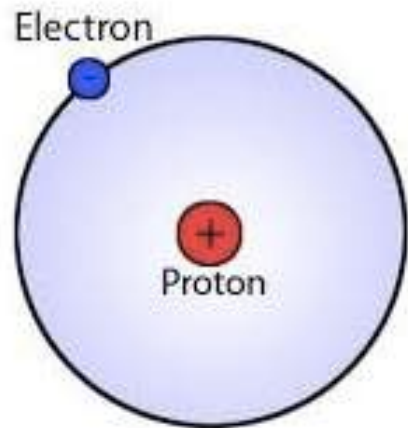
Intermezzo: kijk niet zó naar biochemie



Maar kijk zó naar biochemie

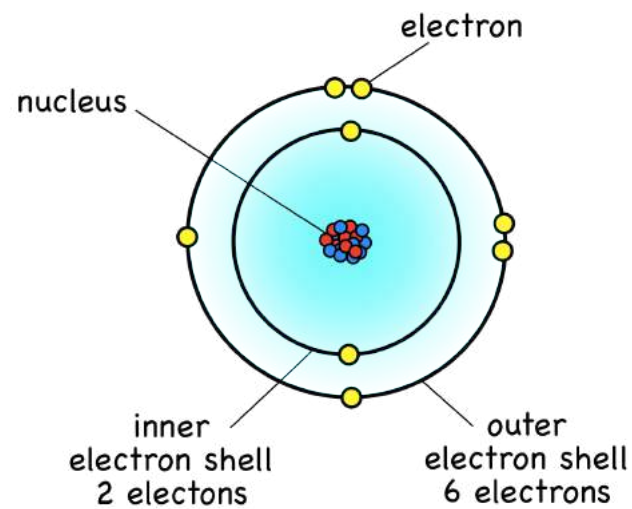


Biochemie – wat gebeurt daar?



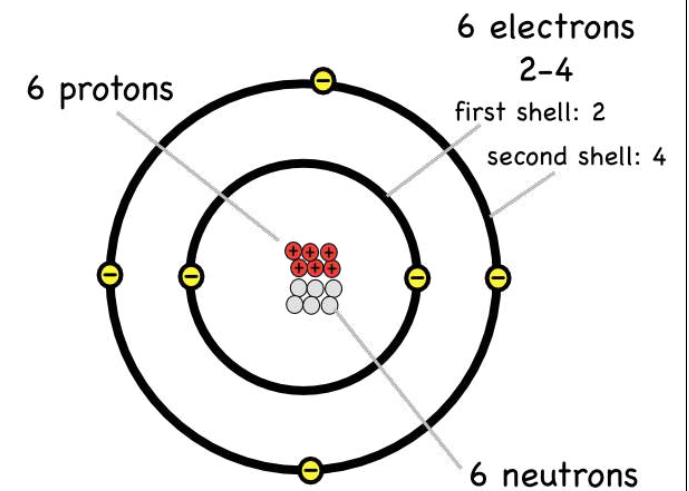
Oxygen (^{16}O)

8 protons, 8 neutrons, 8 electrons

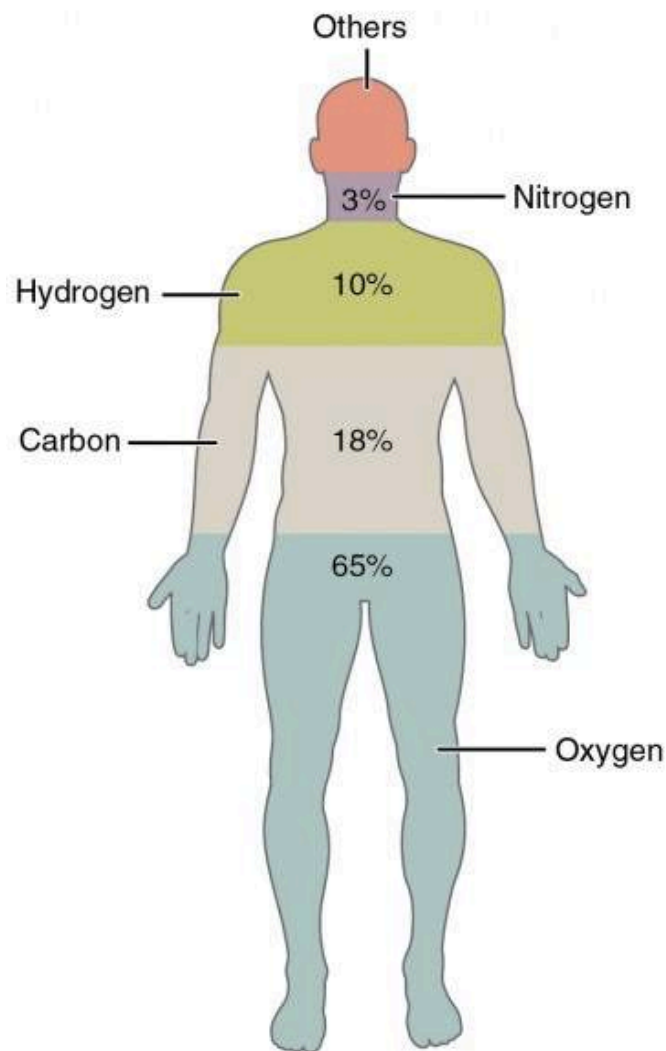


^{12}C

6 protons (+)
6 electrons (-)
6 neutrons
electron configuration: 2-4



Samenstelling van ons lichaam



Element	Symbol	Percentage in Body
Oxygen	O	65.0
Carbon	C	18.5
Hydrogen	H	9.5
Nitrogen	N	3.2
Calcium	Ca	1.5
Phosphorus	P	1.0
Potassium	K	0.4
Sulfur	S	0.3
Sodium	Na	0.2
Chlorine	Cl	0.2
Magnesium	Mg	0.1
Trace elements include boron (B), chromium (Cr), cobalt (Co), copper (Cu), fluorine (F), iodine (I), iron (Fe), manganese (Mn), molybdenum (Mo), selenium (Se), silicon (Si), tin (Sn), vanadium (V), and zinc (Zn).		less than 1.0

Biochemische reacties

Het spel van lading

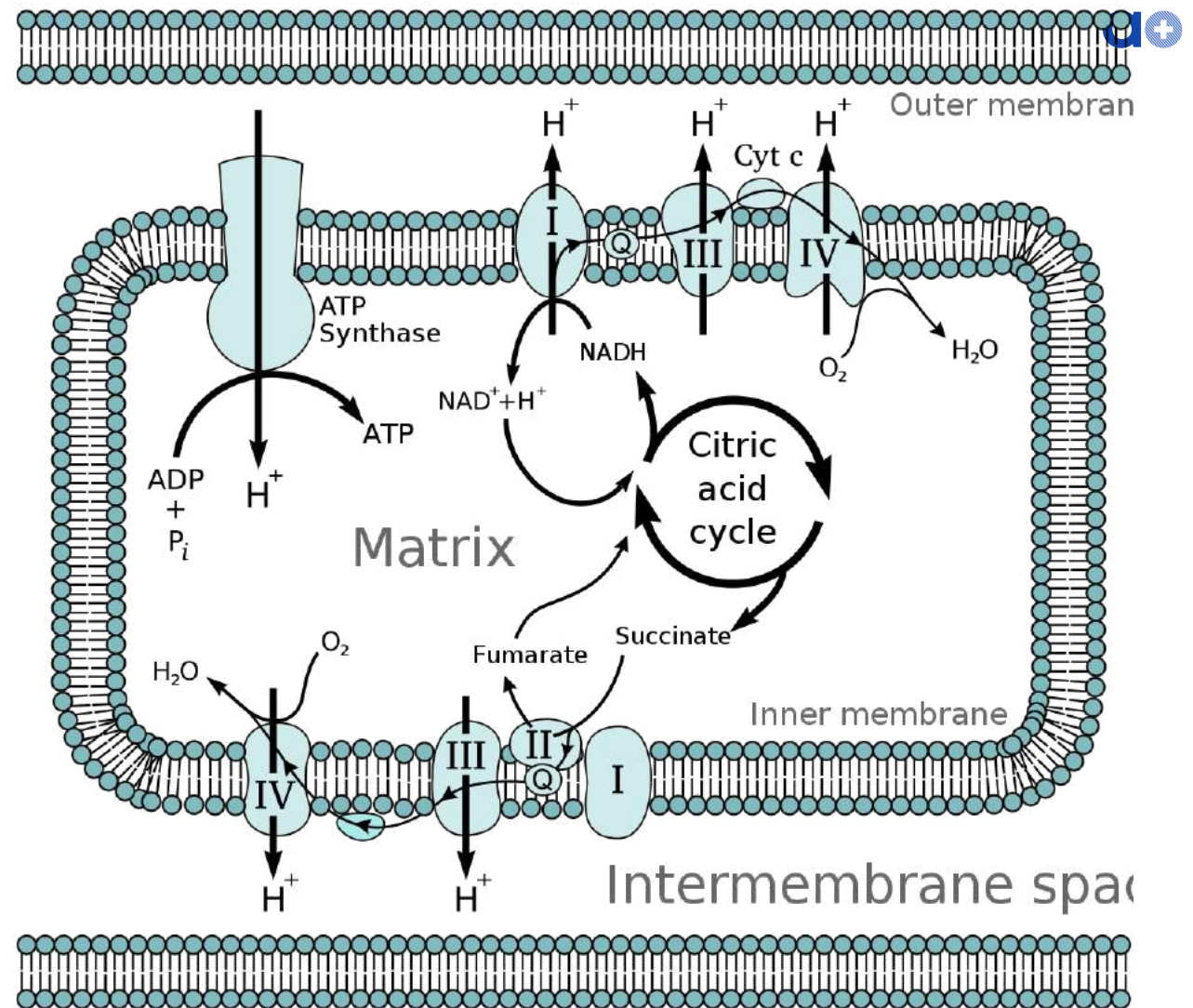
Het spel van protonen

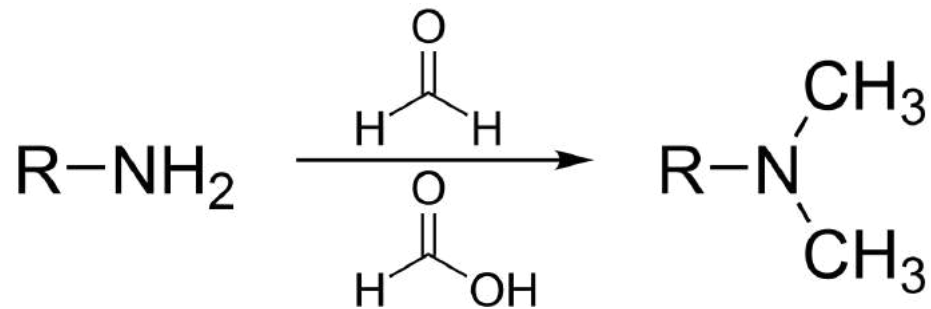
Het spel van elektronen

Hier de ademhalingscyclus

Belangrijke chemische processen om eiwitfunctie te moduleren:

- Methylatie
- Acetylatie
- Ubiquinatie





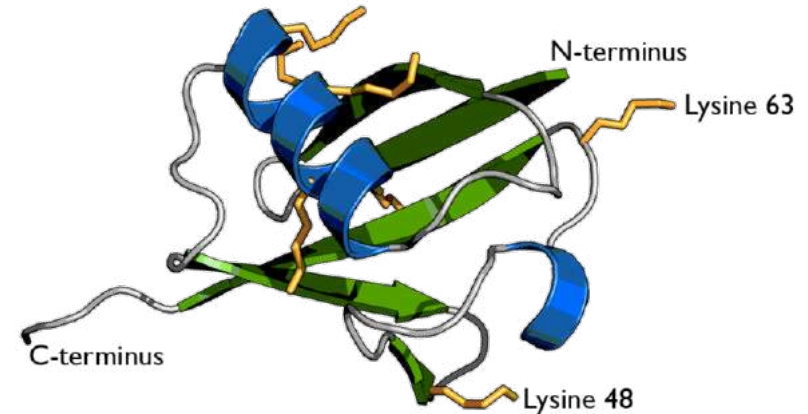
Methylatie – een methylgroep aan een eiwit (of andere stof) vast koppelen om te

- markeren,
- de werkzaamheid te veranderen,
- te blokkeren
- en vele andere processen.

Belangrijke methylatieprocessen:

- omzetting van homocysteïne in methionine,
- het markeren van lysine en arginine in histonen om DNA op slot te zetten of juist te activeren.

Methylatie is dus een belangrijk onderdeel van epigenetica.



Ubiquitin, aanwezig in elke cel, nodig om

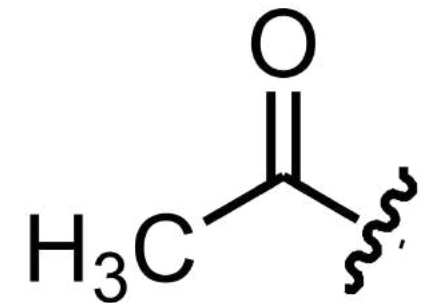
- eiwitten te markeren voor degradatie,
- activiteit te beïnvloeden,
- conjugatie te veroorzaken

Acetylatie is de koppeling van een acetyl-groep aan een eiwit of ander molecuul. Net als bij methylatie kan dit eiwitten

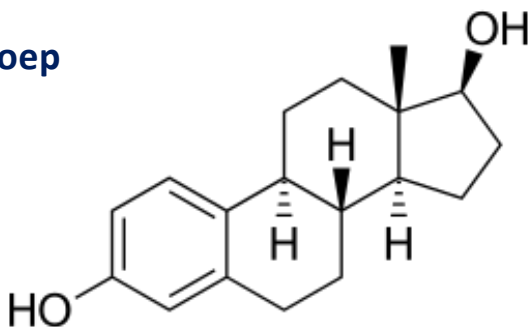
- markeren, omzetten, activeren, onklaar maken enz.

Voorbeelden zijn

- acetyl-CoA,
- acetylcholine en
- ook paracetamol heeft een acetylgroep.



Hydroxygroep



Oestrogeen kent 3 vormen en de meest actieve vorm is oestradiol

Dat wordt in de lever in fase I door 3 verschillende CYP enzymen omgezet naar verschillende tussen-metabolieten:

- 2-OH-E1 = 2 hydroxy oestron
- 2-OH-E2 = 2 hydroxy oestradiol
- 4-OH-E1 = 4 hydroxy estron
- 16alfa-OH-E1 = 16alfa hydroxy oestron – moet niet te hoog zijn, maar te laag kan weer osteoporose veroorzaken.

Het verschil tussen deze vormen is chemisch gezien niet zo groot. Maar het is voor het lichaam een heel groot verschil!

Fase 1 omzetting van de lever:

CYP 1A1 maakt 2OHE1 – goede vorm

CYP 1B1 maakt 4OHE1 – geeft DNA schade

CYP 3A4 en 2E maken 16alfaOHE1

SNP's kunnen ervoor zorgen dat de CYP enzymen beter of slechter werken. Voeding en medicijnen kunnen dat ook.

4OHE1 – moet niet te hoog zijn

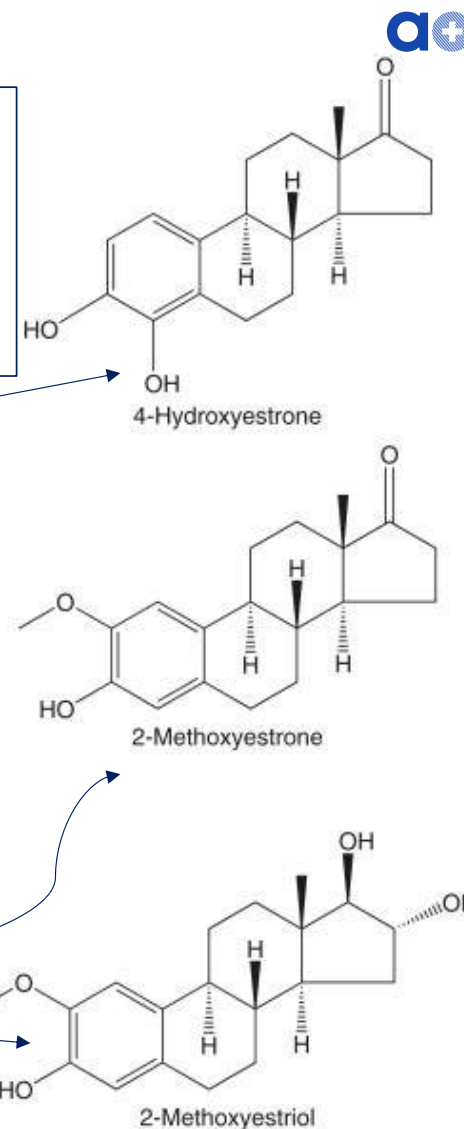
In fase 2 worden ze omgezet naar:

- Oestrogeen sulfaten
- Methoxyoestrogenen
- Oestrogeen glucuronides – kunnen in darmen gesplitst worden weer in oestrogeen en opgenomen worden – darmmicrobioom speelt ook een rol

Eindproducten van de leververwerking:

2-OM-E1 = 2 methoxy oestron

4-OM-E1 = 4 methoxy oestriol



In de praktijk komen we vaak tegen dat mensen een lage methylatiegraad hebben.

Dit heeft grote effecten op de gezondheid:

- De leverontgiftiging gaat gepaard met methylering
- Homocysteïne stijgt en daarmee daalt 't antioxiderend vermogen en dus stijgt oxidatieve schade in het lichaam
- Ongewenste epigenetische processen kunnen ontstaan
- Meerdere ziektes zich kunnen manifesteren

Voor onze gezondheid is het dus belangrijk dat we voeding tot ons nemen met voldoende methyl-donoren. De vitamines B6, B11 en B12 doen dat, maar meer stofjes leveren methylgroepen aan.

Leuke pdf over methylering: <https://newmedix.nl/wp-content/uploads/2018/09/Methylering-ebook-newmedix.pdf>

VOEDING EN GEZONDHEIDS- WETENSCHAP

Wat brengt de voedingswetenschap ons nog, behalve verwarring?

Voeding Het Nederlandse vitamine-onderzoek was baanbrekend. Ruim een eeuw later vraagt *NRC* acht experts: is de voedingswetenschap nog relevant?

✦ Martine Kamsma, Niki Korteweg & Sander Voormolen ⌚ 8 november 2019

🕒 Leestijd 10 minuten



Wat doen mensen met alle inzichten?

Er is bijna niemand die eet volgens de 'Richtlijnen gezonde voeding'. Gerda Feunekes, directeur van het Voedingscentrum: „We weten wel wat goed is, maar er is een discrepantie tussen kennis en gedrag. Het is in de praktijk lastig om gezond te eten, vooral omdat de verleidingen voor de consument enorm zijn. Mensen kiezen snel voor gemakkelijk en lekker. Daarom is het belangrijk dat de omgeving zo is ingericht dat die de gezonde en duurzame keuze stimuleert. Daarmee zijn wij bezig, bijvoorbeeld met de Gezonde Schoolkantines.”

Seidell ziet bij lezingen dat er veel discussie is over details, waarop hij dan meestal moet zeggen: we weten het niet. „We weten hoeveel vitamine C je moet opnemen tegen scheurbuik, maar wat optimaal is voor verschillende individuen, of wat bepaalde stoffen met het microbiom of het brein doen, zover zijn we nog niet. De voedingswetenschap staat pas aan het begin.”

Een probleem dat volgt uit algemene conclusies is dat ze geen rekening houden met individuele verschillen. „De neiging om te veralgemeniseren, om vooral te kijken naar statistiek en kansberekening, staat de voedingswetenschap in de weg”, vindt Gaston Remmers. „Het publiek heeft die drang tot veralgemeniseren overgenomen. Door wat mensen op internet lezen, denken ze dat ze door kurkuma of avocado te eten de heilige graal hebben gevonden. Terwijl voor ieder individu de behoeften anders kunnen zijn.”



- Attributieve risico
- Ons bekende factoren
- Overgewicht is geassocieerd met twaalf soorten kanker, o.a. darm-, alvleesklier-, borst- en baarmoeder ca.
- Meer bewegen verlaagt kans op recidief
- Wil je kanker voorkomen: drink GEEN alcohol!

'Heel veel mensen weten niet dat er een relatie is tussen voeding, overgewicht en kanker. En als ze het weten, veranderen ze hun voeding en gedrag niet of nauwelijks. Vooral stoppen met alcohol is een groot taboe.'

Hoeveel mensen voldoen aan de Richtlijnen goede voeding?

Er zijn verontrustende verliezen aan mineralen in onze dagelijkse groenten

- Fache, W.; Orthofyto jg 9, nr 44 – 2003
- "Commentary: The R.D.A. Controversy Revisited" Peter L. Pellett, Ecology of Food and Nutrition 21:315, 1988



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*



Behoefte aan nutriënten kan wel 2 tot 10 keer
hoger liggen als gevolg van o.a. genetische behoefte
en/of levensomstandigheden en/of effectiviteit van
spijsvertering!



GEZONDHEID IS GEVOLG VAN KEUZES



Belang van voeding

Basis van gezondheid is en blijft gezonde voeding.

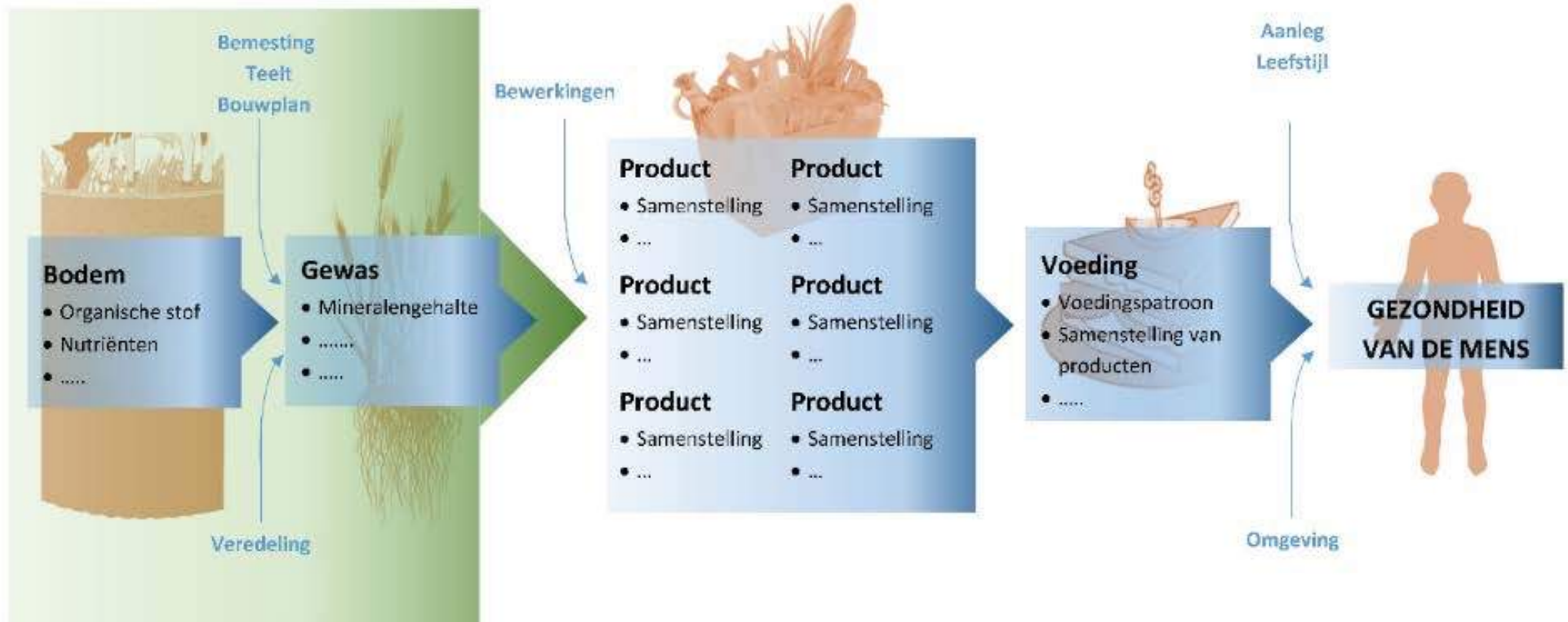
- Een machine kan niet draaien zonder de grote stukken raderen, tanden en wielen.
- De eiwitten, vetten en koolhydraten zijn de grote stukken.
- De machine kan beter, sneller, soepeler werken door de micronutriënten: kleine radertjes, olie om te smeren, moertjes schroefjes en boutjes.
 - Dit zijn de vitaminen, mineralen, isoflavonen, antioxidanten, etc.

We hebben voldoende van alle noodzakelijke stoffen nodig.

Op te delen in 3 stukken:

- Aanwezigheid in de bodem en in het gewas
- Eetpatroon
- Individuele behoefte (opname, lftd, genetische gesteldheid, ziekte, etc)

Keten bodem – gewas – producten – voeding - gezondheid



Literatuuronderzoek van Louis Bolk instituut naar bodemgezondheid en mineralen in de grond

- Met name in intensieve rotaties met hoofdzakelijk minerale bemesting staat het organisch stofgehalte onder druk
- Voortman beschrijft dat er wereldwijd tekorten in landbouwbodems voorkomen, voor onder meer zink, borium en molybdeen
- In China is in experimenten tussen 1984 en 2001 van alle micronutriënten de beschikbaarheid afgenomen
- Het feit dat de winbare voorraden eindig zijn, waardoor de mogelijkheden om ze via bemesting aan te vullen beperkt zijn, maakt deze tekorten extra zorgwekkend, met name zink, koper en selenium komen in het geding. Organische mest is dan van belang.

Tabel 2. Percentage bodems wereldwijd met tekort aan sporenelementen (Bron: Eurofins19)

Zink	Borium	IJzer	Molybdeen	Koper	Mangaan
49%	31%	23%	15%	14% 1	0%

Rapport Louis Bolk:

<https://www.louisbolk.nl/sites/default/files/publication/pdf/trends-bodem-en-gewaskwaliteit.pdf>

Onderzoek farmaceutisch bedrijf Geigy naar voedingswaarden

	mg per 100 gram	1985	1996	2002	1985-1996	1985-2002
Spinazie	Magnesium	62	19	15	-68%	-76%
	Vitamine C	51	21	18	-58%	-65%
Appels	Vitamine C	5	1	2	-80%	-60%
Bananen	Vitamine B6	330	22	18	-92%	-95%
	Foliumzuur	23	3	5	-84%	-79%
	Calcium	8	7	7	-12%	-12%
	Magnesium	31	27	24	-13%	-23%
Aardbeien	Vitamine C	60	13	8	-67%	-87%
	Calcium	21	18	12	-14%	-43%

Voedingswaarde in gewassen in NL en buitenland



Percentage producten (38 verschillende groenten in NL) waarvan het gehalte tussen 1980 en 2014 is toegenomen, gelijk gebleven of afgenomen.

	Energie	Eiwit	Koolh	Natrium	Kalium	Calcium	Fosfor	IJzer	Vit B1	Vit B2
Toename	87	18	13	0	8	21	8	11	18	18
Gelijk	0	55	47	49	57	55	68	51	71	68
Afname	13	26	39	51	35	24	24	38	11	13

Bron:

Nieuwe Voedingsleer (Hartog, 1980)²² en NEVO-tabellen 2014.

NEVO tabellen: <http://nevo-online.rivm.nl/>

Prof Zang ziet in tomaten veranderingen in de hoeveelheden antioxidanten in tomaten onder invloed van de bemesting: een hogere stikstofbemesting geeft meer carotenoïden, organische mest geeft meer fenolen en flavonoïden.

Zang,Y., X.Wei, M.Hao (2015); Long-Term Effect of Crop Rotation and Fertilisation on Bioavailability and Fractionation of Copper in Soil on the Loess Plateau in Northwest China.; PlosOne 10(12): e0145370

Mineralen waarvoor een afname wordt beschreven in de bodem, in voedingsmiddelen en/of in de mens

Metaal	Afnemend in de bodem	Afnemend in voedingsmiddelen	Tekorten in de humane voeding
Borium	X		
Calcium	X	X	X
IJzer	X	X	X
Fosfor	X		X
Kalium	X	X	
Koper	X	X	
Magnesium		X	X
Mangaan	X		
Molybdeen	X		
Natrium		X	
Selenium	X		X
Zink	X		X
Zwavel	X		

Literatuuronderzoek van Louis Bolk instituut naar bodemgezondheid en mineralen in de grond

Speciaal aandacht voor zwavel:

- Zwavel heeft een belangrijke rol bij de eiwitproductie, zowel bij dieren als planten, omdat het een bestanddeel is van de zwavelhoudende aminozuren (methionine en cysteïne).
- Zwavel leidt in de plant tot een betere stikstofbenutting en lagere nitraatgehalten.
- Daarnaast is zwavel onder meer een onderdeel van de B-vitaminen thiamine en biotine en van het hormoon insuline.
- Zwavel komt met name beschikbaar voor planten door mineralisatie uit organische stof.

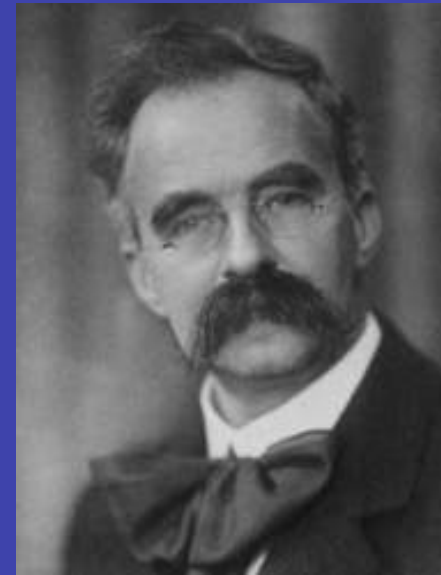
De toevoer van zwavel door depositie is drastisch afgenomen:

- van 45 tot 50 kg S/ha in 1981
- naar 8 kg S/ha in 2010

Bron: Eurofins, diverse nieuwsberichten.



Literatuuronderzoek naar de kwaliteit van onze voeding door de jaren heen Louis Bolk



- <https://www.louisbolk.nl/sites/default/files/publication/pdf/trends-bodem-en-gewaskwaliteit.pdf>
- Thomas, D. (2003); A Study on the Mineral Depletion of the Foods Available to us as a Nation over the Period 1940 to 1991. Nutrition and Health 2003 17: 85
- Thomas, D. (2007); The mineral depletion of foods available to us as a nation (1940–2002). A Review of the 6th Edition of McCance and Widdowson. Nutrition and Health, 2007, Vol. 19, pp. 21–55.
- Mayer, A.M. (1997); Historical changes in the mineral content of fruits and vegetables; British Food Journal, 99/6 [1997] 207 – 211
- 1985 Pharmalonzern Geigy(Switzerland) en 1996 food laboratory Karlsruhe/sanatorium Obertal and 2002

Wat is er gebeurd met onze voeding?



- Waarden van vitaminen en mineralen in onze voeding zijn de laatste 50 jaar (sinds we het meten) afgenomen.
- Ook in de biologische landbouw zijn de waarden niet veel beter.
- Waar het door komt weten we in feite niet. We vermoeden de gronduitputting, luchtvervuiling, snelle groei, langdurige opslag en mogelijk de behandelen door gewasbeschermers. Waar het ook door komt, feit is dat de waarden vermindert zijn.
- Gewasverandering zorgt ook verarming – bitterstoffen eruit en daarmee ook antioxidanten. Meer water erin – minder micronutrienten.
- Het door de consument bewaren van groenten en fruit – vermindering van voedingsstoffen.
- Meer behoefte aan micronutrienten bij onderliggend lijden en stress.

Risicogroepen voor nutriënten tekort

Risicogroepen zijn:

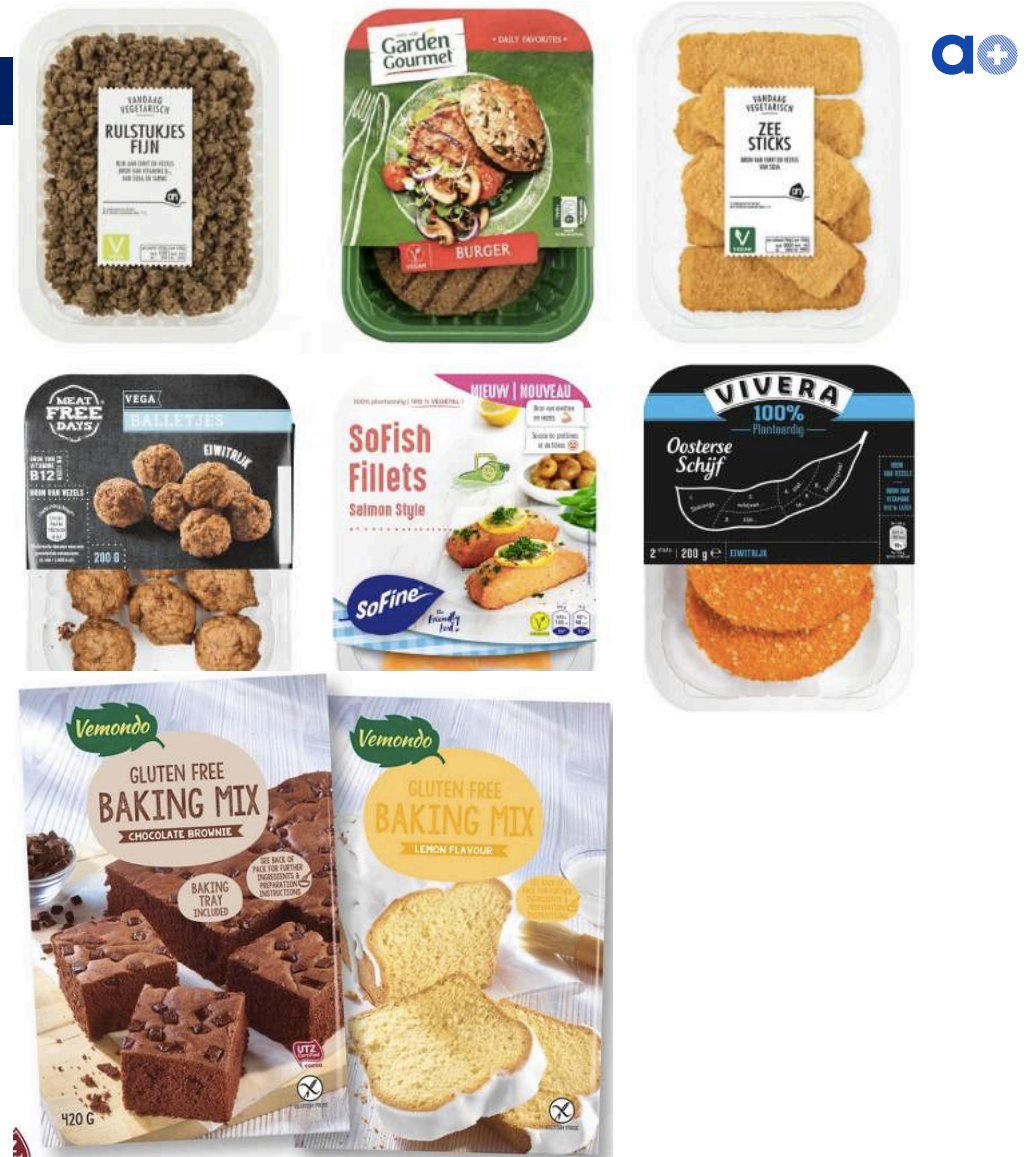
- hoge leeftijd,
- vrouw-zijn,
- niet-westerse afkomst,
- laagopgeleid,
- aanwezige familiegeschiedenis,
- overgewicht,
- roken,
- ongezond voedingspatroon (inclusief alcoholgebruik),
- lichamelijke inactiviteit,
- eenzaamheid,
- slechte fysieke inrichting van buurt/wijk,
- lage sociale cohesie,
- alleen gaan wonen en
- verlies/overlijden van partner.

Uit:

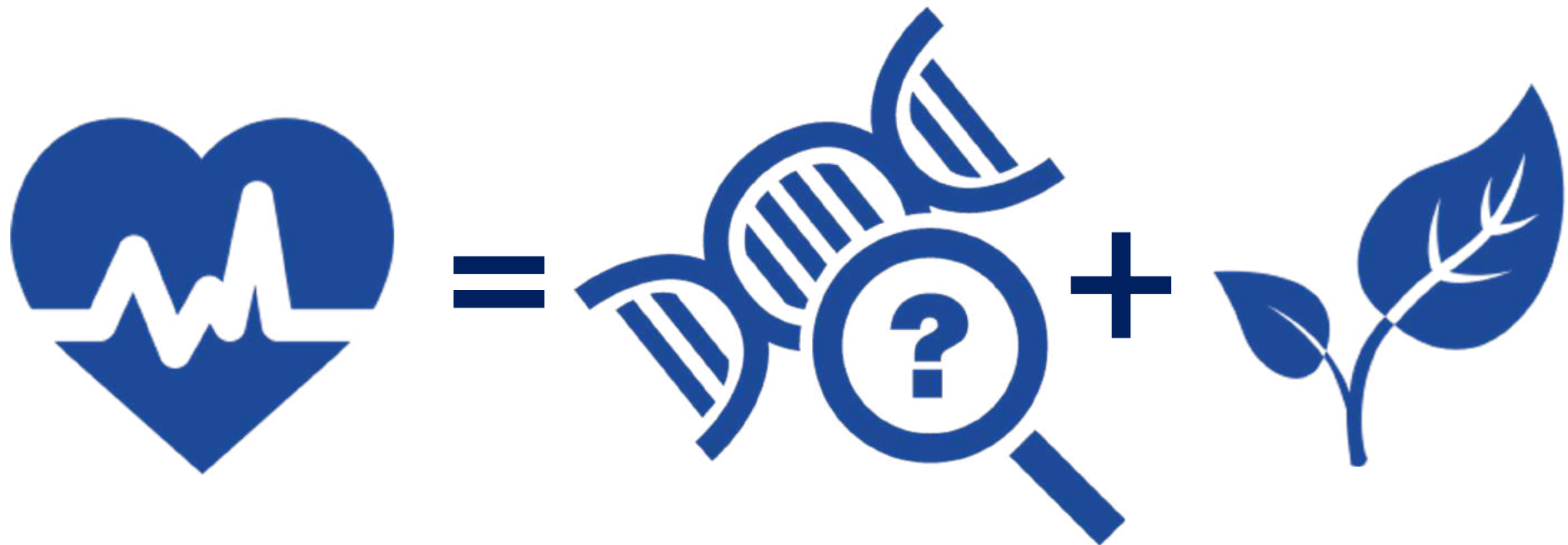
<https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/260221004.pdf>

Voor de gemiddelde Nederlander geldt:

- ❖ Verandert eetpatroon – meer slechtere keuzes in voedingsmiddelen
- ❖ Voeding is minder voedzaam
- ❖ Toegenomen behoefte door stressvolle levens die we nu leiden.
- ❖ Oxidatieve stress (o.a. sporten) = meer behoefte aan anti-oxidanten.
- ❖ Stress (psychisch) = meer bevattelijk voor ziektes = meer behoefte.
- ❖ Meer onnatuurlijke stoffen in onze omgeving = werk voor lever (zware metalen, BPA e.d.).
- ❖ Meer behoefte op lastige momenten in ons leven (ziekte, verminderde weerstand, winter).
- ❖ Interactie met medicijnen – bijwerkingen van medicijnen.

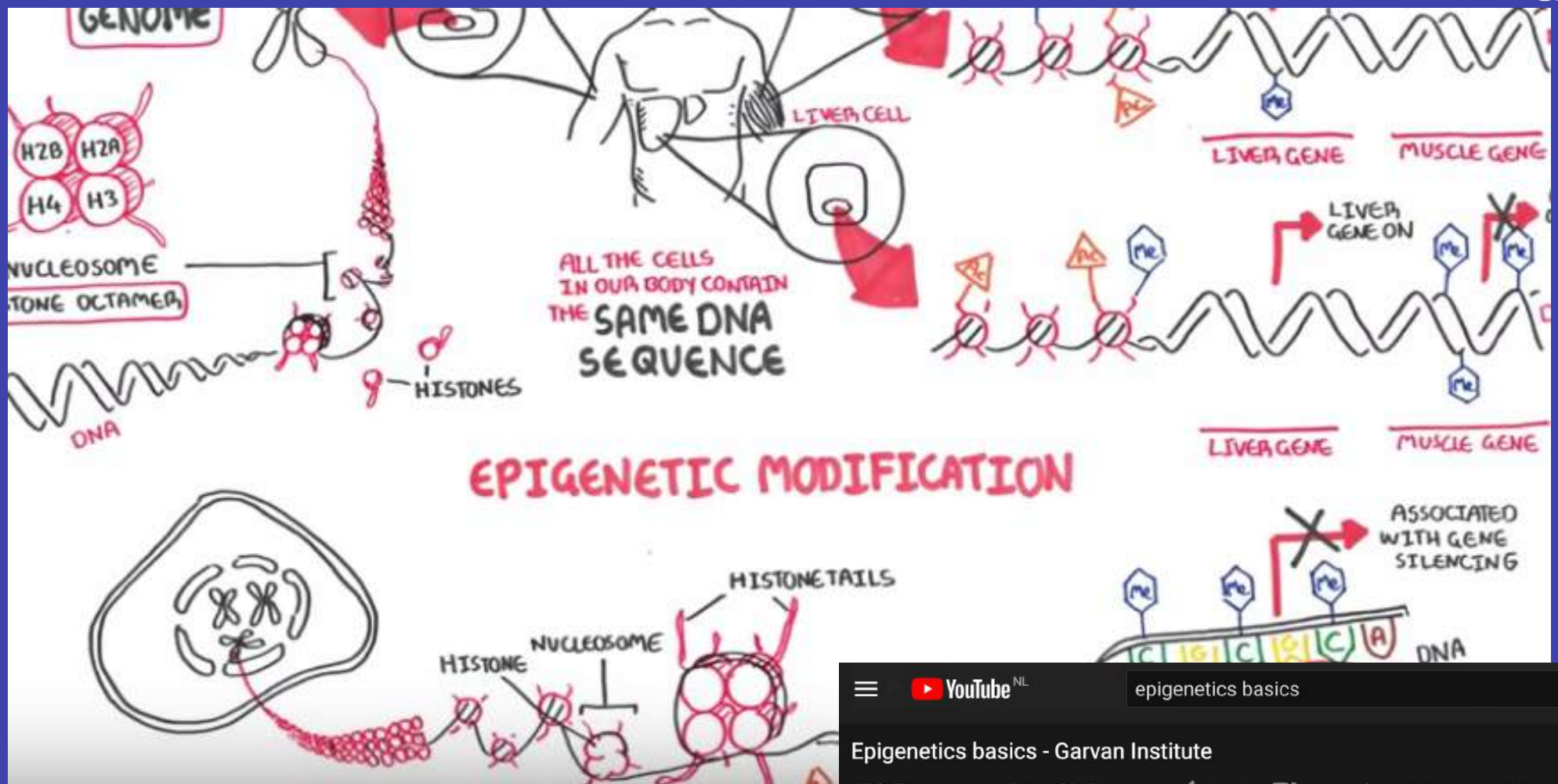


(EPI-)GENETICA



NATURE

NURTURE

YouTube^{NL}

epigenetics basics

Epigenetics basics - Garvan Institute

67.367 weergaven • 5 mrt. 2015

👍 975

💬 13

➦ DELEN

⌵ OPSLAAN

Personalized Nutrition: Translating the Science of NutriGenomics Into Practice: Proceedings From the 2018 American College of Nutrition Meeting

Okezie I Aruoma, Sharon Hausman-Cohen, Jessica Pizano, Michael A. Schmidt, Deanna M. Minich, Yael Joffe, ...show all

Pages 287-301 | Published online: 17 May 2019

Nutrigenomics

Nutrigenomics is loosely a subset of epigenetics as nutrients, whether from foods or supplements can absolutely turn on and off genes.

Diet has a particular role in turning on and off pathways of inflammation.



Figure 2. Nutrigenomics and diet. Nutritional genomics offers insight into ways to tailor the diets of individuals and populations. Personalized nutrition, like its parallel in medicine, presents a new way of dealing with individual nutritive health, using a "personalized" approach sustained by high throughput technologies including pharmacogenetics, pharmacogenomics, and epigenetics interlinked with genomic medicine (slide from the presentation of Dr Hausman-Cohen).

JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF NUTRITION 2019, VOL. 38, NO. 4, 287–301 <https://doi.org/10.1080/07315724.2019.1582980>

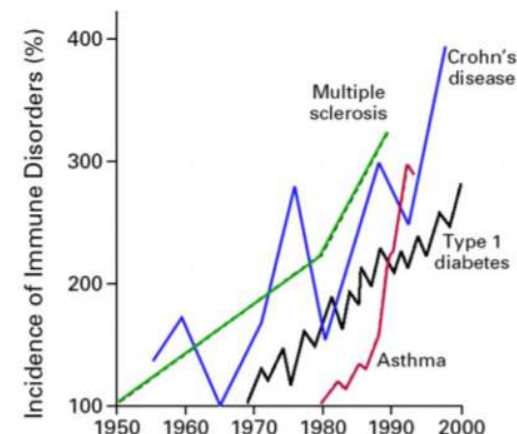
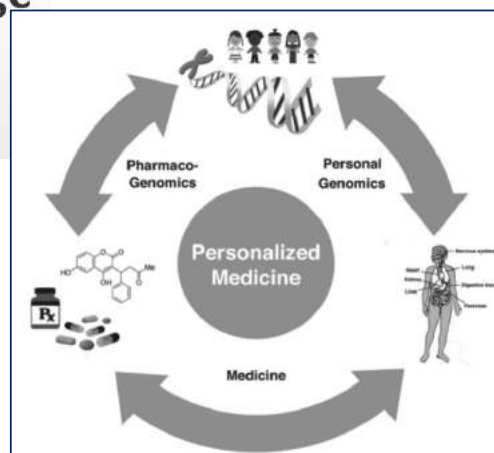


Figure 5. Rising incidence of autoimmune disorders (68).

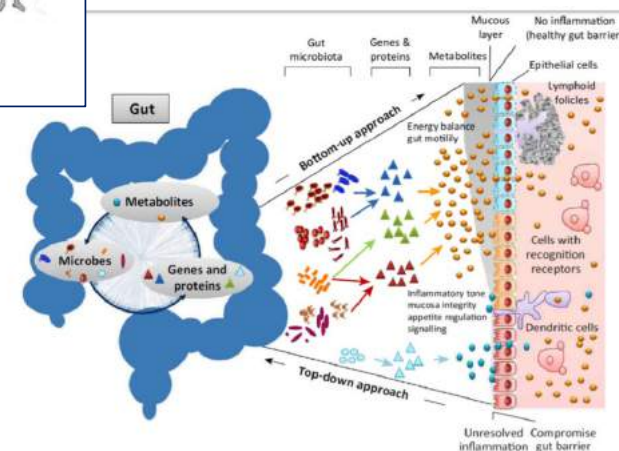


Figure 4. Model representing functional redundancy in the gut ecosystem. Microbiota species are interchangeable in terms of functions by means of the metabolites produced by the action of gene products contained in the gut bacteria. Metabolites produced by the action of microbiota are the downstream product of gene expression and metabolic activity and, therefore, they can be considered as a final output within the functional hierarchy. Metabolites can thus provide a reliable snapshot of the actual functional state of the gut ecosystem. According to the model and the functional redundancy concept, the gut ecosystem is formed by a super species with a very large genome, composed of widely divergent microbial lineages whose genomes contain functionally similar sets of genes (represented by triangles) that would give rise to a coordinated single metabolic outcome (represented by circles). The diversity and abundance level of microbes, genes, proteins, and metabolites will influence energy balance, gut motility, inflammatory tone, mucosal integrity, appetite, and signaling, to cite but some. Also, note that the gut key player (i.e., pathogens) may also negatively influence the gut barrier, promoting inflammation (see components in the lower part of the figure) (66).



Steve Horvath is a UCLA professor known for developing the Horvath aging clock, which is a highly accurate molecular biomarker of aging, and for developing weighted correlation network analysis. The recipient of several research awards he has studied genomic biomarkers of aging, the aging process,

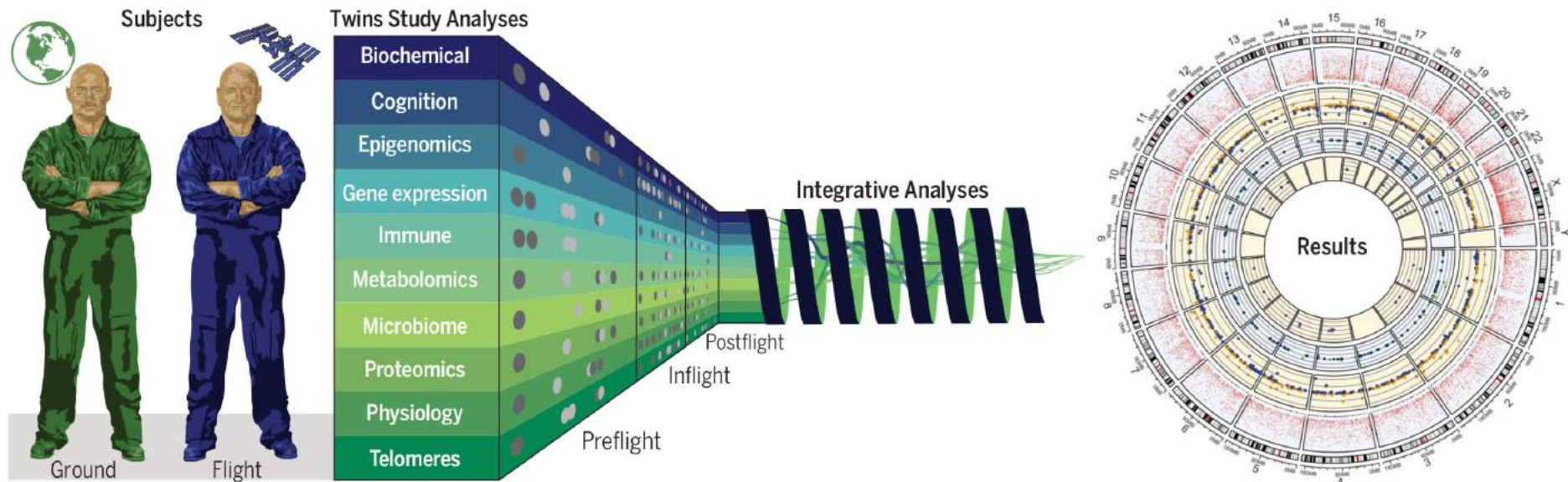


DNA methylation is a process by which methyl groups are added to the DNA molecule. Methylation can change the activity of a DNA segment without changing the sequence. When located in a gene promoter, DNA methylation typically acts to repress gene transcription. In mammals DNA

New criteria for supplementation of selected micronutrients in the era of nutrigenetics and nutrigenomics.	The future of nutrition: Nutrigenomics and nutrigenetics in obesity and cardiovascular diseases	Precision Nutrition: A Review of Personalized Nutritional Approaches for the Prevention and Management of Metabolic Syndrome
Understanding the role of micronutrient supplementation with specific genetic backgrounds may provide an important contribution to a new optimum health strategy based on individualized nutritional treatment and may provide the strategies for the development of safer and more effective dietary interventions. doi: 10.3109/09637486.2014.898258	There is a growing necessity of improving a personalized nutrition to treat obesity and associated medical conditions, taking into account the interactions between diet, genes and health https://doi.org/10.1080/10408398.2017.1349731	From nutrigenomics to deep phenotyping, many factors need to be taken into account in designing personalized and unbiased nutritional solutions for individuals or population sub-groups. doi:10.3390/nu9080913

The NASA Twins Study: A multidimensional analysis of a year-long human spaceflight

Francine E. Garrett-Bakelman *et al.*



Masterclass Nutrigenomics



15 miljoen tweelingen : genes or environment

STUDY PROTOCOL

Open Access

Study protocol of a pragmatic randomized controlled trial incorporated into the Group Lifestyle Balance™ program: the nutrigenomics, overweight/obesity and weight management trial (the NOW trial)

Justine Horne^{1,2,4*}, Jason Gilliland^{1,5,6,7,8,10}, Colleen O'Connor^{2,4}, Jamie Sealbrook^{2,4,5,6,7,8,10}, Peter Hannenberg² and Janet Madill²



Progress in Cardiovascular Diseases

journal homepage

Abstract

Sport Nutrigenomics: Personalized Nutrition for Athletic Performance

Nanci S. Guest^{1,2}, Justine Horne², Shelby M. Vanderhout^{1,2} and A.

¹Department of Nutritional Sciences, University of Toronto, Toronto, ON, Canada; ²Nutrigenomics, University of Western Ontario, London, Ontario, Canada

An individual's dietary and supplement strategies can influence performance. Personalized nutrition in athletic populations aims to optimize diet composition, and exercise performance by targeting dietary intake to an individual's genetic profile. Sport dietitians and nutritionists have been placing additional scrutiny on the one-size-fits-all general population approach to accommodate various sporting populations. However, ge-

Contents available at ScienceDirect

Diabetes Research and Clinical Practice

journal homepage: www.elsevier.com/locate/diabetes



Nutrigenetic variants and cardio-metabolic risk in women with or without gestational diabetes

Marica Franzago^a, Federica Fraticelli^b, Daniela Marchetti^{a,b}, Claudio Celestini^a, Marco Liberati^a, Liborio Stuppia^a, Ester Vitacolonna^{a,b}

^aDepartment of Psychological, Health and Territorial Sciences, School of Medicine and Health Sciences, "G. d'Annunzio" University, Chieti-Pescara, Chieti, Italy

^bDepartment of Medicine and Aging, School of Medicine and Health Sciences, "G. d'Annunzio" University, Chieti-Pescara, Chieti, Italy

Nuttig? Alleen als het goed uitgevoerd, uitgelegd en begeleid wordt

— Marc van Mil



Generalized dietary and lifestyle guidelines have been formulated and published for decades now from a variety of relevant agencies in an attempt to guide people towards healthy choices. As the pandemic rise in metabolic diseases continues to increase, it has become clear that the one-fit-for-all diet approach does not work and that there is a significant variation in inter-individual responses to diet and lifestyle interventions. Recent technological advances have given an unprecedented insight into the sources of this variation, pointing towards our genome and microbiome as potentially and previously under-explored culprits contributing to

EFFECTS OF DIET AND NUTRIENTS ON EPIGENETIC AND GENETIC EXPRESSIONS

Ram B. Singh¹, Aditya K. Gupta², Jan Fedacko³, Lekh R. Juneja⁴, Peter Jarcuska⁵ and Daniel Pella⁶

¹Halberg Hospital and Research Institute, Moradabad, Uttar Pradesh, India; ²Department of Medicine, Rajshree Medical College, Bareilly, Uttar Pradesh, India; ³Faculty of Medicine, P.J. Safarik University, Kosice, Slovakia

⁴Global Head of International Business, R&D, Roho Pharmaceutical Co., Ltd., Osaka, Japan

⁵Department of Gastroenterology, University of P.J. Safarik, Faculty of Medicine and University Hospital L. Pasteur, Kosice; ⁶Faculty of Medicine, P.J. Safarik University, Kosice, Slovakia

kans op ziekte



ident on the inter-
environmental factors,
numerous variables
es to Western diet
s or decades later

chem to appear out
in 2008 Chuan He
looking for one. The
of Health had just
sort high-risk, high-
a chemist at the Uni-
nos, wanted to apply
ch.
a family of proteins
NA, and he began to
ners might also act

chemical marks that decorate DNA and its
proteomic scaffold. These marks act like a chem-
ical notation, telling the cell which genes to
express and which to keep silent. As such, the
epigenome helps to explain how cells with
identical DNA can develop into the multitude
of specialized types that make up different tis-
sues. The marks help cells in the heart, for
example, maintain their identity and not turn
into neurons or fat cells. Methyl and epigenetic
marks are often found in cancerous cells.

The Microbiome, and Gene-Environment Interactions: New Directions in Cardiovascular Research, Prevention, and Treatment

Chair; Hooman Allayee, PhD, FAHA; Robert E. Gerszten, MD, FAHA; Penny M. Kris-Etherton, PhD, RD, FAHA; José M. Ordovás, PhD; Thomas J. Wang, MD, FAHA; Brian J. Bennett, PhD, Co-Chair; on behalf of the American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention, and Stroke Council

Council on Epidemiology and Prevention, and Stroke Council

abolic diseases are the leading cause of death worldwide and are strongly linked to both genetic and environmental factors. The field of nutrigenomics encompasses multiple approaches aimed at understanding the relationship between diet and disease development, including nutrigenetic studies investigating the relationship between diet and modulating cardiometabolic risk, as well as the effects of dietary components on multiple biological pathways. In this review, we describe the current state of the field of nutrigenomics with respect to cardiometabolic diseases and discuss the direction for the integration of multiple omics techniques in future nutrigenomic studies aimed at understanding the underlying mechanisms and developing new therapeutic options for cardiometabolic disease treatment and prevention. *Circ Cardiovasc Genet*. 2016;9:291–313. DOI: 10.1161/HCG.000000000000030.

Key Words: AHA Scientific Statements ■ diet ■ nutrigenomics ■ microbiota ■ nutrigenetics ■ nutrigenomics ■ nutritional status



ZIEK
WORDEN
LUKT
NIET
ZOMAAR...

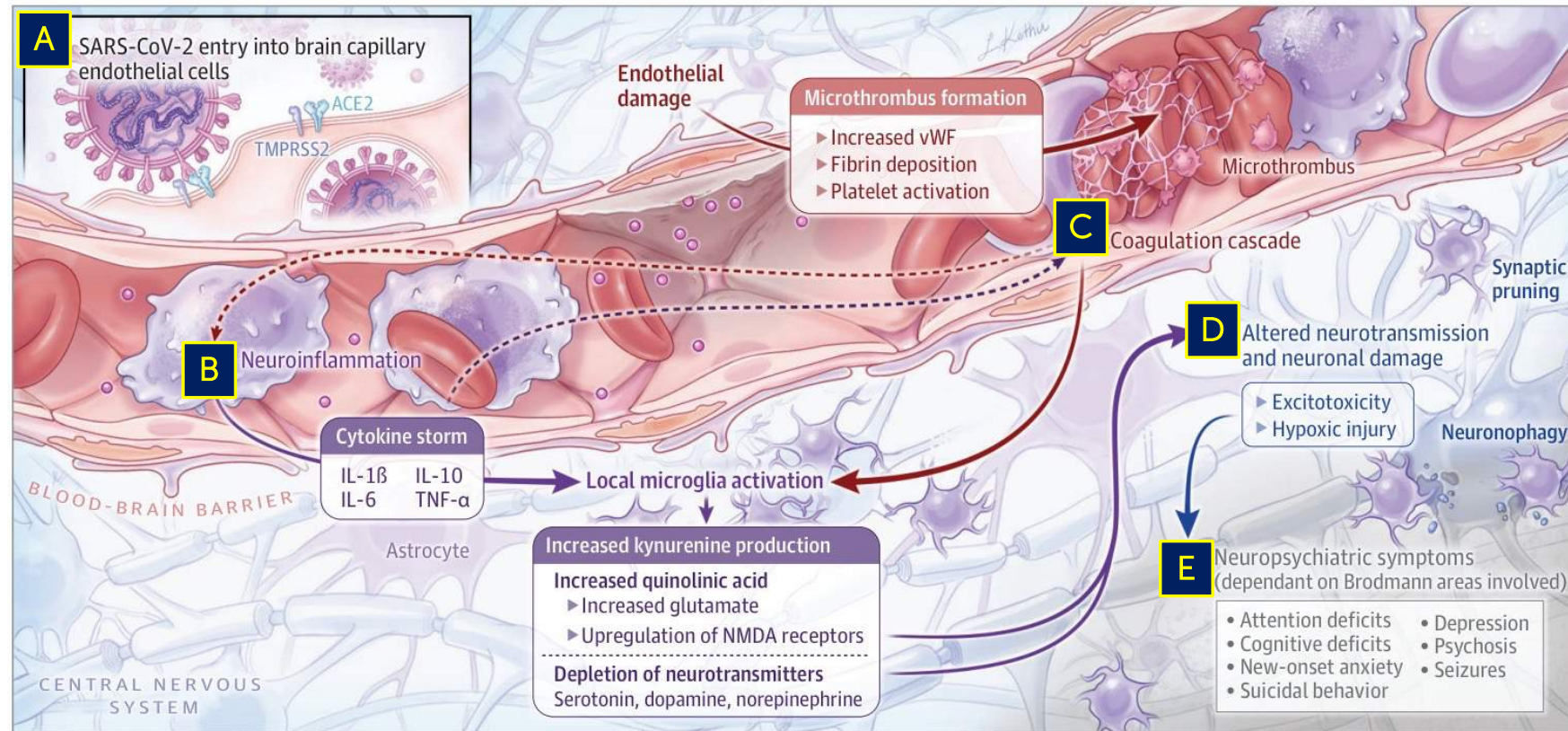
Het hebben van
een ongunstige
genetische aanleg
is geen garantie
op het ontstaan
van ziekte!



KENNIS VAN WERKINGS- MECHANISMEN

MECHANISMEN VAN POST-COVID

Figure. Brain Vascular Injury, Neurotransmitter System Dysfunction, Thrombotic Events, Neuronal Damage, and Neuropsychiatric Symptoms



A SARS-CoV-2 invades endothelial cells via transmembrane angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) receptor, enabled by transmembrane protease, serine 2 (TMPRSS2). **B** Cytokine elevation and microglia activation result in increased kynurenine, quinolinic acid, and glutamate, and neurotransmitter depletion. **C** Coagulation cascade and elevation of von Willebrand factor (vWF)

lead to thrombotic events. **D** Altered neurotransmission, excitotoxicity by increased glutamate, and hypoxic injury contribute to neuronal dysfunction and loss. **E** Neuropsychiatric symptoms differ depending on the Brodmann area involved. IL indicates interleukin; NMDA, N-methyl-D-aspartate; TNF, tumor necrosis factor.

JAMA Psychiatry
Published online
26 maart 2021

HOW COVID-19 AFFECTS THE BRAIN

JAMA Psychiatry Published online



Cytokines en microglia-activering leiden tot neurotoxiciteit.

Patiënten met **ernstige COVID-19-infectie** vertonen vaak een **ernstige cytokine-storm**, met verhoogde serumniveaus van proinflammatoire cytokinen, waaronder interleukin (IL) 1, IL-6, IL-10 en tumor-necrosefactor (TNF)- α .

TNF- α kan **direct de BBB passeren** (verhoogde BBB-permeabiliteit als gevolg van cytokine-geïnduceerde schade) **of via CVO's**.

Eenmaal voorbij de BBB **activeren cytokinen microglia en astrocyten**.

Naast **fagocyteren van beschadigde cellen**, **scheiden geactiveerde microglia inflammatoire factoren af**, waaronder;

- glutamaat,
- quinolinezuur,
- IL's,
- complement eiwitten en
- TNF- α .

Verhoogd quinolinezuur resulteert in een

- toename van glutamaat en de
- upregulation van NMDA-receptoren.

het gevolg;

- afname van leervermogen
- afname van geheugen
- afname van neuroplasticiteit
- hallucinaties
- nachtmerries.

Excitotoxiciteit en verlies van neuronen resulteren in **regio- en neurotransmitter-specifieke NP's**.

Daniels BP, Holman DW, Cruz-Orengo L, Jujjavarapu H, Durrant DM, Klein RS. Viral pathogen-associated molecular patterns regulate blood-brain barrier integrity via competing innate cytokine signals. *mBio*. 2014;5(5):e01476-e14. doi:10.1128/mBio.01476-14

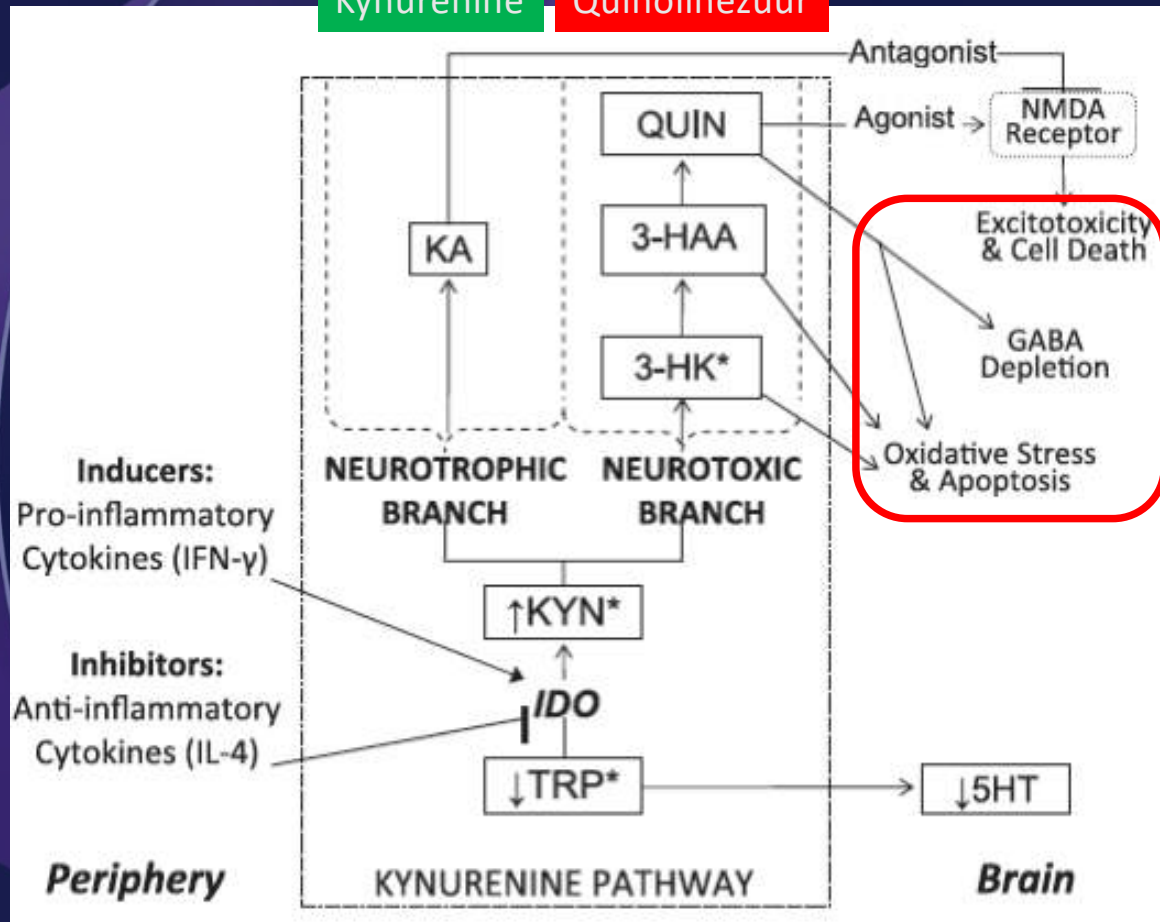
Liddelow SA, Guttenplan KA, Clarke LE, et al. Neurotoxic reactive astrocytes are induced by activated microglia. *Nature*. 2017;541(7638):481-487. doi:10.1038/nature21029

Vasek MJ, Garber C, Dorsey D, et al. A complement-microglial axis drives synapse loss during virus-induced memory impairment. *Nature*. 2016;534(7608):538-543. doi:10.1038/nature18283

Quinolinezuur en glutamaat

Kynurenine

Quinolinezuur



Pro-inflammatoire cytokinen beïnvloeden de enzymatische conversie van tryptofaan naar serotonine.

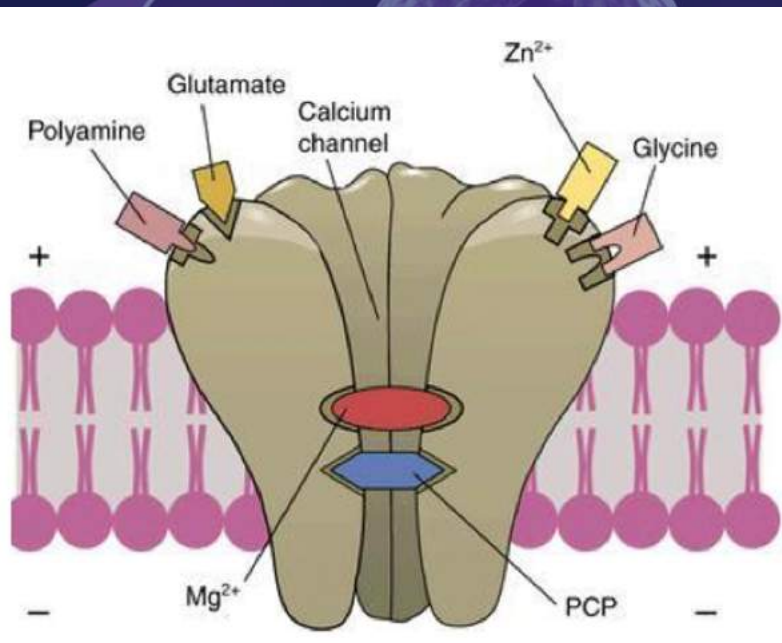
Via het enzym indoleamine (IDO) wordt kynurenine gevormd.

- Kynurenine is een antagonist van de NMDA-receptor.

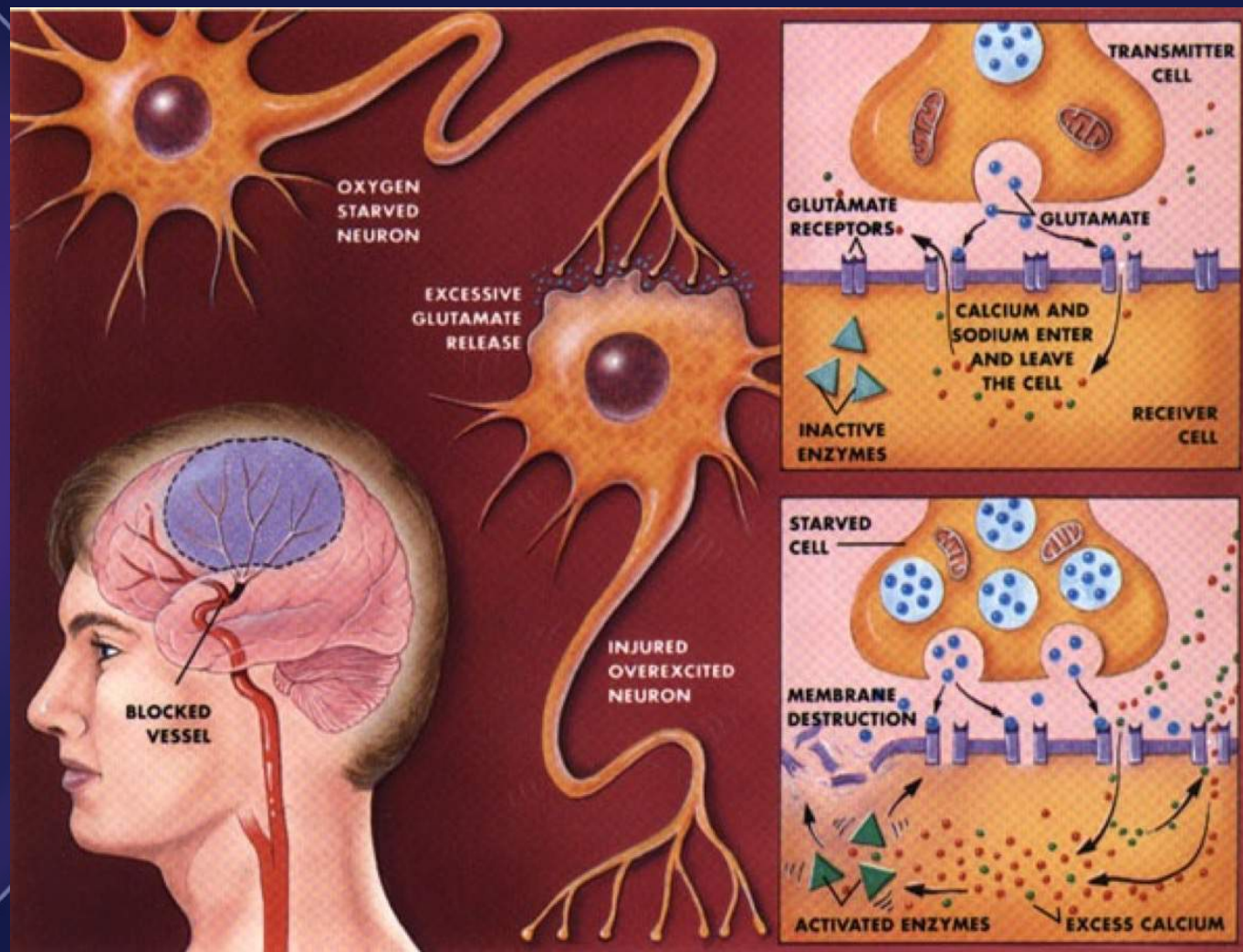
Microgliacellen kunnen de tryptofaansynthese ook blokkeren, waardoor via IDO quinolinezuur ontstaat.

- Quinolinezuur is een agonist van de NMDA-receptor.

N-methyl-D-Aspartaat receptor



Smaakversterkers:
E620 – E640 en gistextract



N-Methyl-D-Aspartate receptor

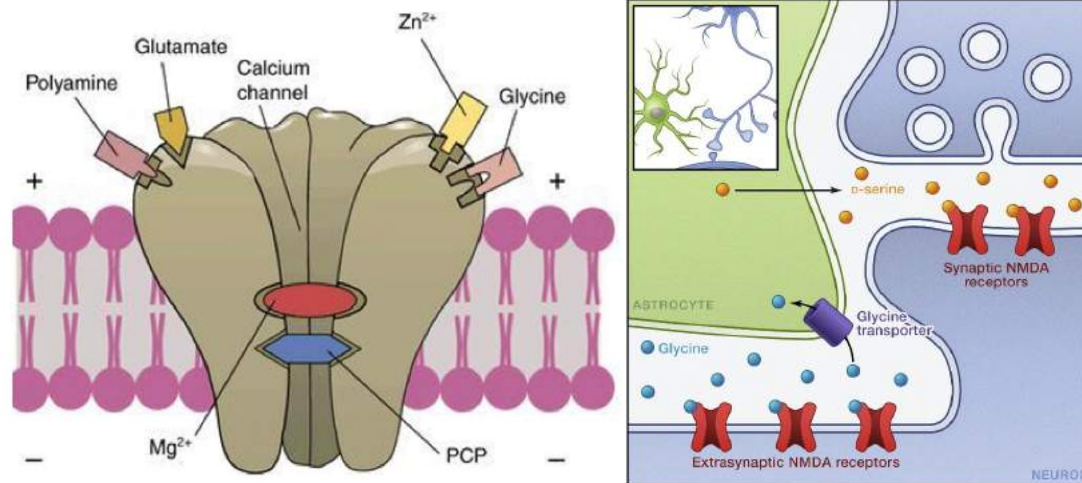


De NMDA receptor is overvloedig aanwezig in

- de cortex,
- de basale ganglia en op
- de perifere gevoelszenuwen van het zenuwstelsel.

NMDA zijn uniek omdat ze eigenschappen bezitten die niet worden teruggevonden in andere receptoren.

Ze spelen een centrale rol bij cognitie, leren, geheugen, zenuwdisfunctie, etc. en worden daarom primair geassocieerd met neuronale plasticiteit.



Glutamaat exciteert (stimuleert/activeert/vuurt) neuronen via de non-NMDA en NMDA-receptor en is mede verantwoordelijk voor het doorsluizen van boodschappen van het ene neuron naar het andere.

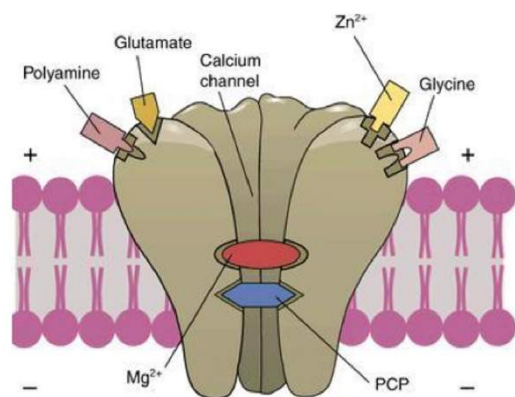
Glutamaat activeert neuronen door positieve ionen de cel in te laten stromen waardoor intracellulair de elektrische lading toeneemt.

NMDA-receptoren zijn feitelijk proteïnen op de zenuwcellen.

Daarbij kan gesproken worden over synaptische NMDA en extra-synaptische of buiten de synaps gelegen NMDA, die gebruik maken van een magnesium / calciumpomp.

Zij worden vooral gebruikt door het aminozuur glutamaat, dat behoort tot de meest aanwezige boodschappermoleculen in de hersenen.

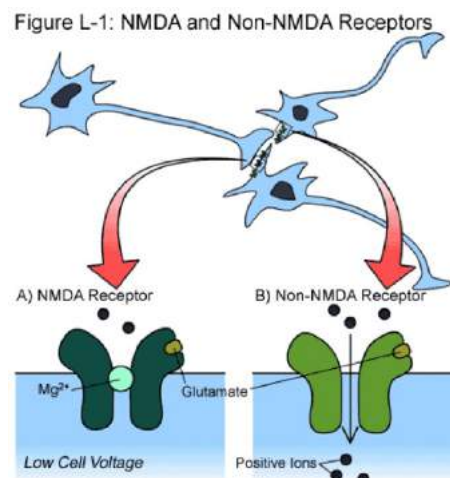
N-Methyl-D-Aspartate receptor



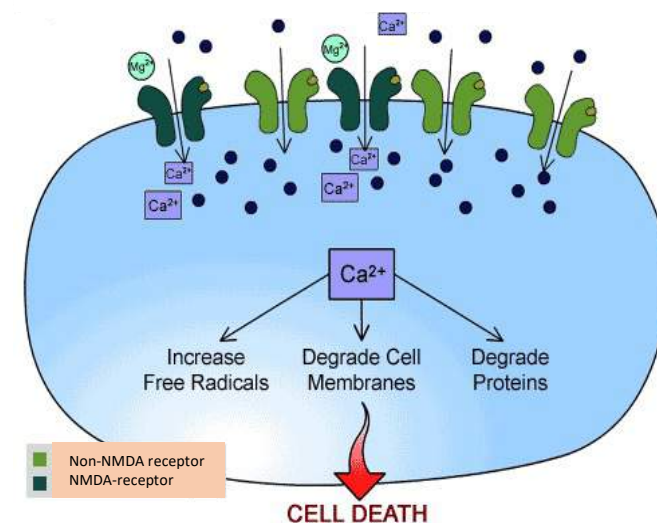
De NMDA-receptor is dus gewoonlijk geblokkeerd door Mg^{2+} ionen.

Positieve ionen stromen niet direct het neuron in wanneer glutamaat aan de NMDA-receptor bindt, tenzij het Mg^{2+} ion wordt verwijderd.

Dan stijgt de cellading en wordt het negatief geladen transmembraan-potentiaal positief.

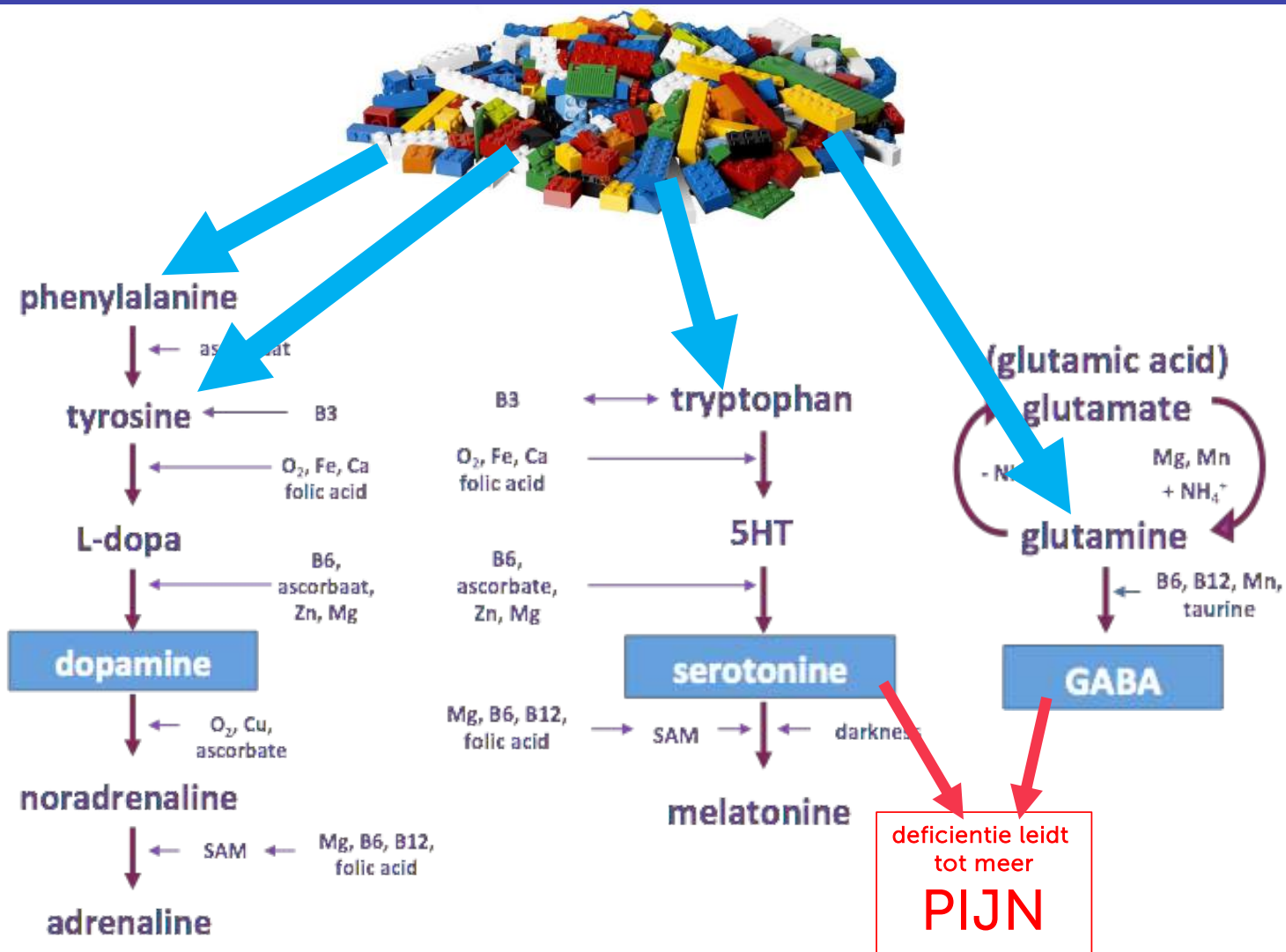


1. De non-NMDA-receptor opent zodra glutamaat aandakt.
2. Het openen van de non-NMDA-receptor veroorzaakt een instroom van positieve natriumionen.
3. Ionenpompen in de cel verwijderen een aantal positieve kaliumionen om te voorkomen dat de elektrische lading in de cel te snel stijgt.
4. Deze ionenpompen werken alleen als voldoende energie (ATP) in de cel aanwezig is.
5. Een tekort aan ATP in het neuron kan zorgen voor een verhoogde sensitiviteit van de NMDA-receptor voor glutamaat !
6. Wanneer de cellading toeneemt, zijn minder glutamaatmoleculen nodig om de Mg^{2+} te verwijderen.



Vroegtijdige deblokken laat dus eerder Ca^{2+} de cel instromen. Als te veel Ca^{2+} de cel instroomt, kan een cascade ontstaan van schadelijke biochemische reacties.

Dit resulteert in nog meer instroom van Ca^{2+} , die uiteindelijk kan leiden tot neuronale schade...

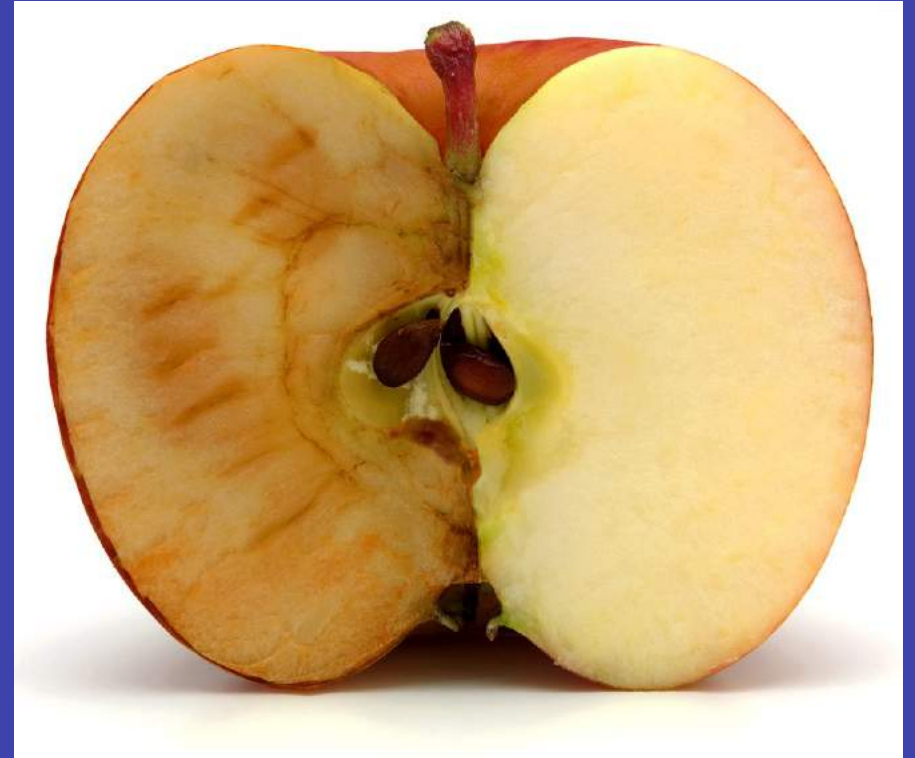


Chronische ontsteking en pijn

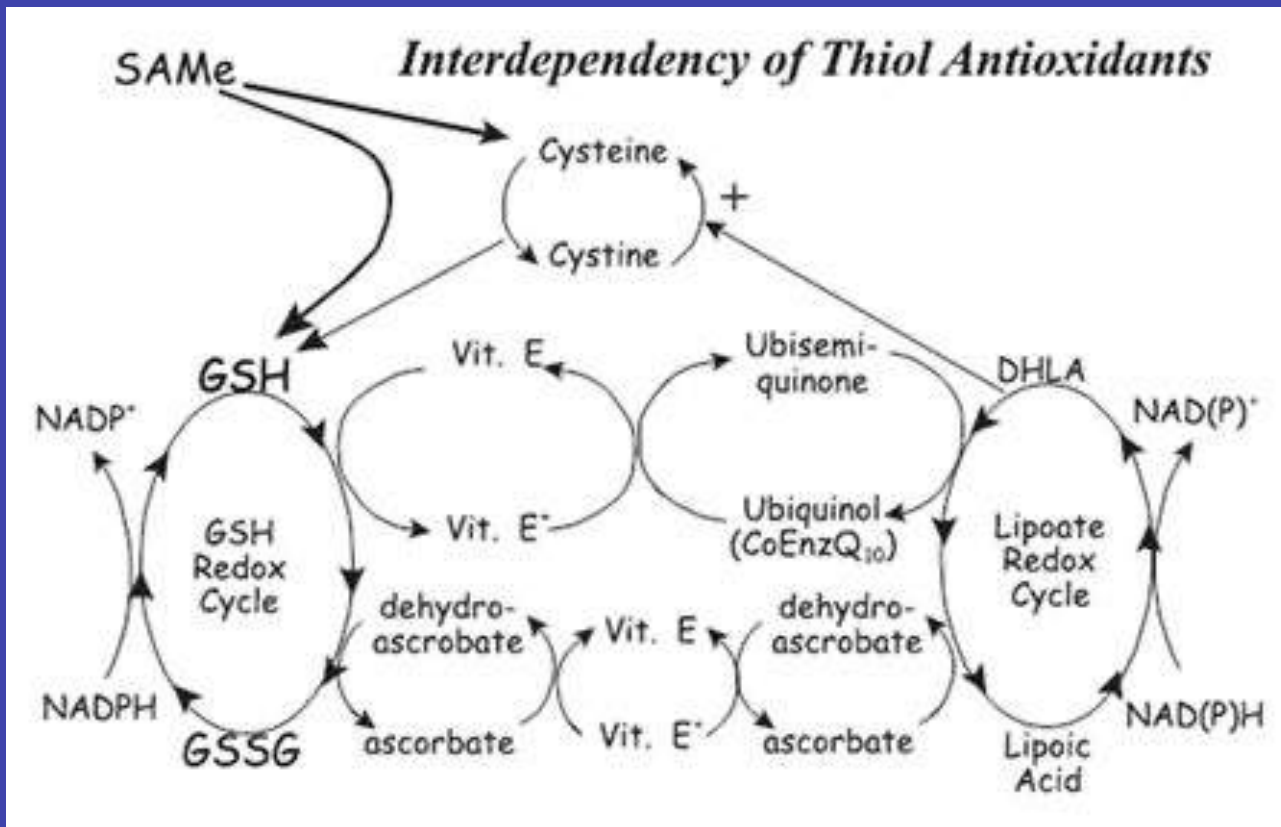
Oxidatieve stress

Bij tal van processen en vooral in mitochondriën behoort oxidatieve stress tot de normale fysiologie.

Zodra de anti-oxidatieve capaciteit niet meer toereikend is wordt oxidatieve stress pathofysiologie



anti-oxidanten REDOX-Cyclus



enzymatische anti-oxidanten

SOD

($\text{O}_2^{\cdot-}$ = superoxide anion; H^+ = waterstof-ion; O_2 = moleculaire zuurstof;
 H_2O_2 = waterstofperoxide; SOD = superoxide dismutase)

FIGUUR 1a: De vorming van moleculaire zuurstof en waterstofperoxide uit superoxide-anionen en waterstof-ionen, met behulp van het enzym superoxide dismutase.

catalase

(H_2O_2 = waterstofperoxide; H_2O = water; O_2 = moleculaire zuurstof)

FIGUUR 1b: De omzetting van waterstofperoxide in water en moleculaire zuurstof, met behulp van het enzym catalase.

GPx

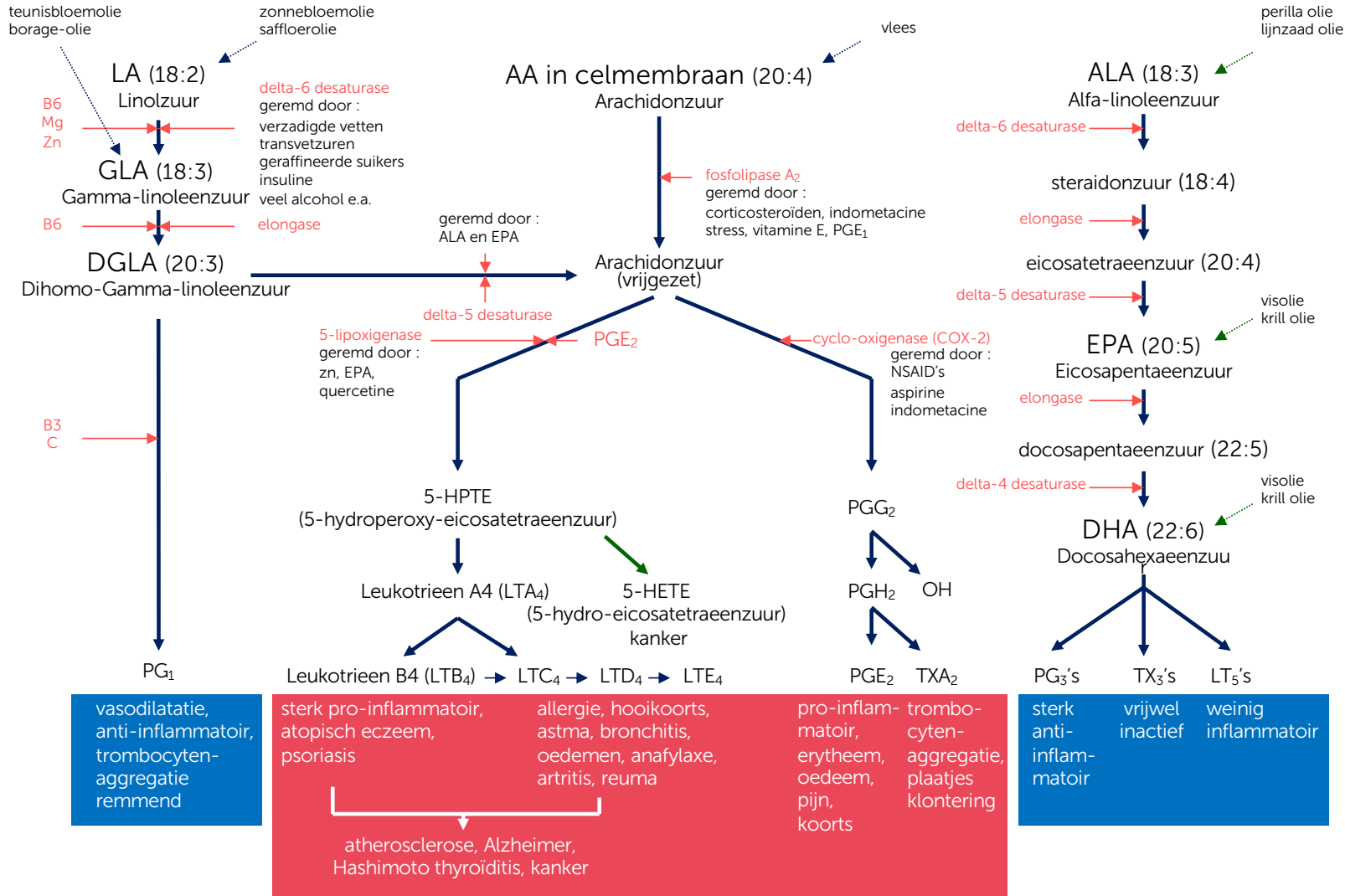
(H_2O_2 = waterstofperoxide; GSH = (gereduceerd) glutathion;
 GPx = glutathion-peroxidase; GSSG = geoxideerd glutathion; H_2O = water)

FIGUUR 1c: Met behulp van het enzym glutathion peroxidase worden uit waterstofperoxide en glutathion geoxideerd glutathion en water gevormd

Omega-6 (ω -6)

cascade start bij meervoudige fysiologische en pathologische stimuli

Omega-3 (ω -3)



Prostaglandine-synthese



Methylation and Covid-19

Epigenetics is the science of gene expression without alteration in the nucleotide sequence.

- Many processes influence epigenetic expression, including gene ubiquitination, histon acetylation, and, especially, DNA methylation.

DNA methylation involves mostly so-called CpG islands, which are part of the promotor sequence of genes (Deaton and Bird, 2011), and the methylation pattern of CpG islands regulates the level of gene transcription (Jang et al., 2017).

- It has been known for years that viral infections use epigenetic mechanisms in general and especially CpG methylation to find ways to induce enterocytosis and syncytium development.

Age correlates with hypomethylation of the ACE2 gene in lung tissue, which could provide a partial explanation for aging as a risk factor for SARS-CoV-2 fatality, whereas male gender shows a trend in hypomethylation.

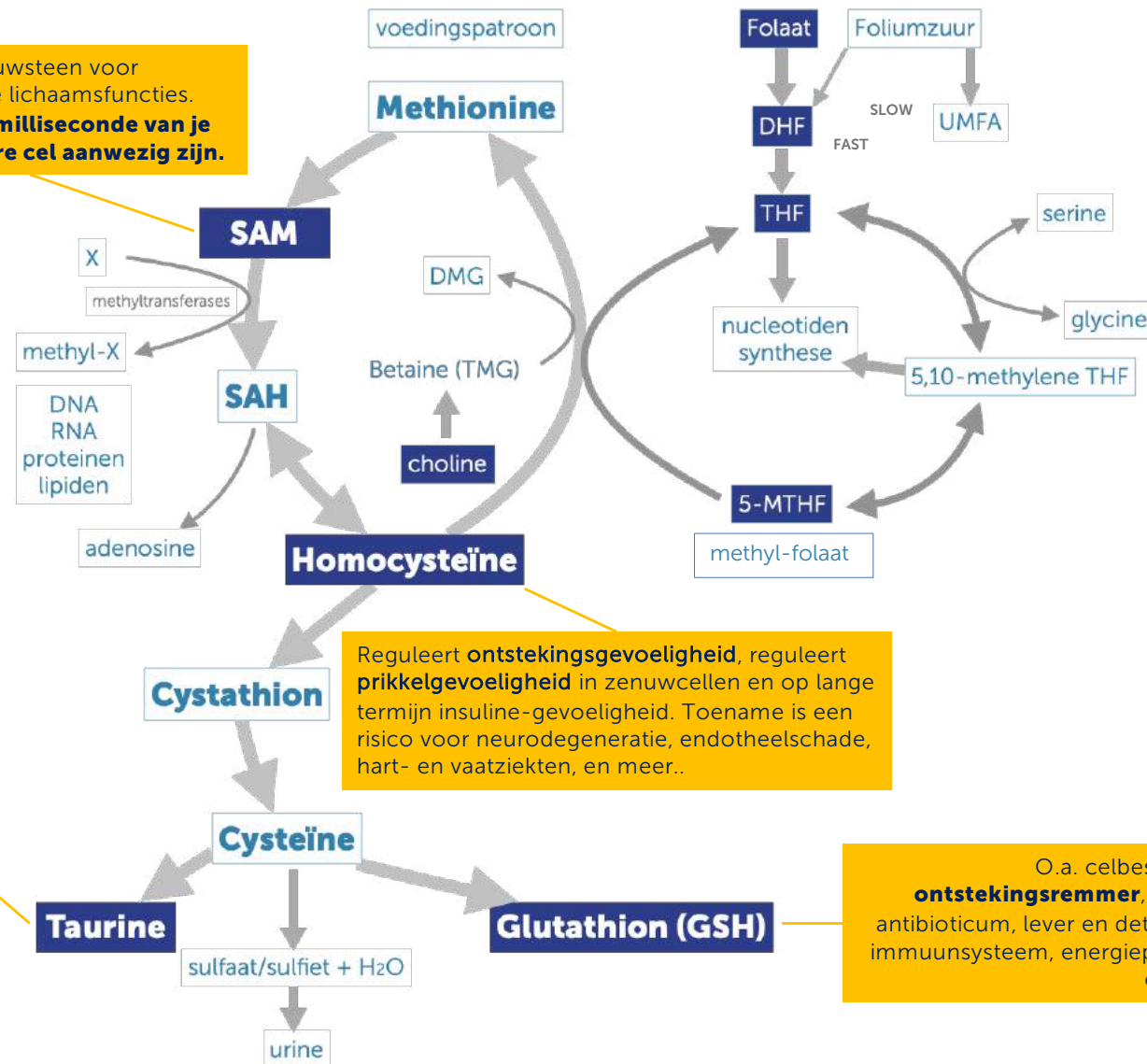
Methylation Pathways and SARS-CoV-2 Lung Infiltration and Cell Membrane-Virus Fusion Are Both Subject to Epigenetics

Leo Pruimboom^{1,2*}

¹Facultad de Enfermería y Fisioterapia Salud Infirmerum, Pontificia University of Salamanca, Madrid, Spain, ²PNI Europe, The Hague, Netherlands

METHYLERING

Essentiële bouwsteen voor
nagenoeg alle lichaamsfuncties.
**Moet iedere milliseconde van je
leven in iedere cel aanwezig zijn.**

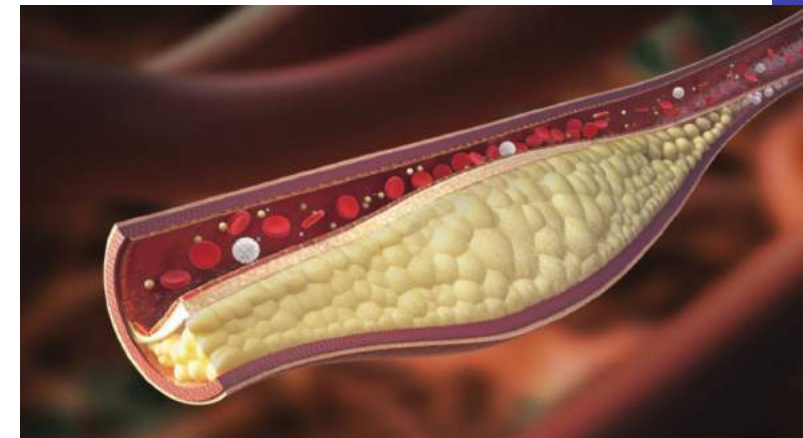


Reguleert **energie**- en
bloedsuikerregulatie, hersen- ontwikkeling,
remt stressgevoeligheid, vermindert
vaatstijfheid, stimuleert hart-energie,
mitochondriale functie, vetstofwisseling
door galstimulatie, beschermt tegen
chemische stress, stimuleert aanmaak van
nieuwe neuronen, verhoogt overleving van
neuronen, en meer ..

Reguleert **ontstekingsgevoeligheid**, reguleert **prikkelgevoeligheid** in zenuwcellen en op lange termijn insuline-gevoeligheid. Toename is een risico voor neurodegeneratie, endotheelschade, hart- en vaatziekten, en meer..

O.a. celbeschermer,
ontstekingsremmer, natuurlijk
antibioticum, lever en detoxificatie,
immuunsysteem, energieproductie,
en meer...

- Niemand betwijfelt dat vaatziekten de voornaamste oorzaak zijn voor 'invaliditeit' en overlijden.
- Niemand betwijfelt het toxisch effect van homocysteïne voor endotheelcellen
- Als je een lang en gezond leven nastreeft, vrij van hartfalen, beroerte en dementie, dan kun je je geen 'vergiftiging' veroorloven door excessief



HOMOCYSTEINE



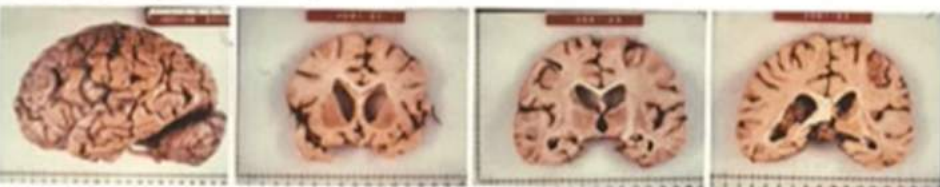
Risicofactoren voor vaatschade en hersenatrofie



GRADE = 1 (NONE, NL FOR AGE)



GRADE = 2 (MODERATE)

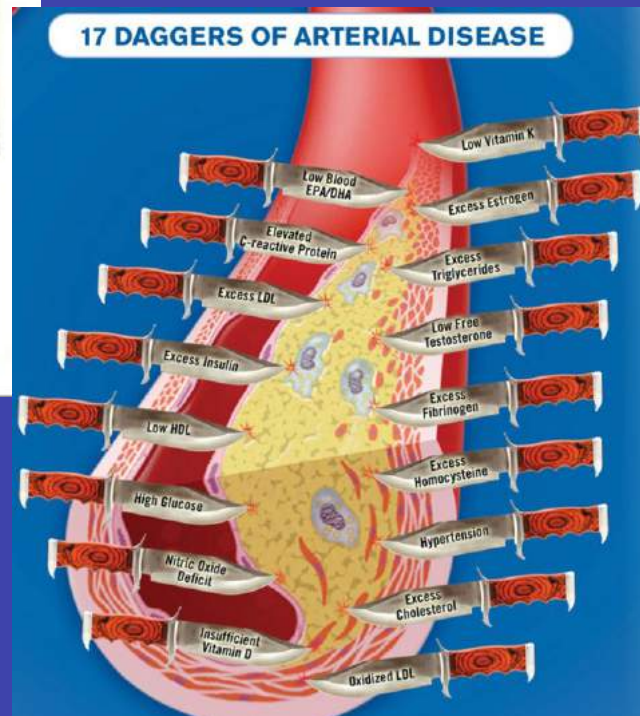


GRADE = 3 (SEVERE)



frontal horns body/temporal horns trigone

17 DAGGERS OF ARTERIAL DISEASE



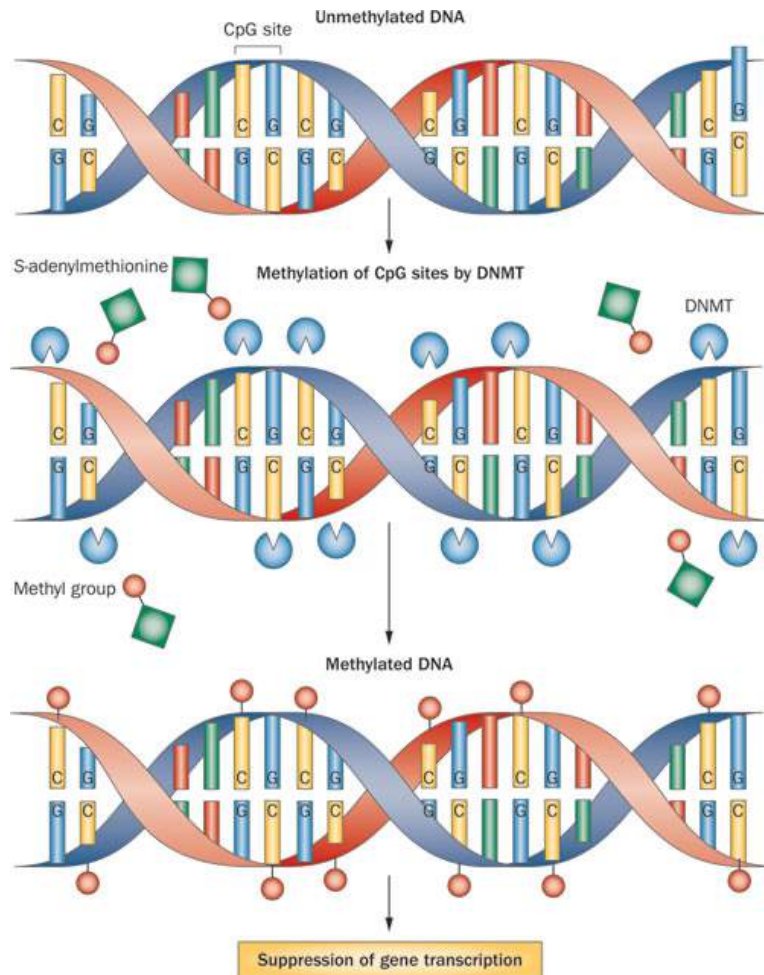
1. Laag EPA/DHA in bloed
2. Hoog CRP
3. Hoog LDL-C
4. Hoog insuline
5. Laag HDL-C
6. Hoog bloedglucose
7. Onvoldoende NO
8. Onvoldoende vitamine D
9. Onvoldoende vitamine K
10. Hoog Oestrogeen
11. Hoog Triglycerides
12. Laag Vrij Testosteron
13. Hoog Fibrinogeen
14. Hoog Homocysteïne
15. Hypertensie
16. Hoog Cholesterol
17. Geoxideerd LDL-C

Observaties binnen vetstofwisselingstypen

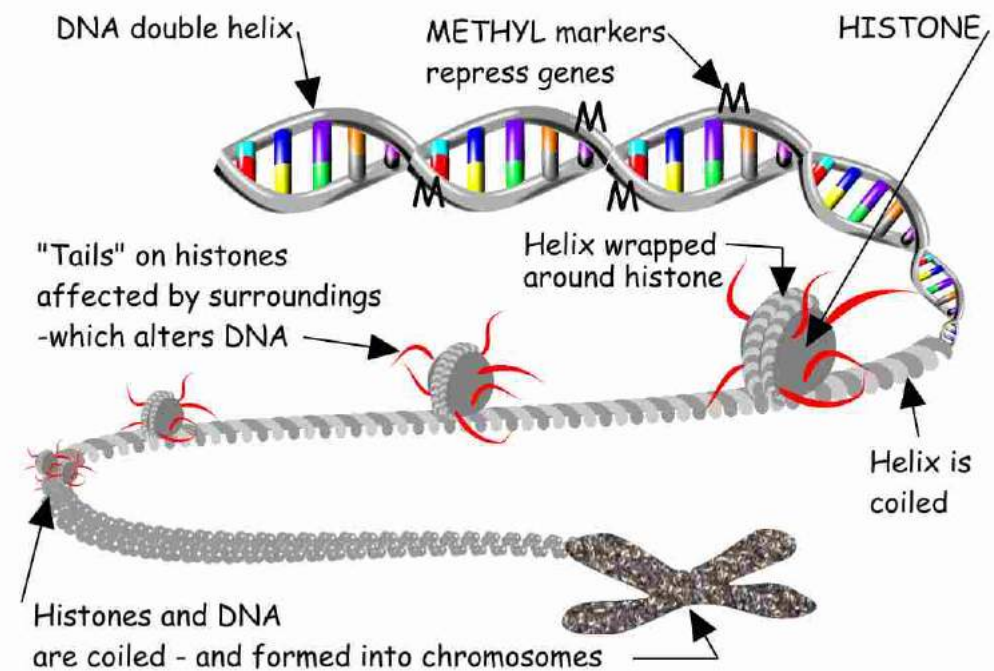
De meest voorkomende vorm van dyslipidemie blijft leefstijl-gerelateerd; overgewicht, gebrek aan lichaamsbeweging en slechte voeding

LMT A1 en A2	LMT B1 en B2	LMT C1 en C2
INTERMEDIAIRE CARDIOVASCULAIRE RISICOGROEP • Verhoogde triglyceridenrisicogroep • Type III hyperlipidemie	NEUTRALE CARDIOVASCULAIRE RISICOGROEP	HOGE CARDIOVASCULAIRE RISICOGROEP • Verhoogde LDL, verhoogde totale cholesterol en vorming van sdLDL
• Hogere behoefte aan vetten	• Normale behoefte aan vetten	• Lagere behoefte aan vetten • Vooral voor verzadigde vetten, maar ook olijfolie
• Alcohol verlaagd LDL-C en verhoogd HDL-C	• Alcohol verhoogd HDL-C	• Alcohol verhoogd LDL-C en verlaagd HDL-C
• Hoog glycaemische voeding neigt naar verhoging van triglyceriden	• Mediterraans dieet is gunstig	• Hoog glycaemische voeding valt ongunstig
• Hoogste antioxidant niveau	• Normaal antioxidant niveau	• Laagste antioxidant niveau
• Niacine verlaagd triglyceriden		• Niacine verlaagd triglyceriden
• HRT is gunstig voor het lipidenprofiel. • Orale oestrogeen suppletie neigt naar verhoging van triglyceriden		• Meest dieetgevoelige groep ('nutritional canaries') • Verhoogd ontstekingsgevoelig
• Stop met roken		• Stop met roken

PNEI 3: methylatie en epigenetica



HISTONES AND METHYL MARKERS CONTROL DNA



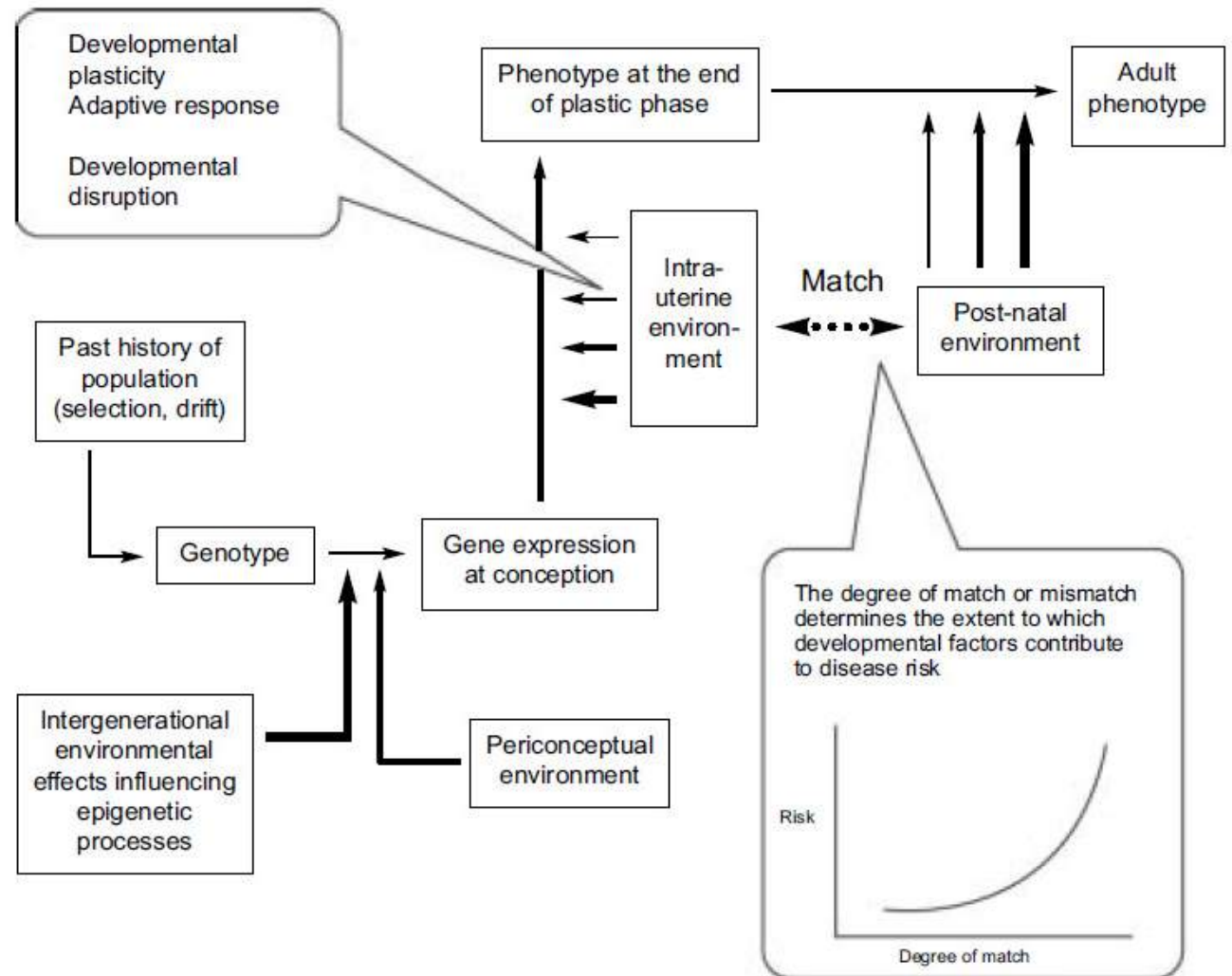
PNEI 3: methylatie en epigenetica

Epigenetische programmering begint al in de baarmoeder. Reacties van embryo en foetus op wat zich rondom de baarmoeder afspeelt veroorzaken al een pre-natale programmering.

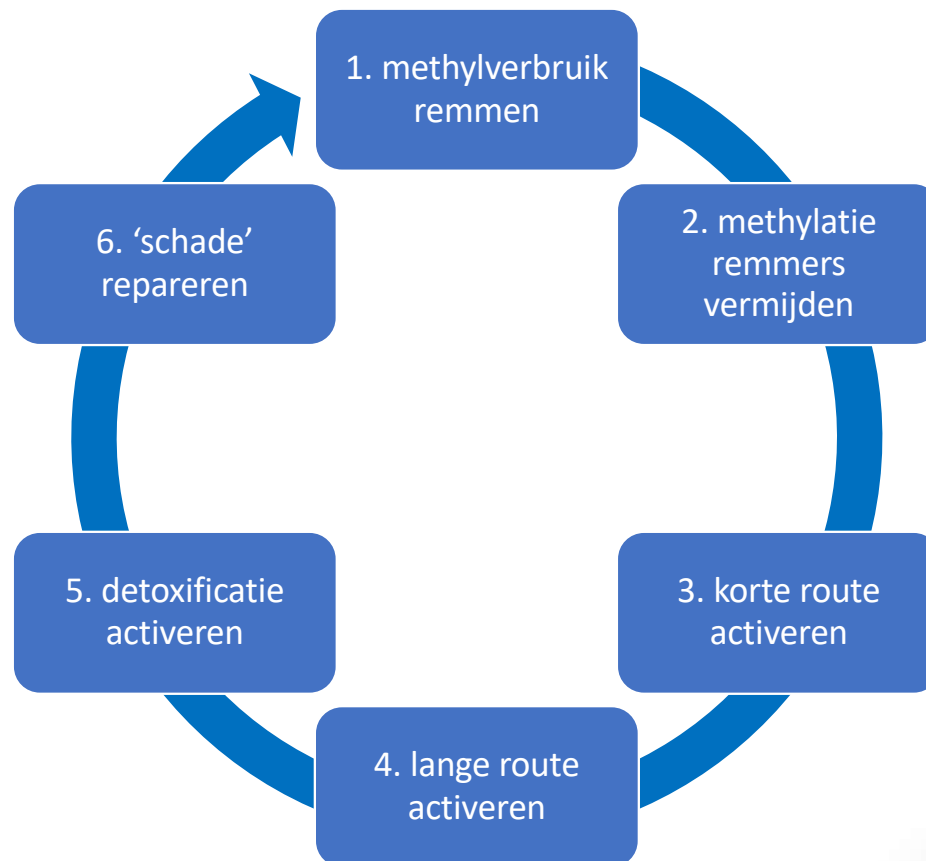
Dit noemen we **genomic imprinting**.

Vlak na de geboorte programmeert het epigenoom de genen dusdanig dat het lichaam zich voorbereid weet op wat het kan verwachten, overeenkomstig het vroege milieu waarmee het te maken heeft.

Dit noemt men **metabolic imprinting**.



leidraad methylatie-herstelprogramma



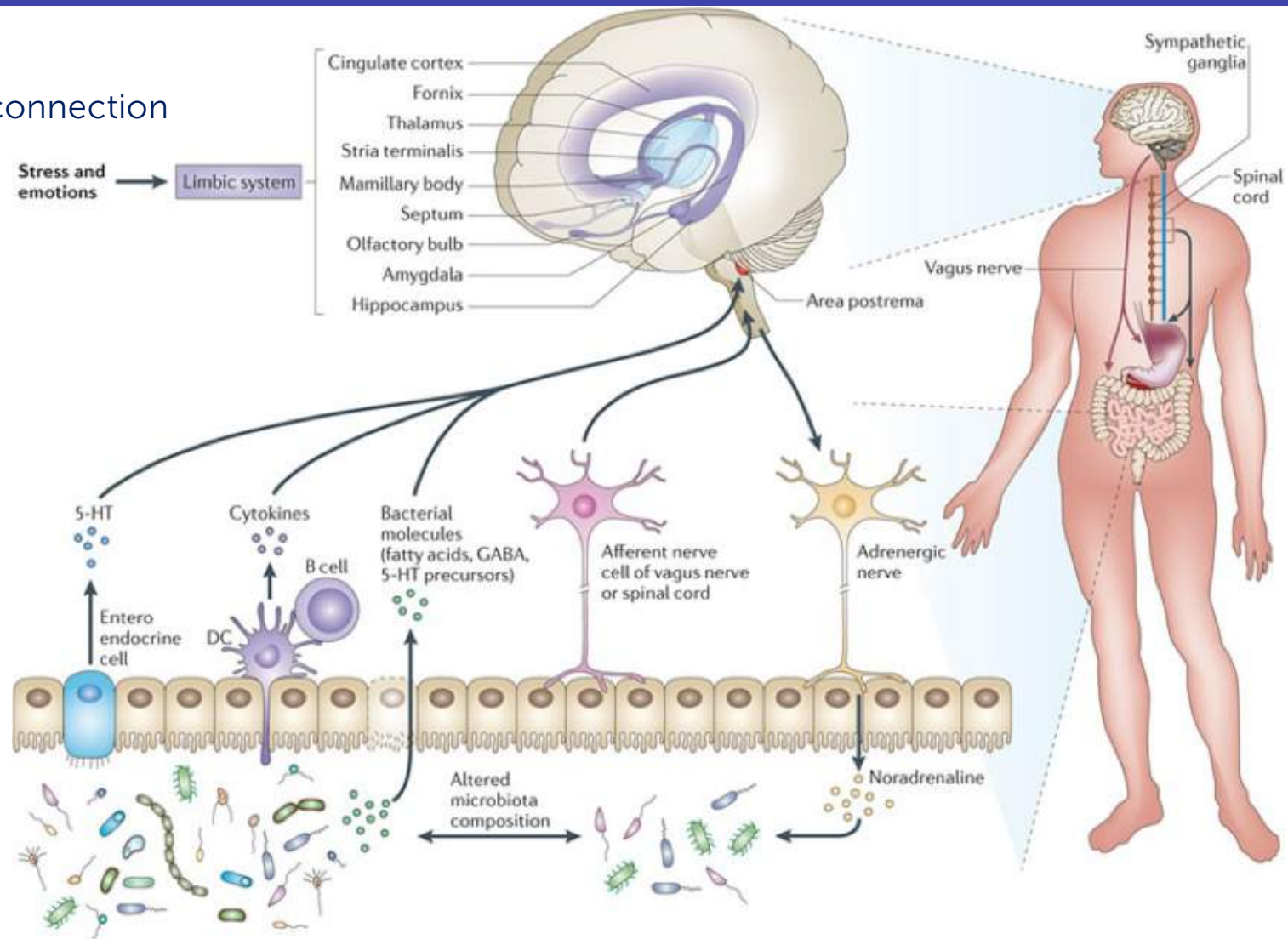
In balans brengen van methylering vraagt een PNEI benadering:

- gedrag, voeding, biochemie
- microbiom
- levensstijl, omgeving
- genetische aanleg



MICROBIOOM

PNEI 2: Gut-Brain-Immune connection



Nature Reviews | Microbiology

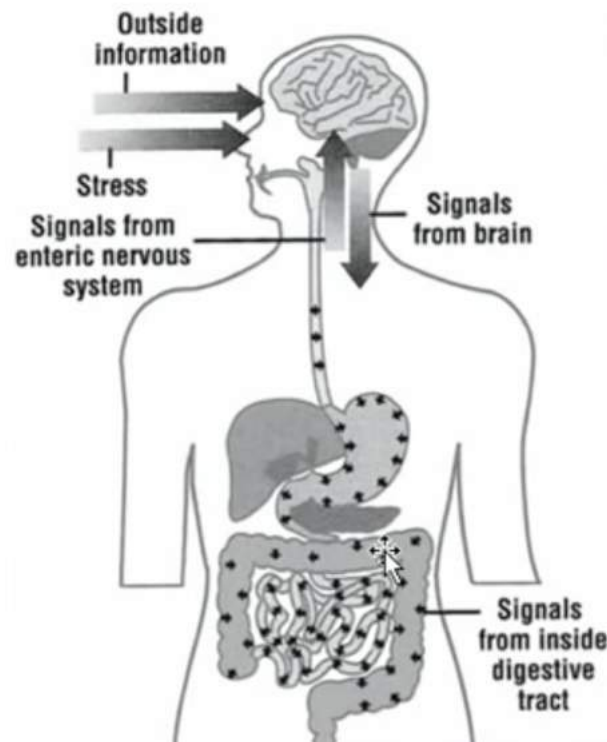
PNEI 2: Gut-Brain-Immune connection



Ook het **microbioom communiceert met het CZS**, via neuro-endocrino-immunologische paden.

Hiermee heeft het **microbioom** (probiotica vs antibiotica) een rol in de **regulatie van stemming, gedrag, cognitie en perceptie**.

Modulatie van darmflora wordt veronderstelt een nieuwe therapeutische toepassing te zijn bij complexe aandoeningen van het CZS.



Bij afwezigheid van commensale flora nemen **BDNF (Brain Derived Neurotrophic Factor)** en NMDAr (N-methyl-d-Aspartaat Receptor) subunits af.

Orale inname van probiotica verhogen de productie van BDNF en remmen anxiolytische effecten, waarschijnlijk door de modulatie van de communicatie binnen het ENS.

Nat Rev Neuroscience 2012 - PMID 22968153

Neurochem Int 2013 - PMID 24140431

PNEI 2:

Gut-Brain-Immune connection

De hersen-darm-immuunas omvat de bidirectionele communicatie tussen de darm en de hersenen.

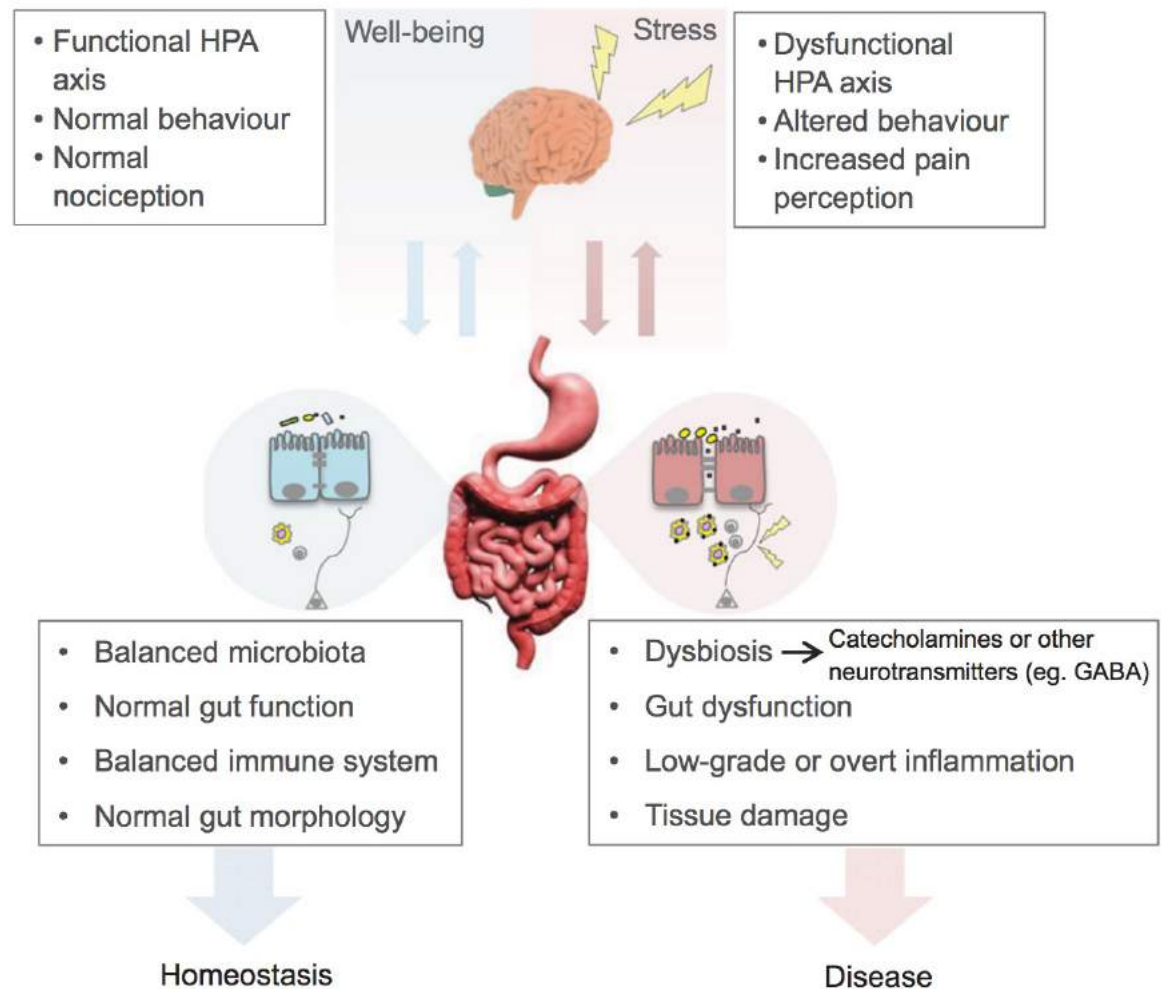
- Communicatie verloopt via meerdere paden.

Tijdens stress kunnen veranderingen op niveau van CZS de neuromotorische en secretoire functie, immuniteit en microbiotasamenstelling van de darm beïnvloeden.

Dysbiose draagt bij aan het in stand houden van disfunctie en ontsteking, waardoor de communicatie tussen darm en hersenen verder wordt verstoord.

Sommige van deze effecten kunnen worden veroorzaakt door directe gastheer-microbiële interacties op het niveau van het darmepitheel, de productie van bacteriële metabolieten (catecholamines, GABA, enz.).

De opeenvolging van gebeurtenissen kan TOP-DOWN plaatsvinden of DOWN-TOP, maar eenmaal geïnitieerd kan de onaangepaste respons die een ziekte-toestand veroorzaakt, voortduren en verergeren.



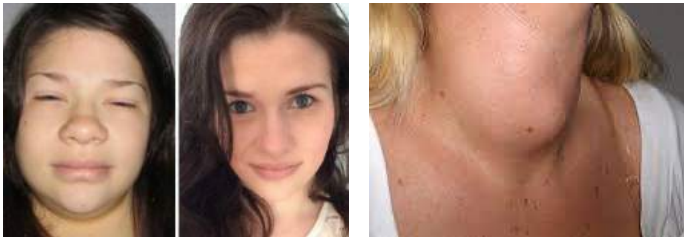
De Palma G et al. J Physiol 592(14): 2989–2997, 2014

ENDOCRIENE EN SYSTEEM COMMUNICATIE

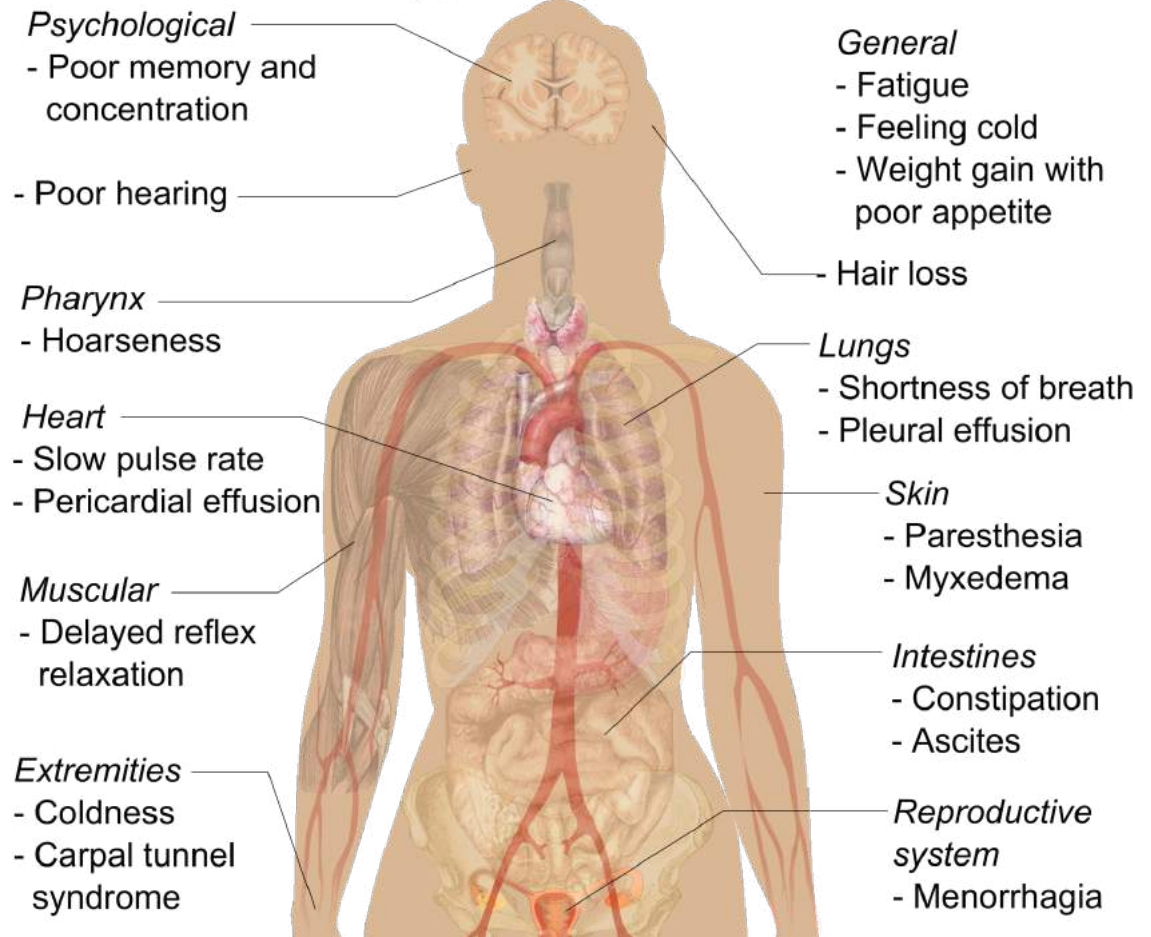
PNEI 4: hormoon-assen

Gezien de complexiteit en de omvang van de complete schildklierstofwisseling kan **verminderde productie of conversie** van schildklierhormonen relatief vaak voorkomen.

Dit beeld wordt hypothyreoïdie genoemd.



Signs and symptoms of Hypothyroidism



Steroidogenesis

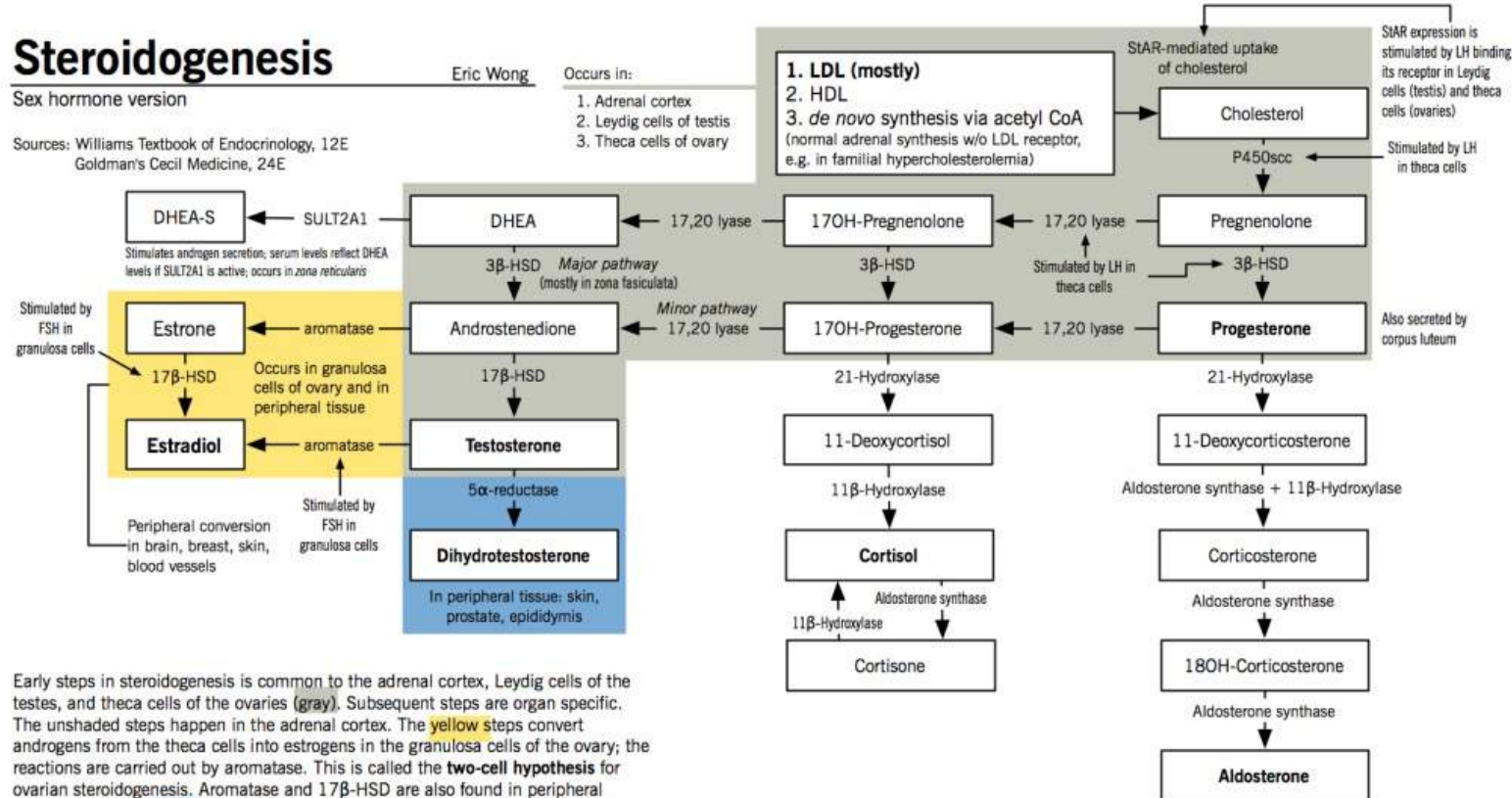
Sex hormone version

Sources: Williams Textbook of Endocrinology, 12E
Goldman's Cecil Medicine, 24E

Eric Wong

Occurs in:

1. Adrenal cortex
2. Leydig cells of testis
3. Theca cells of ovary



Early steps in steroidogenesis is common to the adrenal cortex, Leydig cells of the testes, and theca cells of the ovaries (gray). Subsequent steps are organ specific. The unshaded steps happen in the adrenal cortex. The yellow steps convert androgens from the theca cells into estrogens in the granulosa cells of the ovary; the reactions are carried out by aromatase. This is called the **two-cell hypothesis** for ovarian steroidogenesis. Aromatase and 17β-HSD are also found in peripheral tissues. Finally, the blue step happens in peripheral tissues such as skin, prostate, and epididymis, where testosterone is converted into the more potent DHT.

Enzyme and gene names

P450_{scc} = Cholesterol side-chain cleavage enzyme = CYP11A1
3β-HSD = HSD3B2
17,20 lyase = 17α-Hydroxylase = CYP17A1
21-Hydroxylase = CYP21A2
11β-Hydroxylase = CYP11B1
Aldosterone synthase = CYP11B2
17β-HSD = HSD17B
DHEA sulfotransferase = SULT2A1
Aromatase = P450aro

DHEA: dehydroepiandrosterone

StAR: steroidogenic acute regulatory protein

"Sex"

Androgen

Zona reticularis

"Sugar"

Glucocorticoid

Zona fasciculata

Regulation: HPA-axis

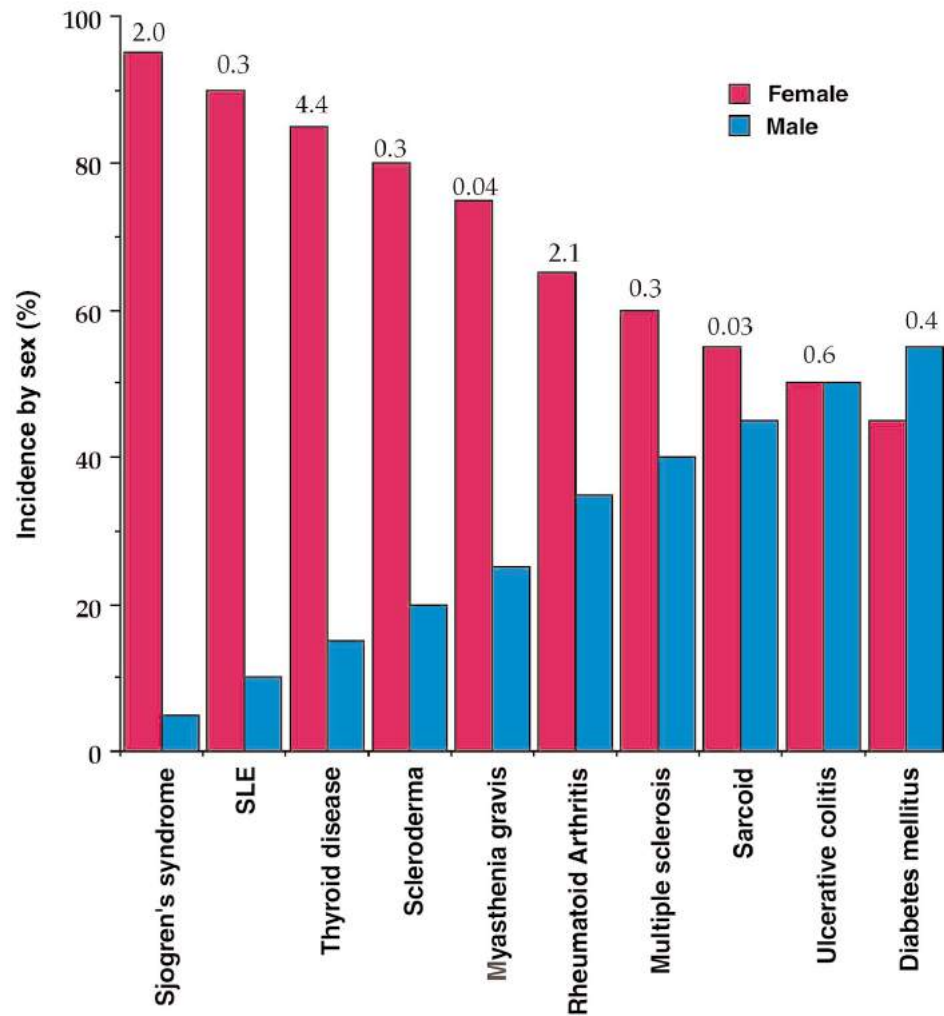
"Salt"

Mineralocorticoid

Zona glomerulosa

Regulation: RAAS

PNEI 4: hormoon-assen



Whitacre CC. Nature immunology 2(9), 2001



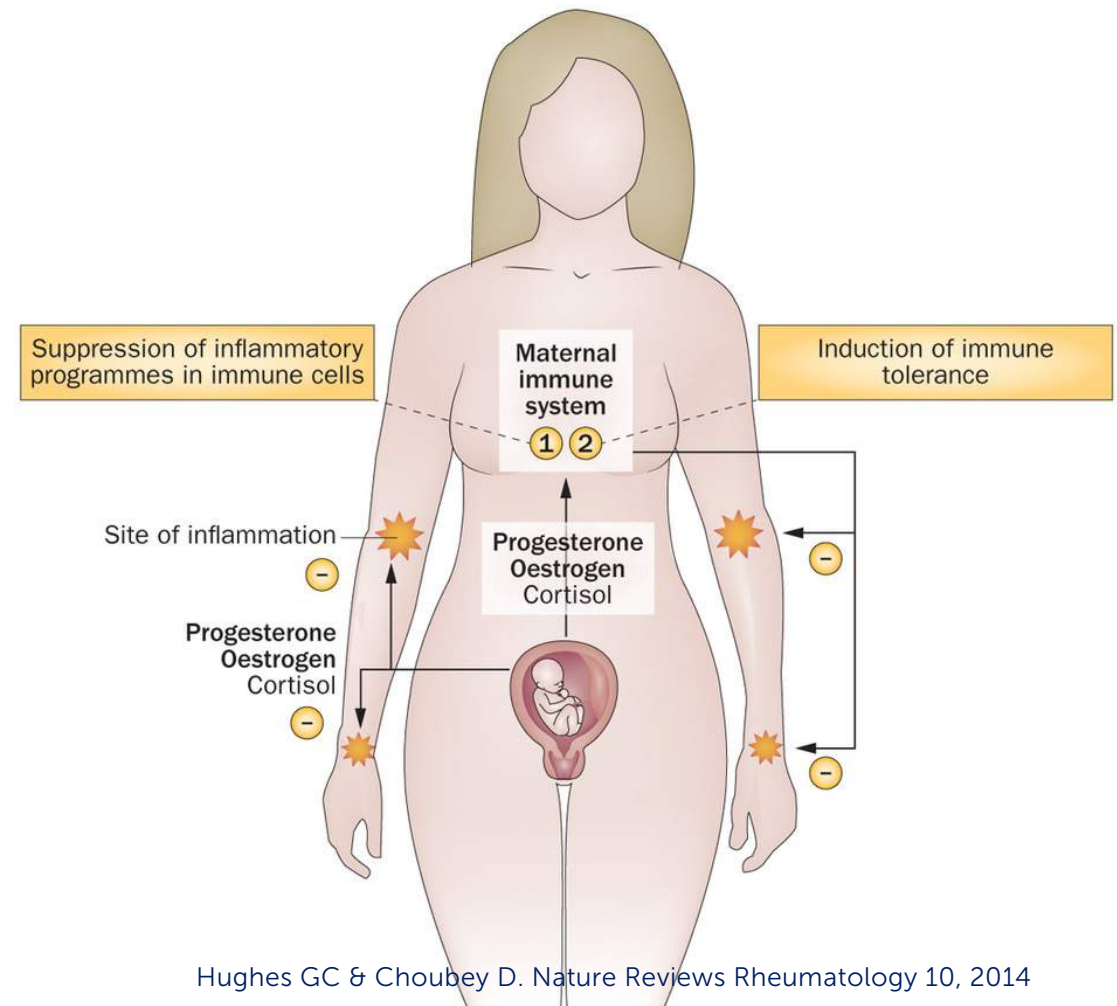
PNEI 4: hormoon-assen



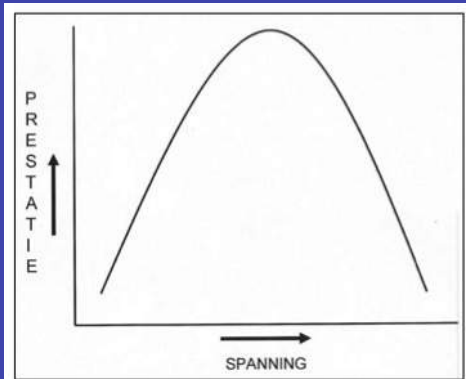
Estrogens	Androgens
<i>Overall:</i> enhanced immune response	<i>Overall:</i> diminished immune response
Enhanced antibody-mediated responses to exogenous antigens	Decreased antibody production
Enhanced T-cell cytotoxicity	Decreased T-cell proliferation
Increased cytokine and chemokine levels (including increased interferon-gamma production)	Alteration of cytokine profile of activated T-cells to decrease inflammation (including decreased interferon-gamma production)
Decreased IL-6 production	Increased IL-6 and IL-10 production
Enhanced antigen presenting cell activation	Decreased MHC class II antigen expression on antigen presenting cells
Stronger innate immune responses by promoting the differentiation of IFN-gamma-producing killer dendritic cells or by up-regulation of inducible nitric oxide synthase expression and nitric oxide production	Reduced inducible nitric oxide synthase expression and nitric oxide production

Dorak and Karpuzoglu. Frontiers in Genetics 3(268), 2012

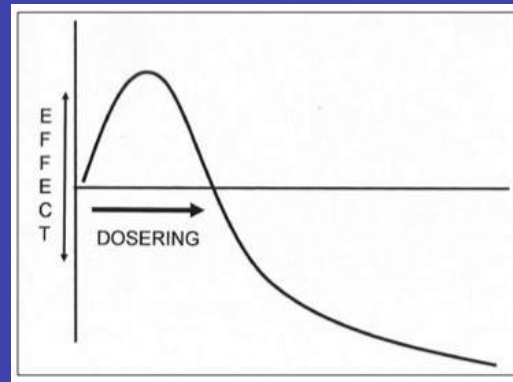
et al. (2011), Karpuzoglu and Zouali (2011), Klein (2012), Pennell et al. (2012).



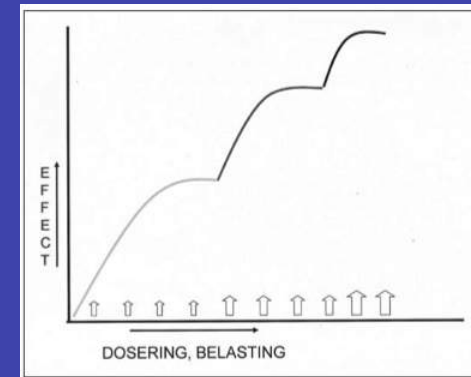
PNEI 5: adaptatieleer en prestatieverbetering



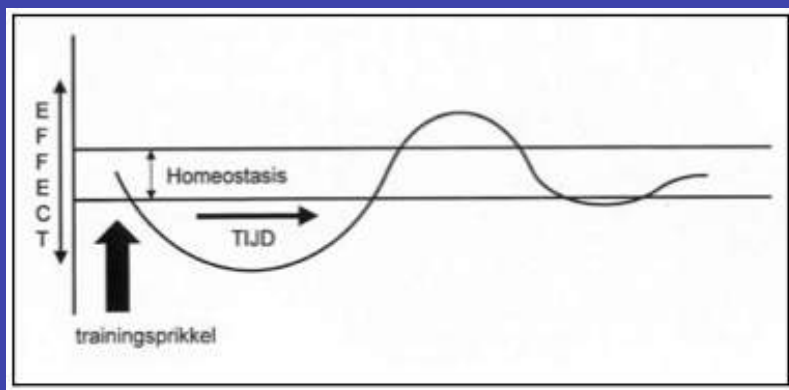
Dosis-effect relatie



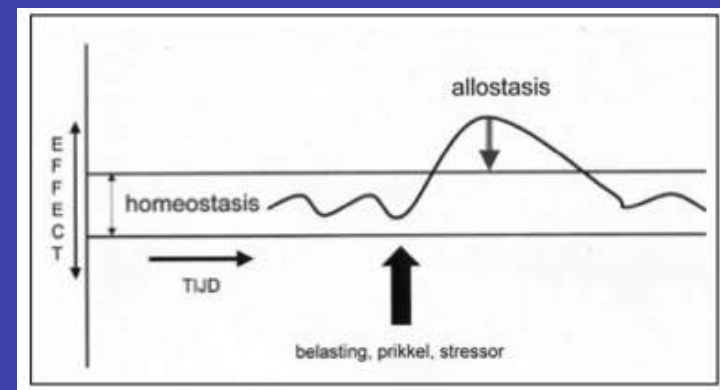
Hormesis



Adaptatie



Supercompensatie

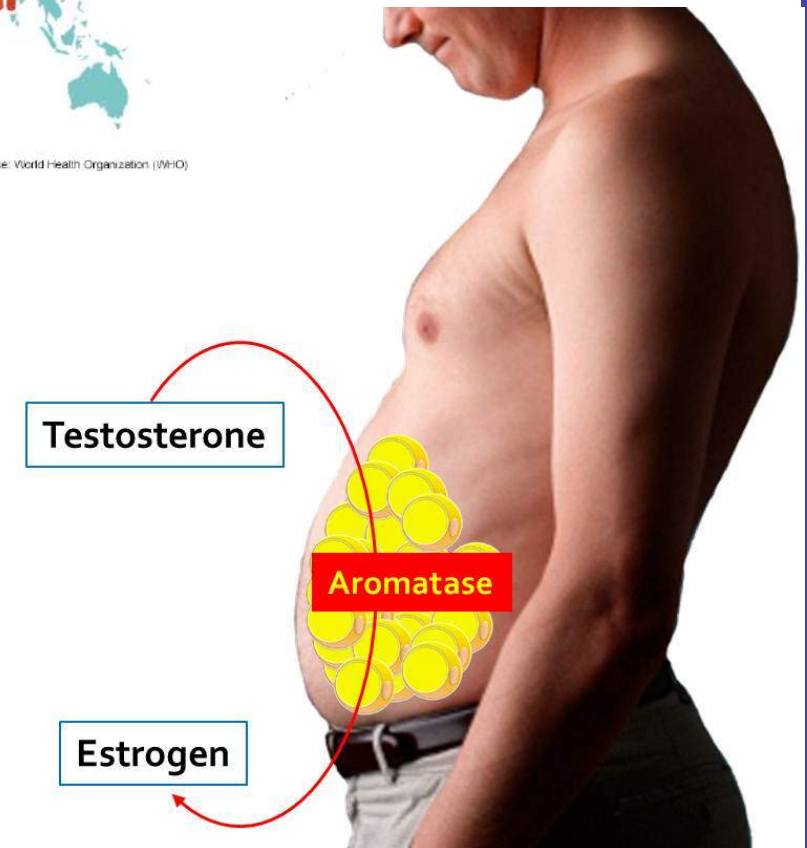
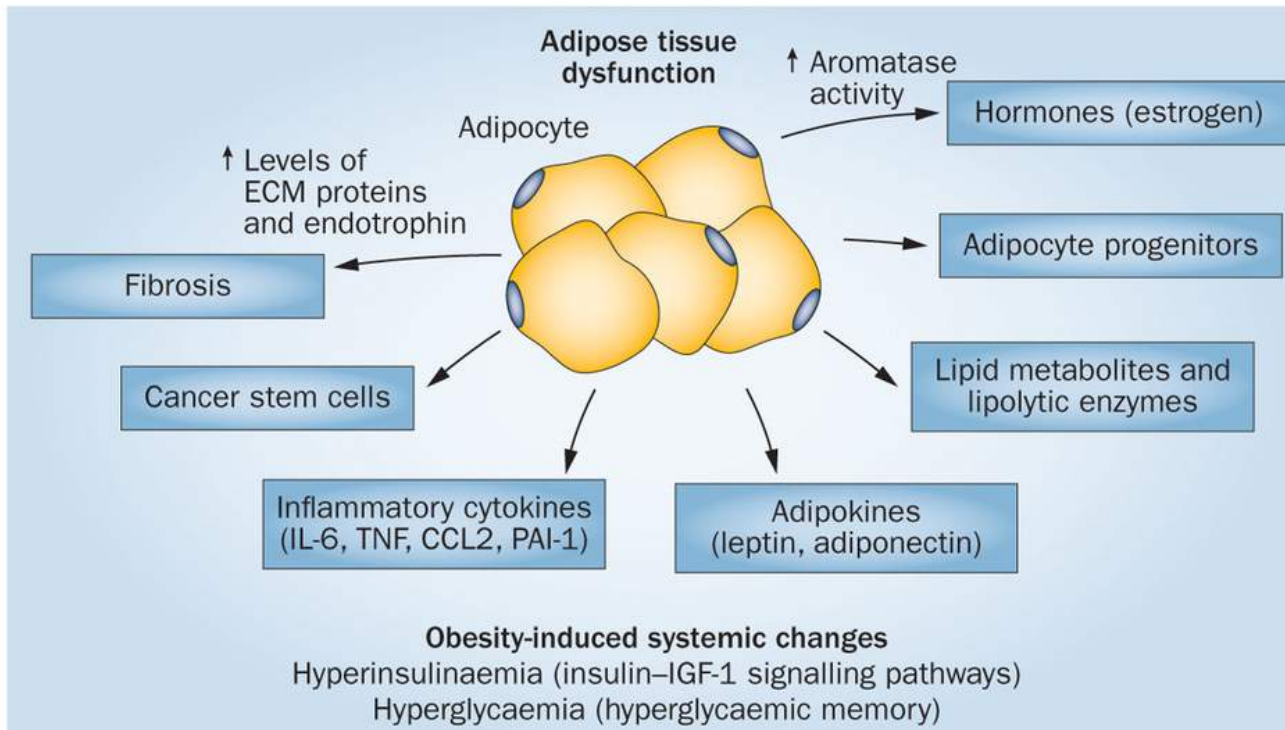
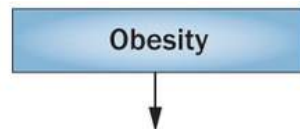
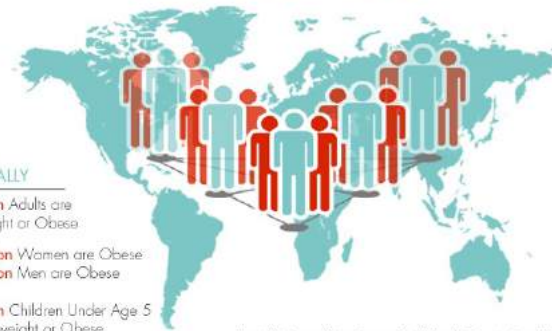


Allostatic load

PNEI 6: gewichtsbeheersing



WORLDWIDE OBESITY HAS DOUBLED SINCE 1980



CellCare Methode

verbeteren van je dagelijks functioneren

Nature + Nurture | Samenwerken aan de oplossing

Geen one-size-fits-all, maar maatwerk

We houden niet van 'je wordt een dagje ouder' en 'leer er maar mee leven'



3 PIJLERS – volgens CellCare Methode

1. Fundament

(non negotiables) o.a.
voedingsgewoonten,
leefstijl, bewegen

METEN

- Anamnese (levenslijn)
- Brain en Body Index
- SNP analyse (DNA)
- Microbioom (+ parameters)
- Metabool (O.A. + A.A)
- Immunologisch (Imupro)
- Endocrien (o.a. estronex)

2. Tekorten

o.a. macronutriënten,
micronutriënten, metabole
processen,
neurotransmitters,
hormonen.

BEHANDELEN

- Orthomoleculair
- Leefstijl
- Sporten en bewegen
- Psycho-Educatie + CGT
- Neurodynamiek
- Functionele Neurologie
- 'Eigen' expertises

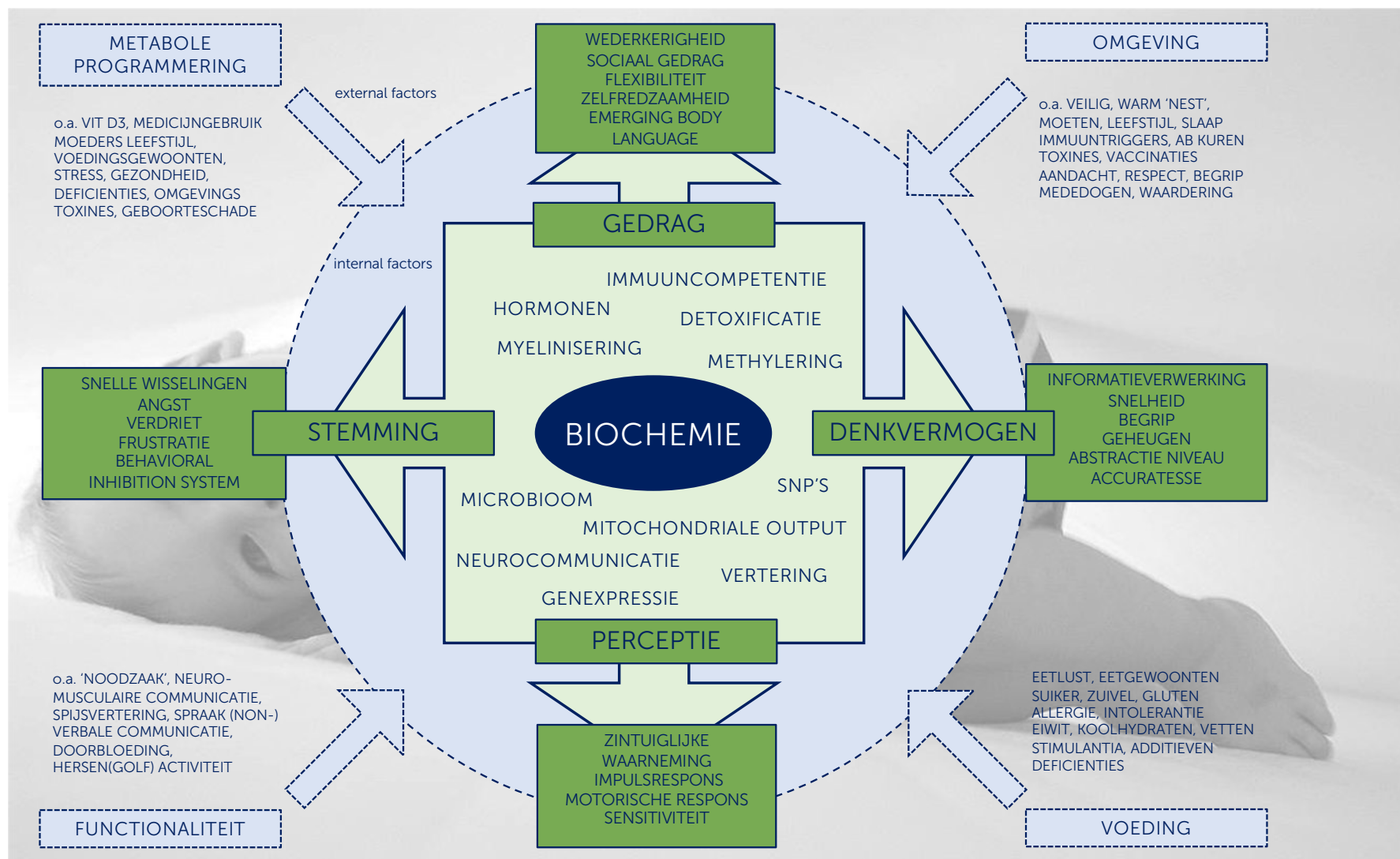
3. Functioneel

o.a. gedrag, stemming,
denkvermogen, perceptie,
motoriek,
prestatievermogen en
herstelvermogen

STRATEGIE

- Multifactorieel
- Systemisch
- Science based
- Best practice
- 'Individueel evolutionair'
- Top-Down (prioriteit)
- Gefaseerd

Epigenetisch PNEI-model : ontwikkelingsstoornissen



TAKE HOME MESSAGE

teveel mensen missen

'sense of urgency'

“Imagine having a roof with 36 holes in it, and your drug patched one hole very well — the drug may have worked, a single ‘hole’ may have been fixed, but you still have 35 other leaks, and so the underlying process may not be affected much.”

Alle genoemde factoren kunnen gaten zijn, zonder juiste voedingsstoffen is reparatie niet mogelijk!





Volkoren granen



Groenten die groeien in Nederland!



Noten, zaden en pitten

De kracht van voeding
Methylering aanzetten
AO verhogen



Groenten en zongerijpt (?) fruit

Sulfaatrijke voeding:

Mosselen,	Kabeljauw
Kip	Biefstuk
Paranoten	Zalm
Pinda	Eieren
Sardines	Amandelen
Parmezaanse kaas	Kool en spinazie





rem de
achteruitgang

Physicians should fully understand the mechanism of action of the drugs they prescribe, rather than relying on the described indications provided by the drug companies.

M.Hinz: The Parkinsons disease death rate, Carbidopa and vitamine B6, Clinical Pharmacology: Advances and Applications 2014:6 161–169

A diagram of a synapse, showing a presynaptic terminal at the top and a postsynaptic terminal at the bottom. The presynaptic terminal contains several small, oval-shaped vesicles. One vesicle is shown releasing its contents (neurotransmitters) into the synaptic cleft, which are then binding to receptors on the postsynaptic terminal. The entire diagram is enclosed in a large, light blue oval.

verbeteren van neuro(bio)chemie
=
verbeteren van Quality of Life

Prestatie- en herstellervermogen
worden bepaald door
biochemie en genen.
Ze bepalen
Gedrag, Gevoel en Geluk.



Wil je ons helpen meer bekendheid te genereren?
Tag ons of check je in op onze Facebook en/of
Instagram pagina en laat weten wat je van de webinar
vond.

Volg ons



Houd je mail in de gaten

Je ontvangt vanavond een mail met:

- een speciale PNEI aanbieding
- de presentatie van vandaag
- over een paar dagen ontvang je de terugkijlink

