

# De mens in ontwikkeling. Zo in het klein zo in het groot.

Door Bernadette Kuijper  
Biologe, Herborist.

kPNI Therapeut. Orthomoleculaire voeding,  
Bach-therapieën volgens Dietmar Krämer. Auriculotherapie.  
Energetische therapieën. Juice Plus+ distributeur.

Van cel.....tot pasgeborene op 9 maanden



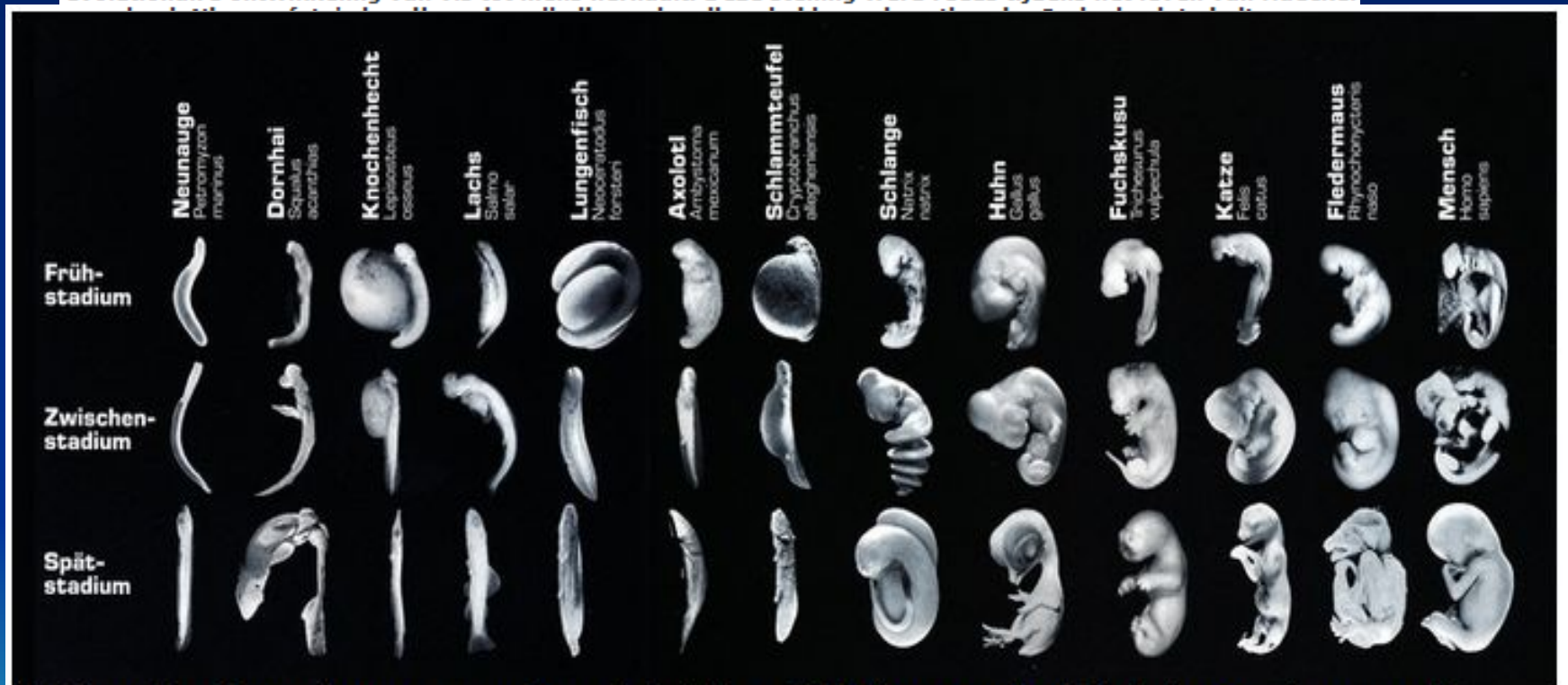
# De mens in ontwikkeling:

- **Ontwikkeling en evolutie versus de ontwikkeling van de mens**
- **Hoe verliep de evolutie?**
- **Belang van voeding**
- **Vetzuren**
- **Vitamine D**
- **Bvitamines B12/Choline en folate**
- **Lichaamsgewicht van moeder en kind.**
- **De invloeden van te veel IGF1.**
- **Voeding en ontsteking.**
- **Magnifying van de zintuigen.**
- **De invloed van de Schildklier**
- **De rol van L-Glutamine**
- **Polyfenomologische interventies**



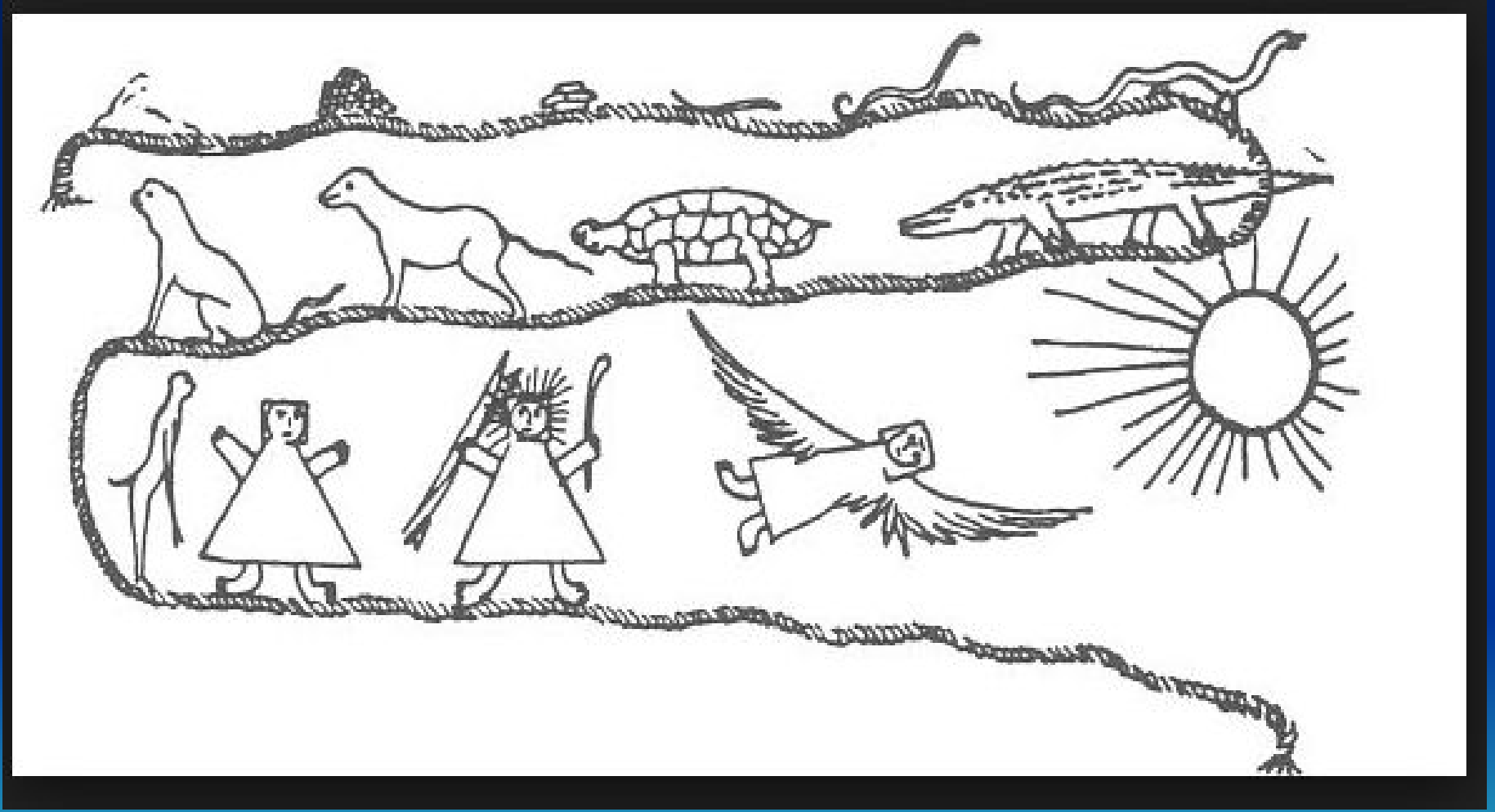
# Ernst Haeckel (1834-1919) heeft beweed dat de mens gedurende de groei in het moederlichaam de evolutionaire ontwikkeling van vis tot mens herhaalt. Dit blijkt niet geheel te kloppen maar kunnen dit denkmodel we wel gebruiken om te begrijpen wat de **noden zijn voor moeder en kind.**

Ernst Haeckel (1834-1919) heeft beweed, dat de mens gedurende de groei in het moederlichaam de evolutionaire ontwikkeling van vis tot mens herhaalt. Deze stelling werd reeds tijdens het leven van Haeckel



*Gefotografeerde versie van een embryo-tabel: De ontwikkeling van embryo's in het vroege, tussen en late stadium. De verschillen met Haeckels tekeningen zijn vooral in het vroege stadium zichtbaar.*

# Hoe verliep de evolutie?



# Robustness en energie

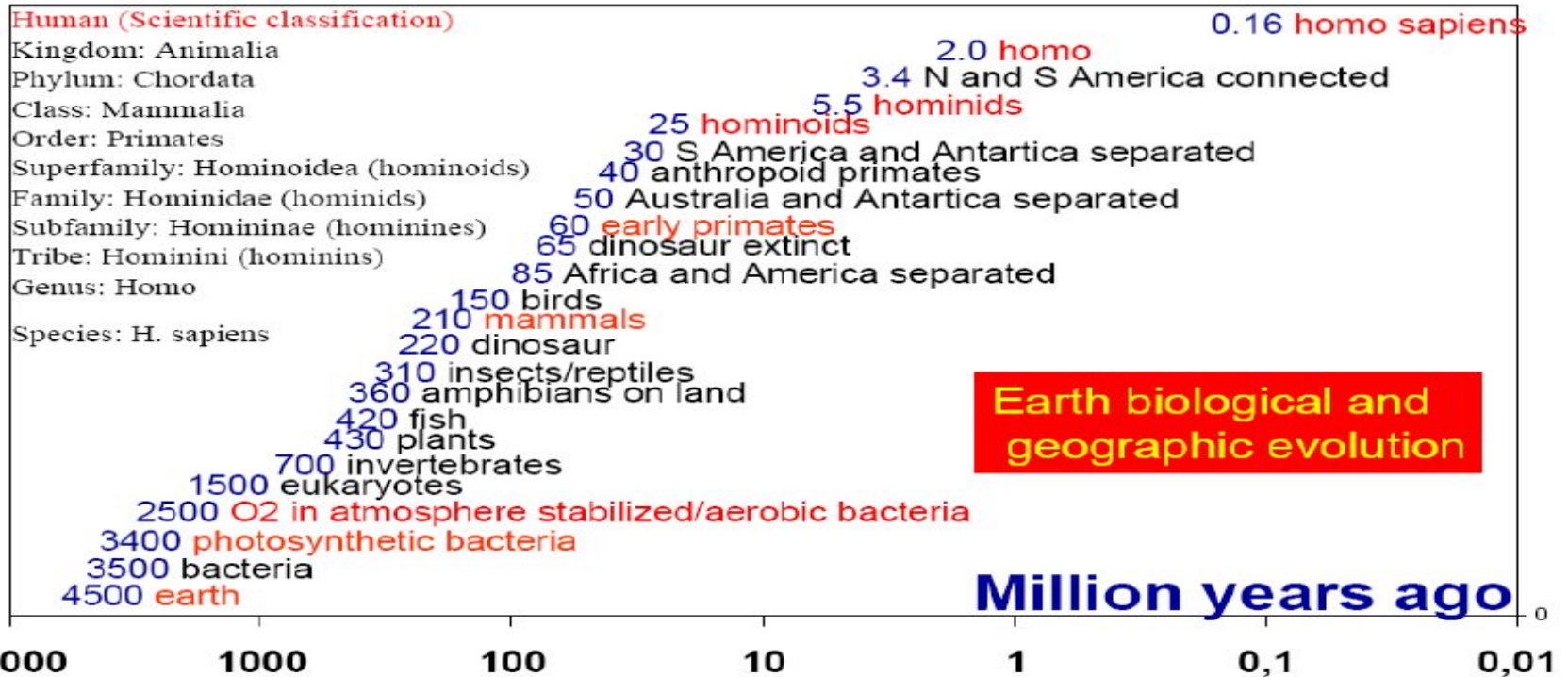
**“It is all about energy”**

Is de samenvatting van de evolutie in zes woorden:

- Eerst was er een **omgeving**,
- Toen waren er **cyanobacteriën (O<sub>2</sub>)**,
- Algen en de Planten (**Jodium en Omega3/6**),
- Ongewervelden,
- Dierlijk leven,
- Zoogdieren,
- **De mens.**

# Epigenetische- en milieu factoren persisteren in blijvende genexpressies.

The was first an environment and then came life that was perfectly adapted to this (often changing) environment





# De gemeenschappelijke voorouder van mens is de chimpansee

(ongeveer **zes miljoen** jaar geleden).

Daar kunnen we uit afleiden dat het complete verschil in hersenvolume in die beperkte tijd geëvolueerd moet zijn. We denken inmiddels dat er sprake is geweest van een

## **verdrievoudiging van ons hersenvolume**

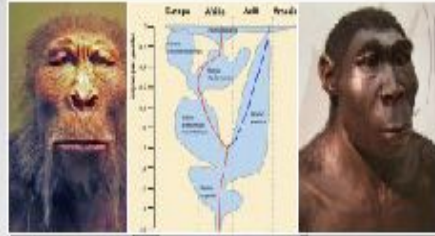
in maar zo'n **twee tot drie miljoen** jaar.

Dat is uitzonderlijk snel in evolutionaire termen.

Hoe heeft dit kunnen gebeuren???

## **'positieve selectie'**

7 Ma -6 Ma -5 Ma -4 Ma -3 Ma -2 Ma -1000000 0



-7000000 Sahelanthropus tchadensis

-6000000 Praeanthropus tugenensis

-5500000 Ardipithecus

-4000000 Australopithecus afarensis

-3000000 Paranthropus

-2500000 Het geslacht 'Homo'

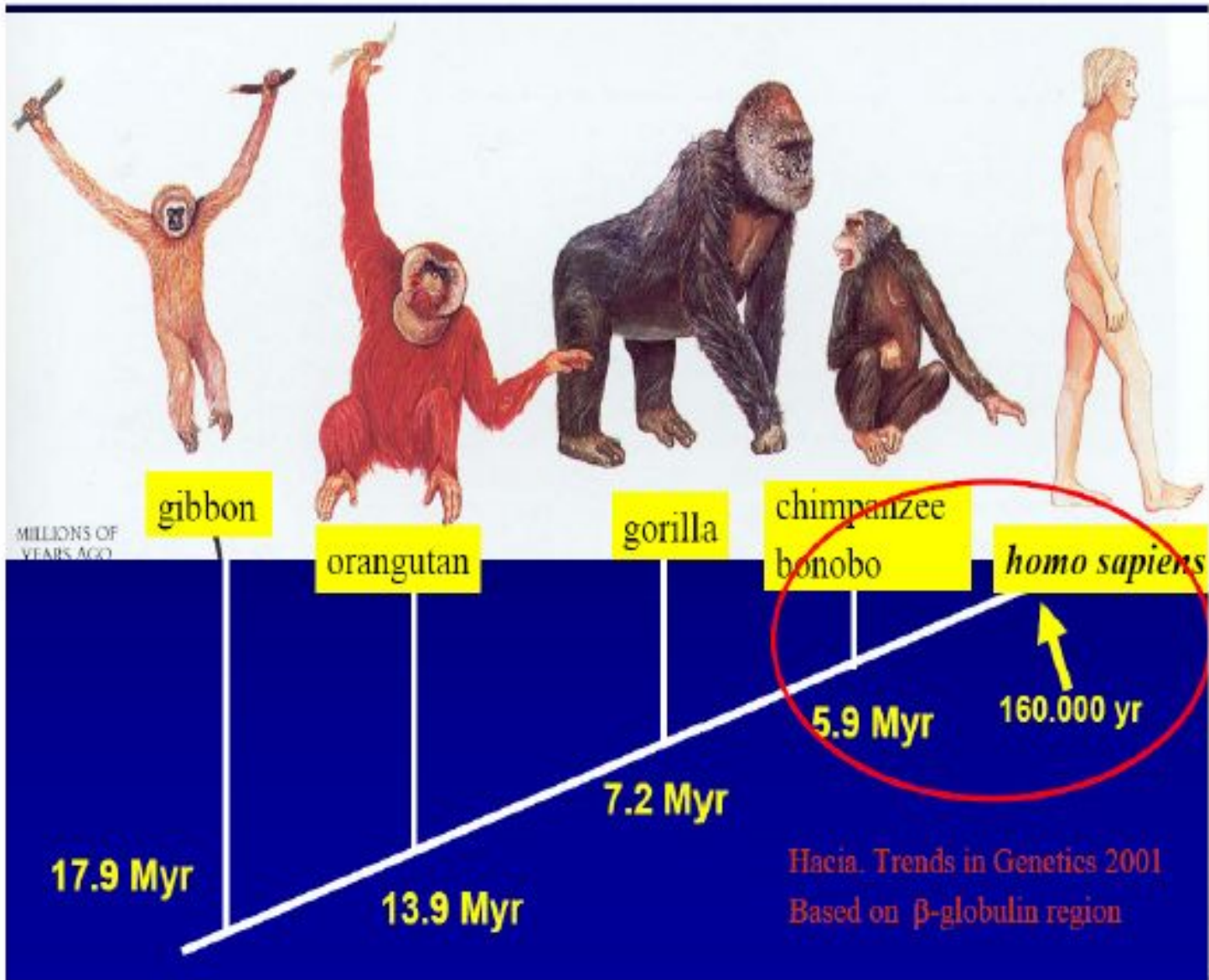
-1800000 Homo erectus

-100000 Hon

-200000 Neanc

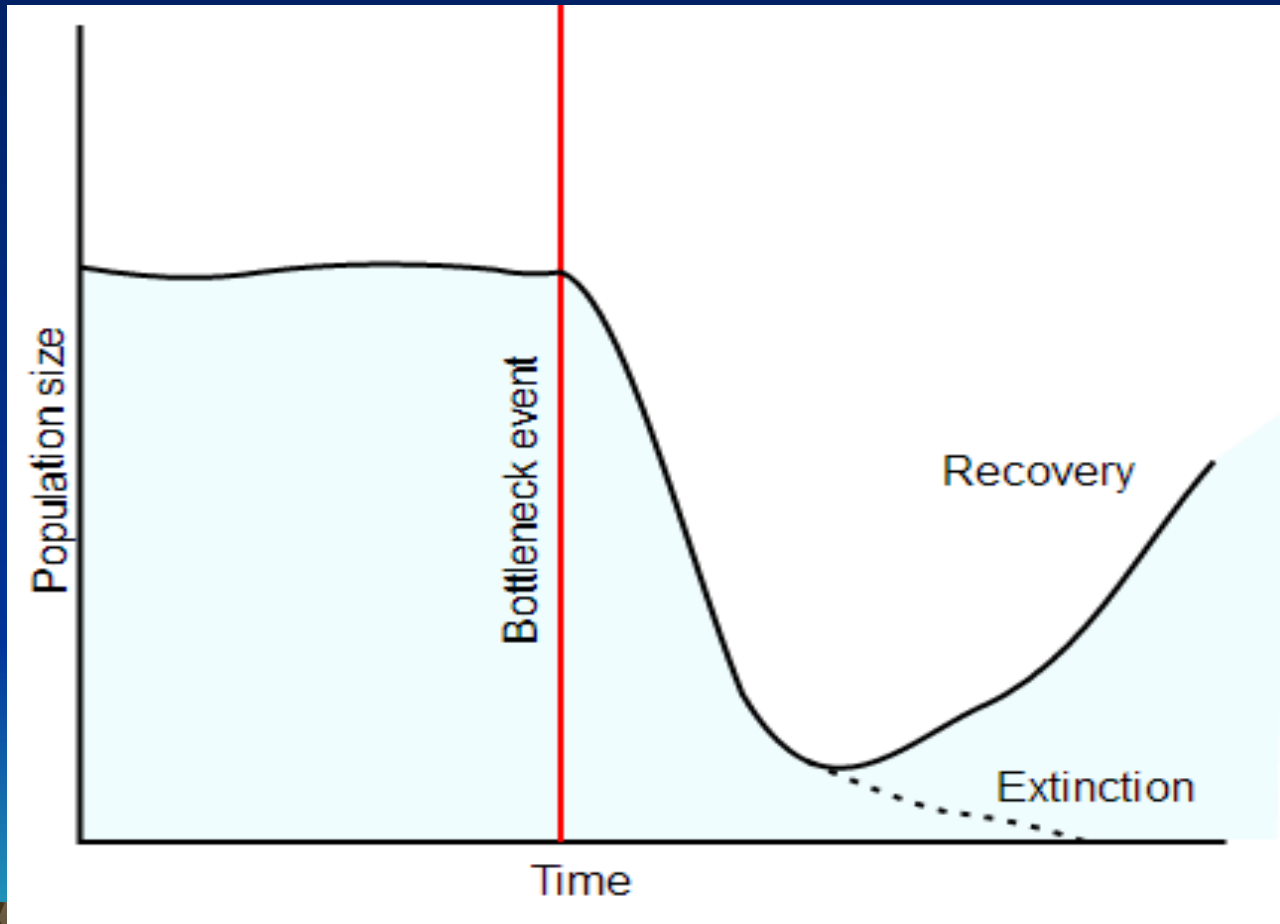




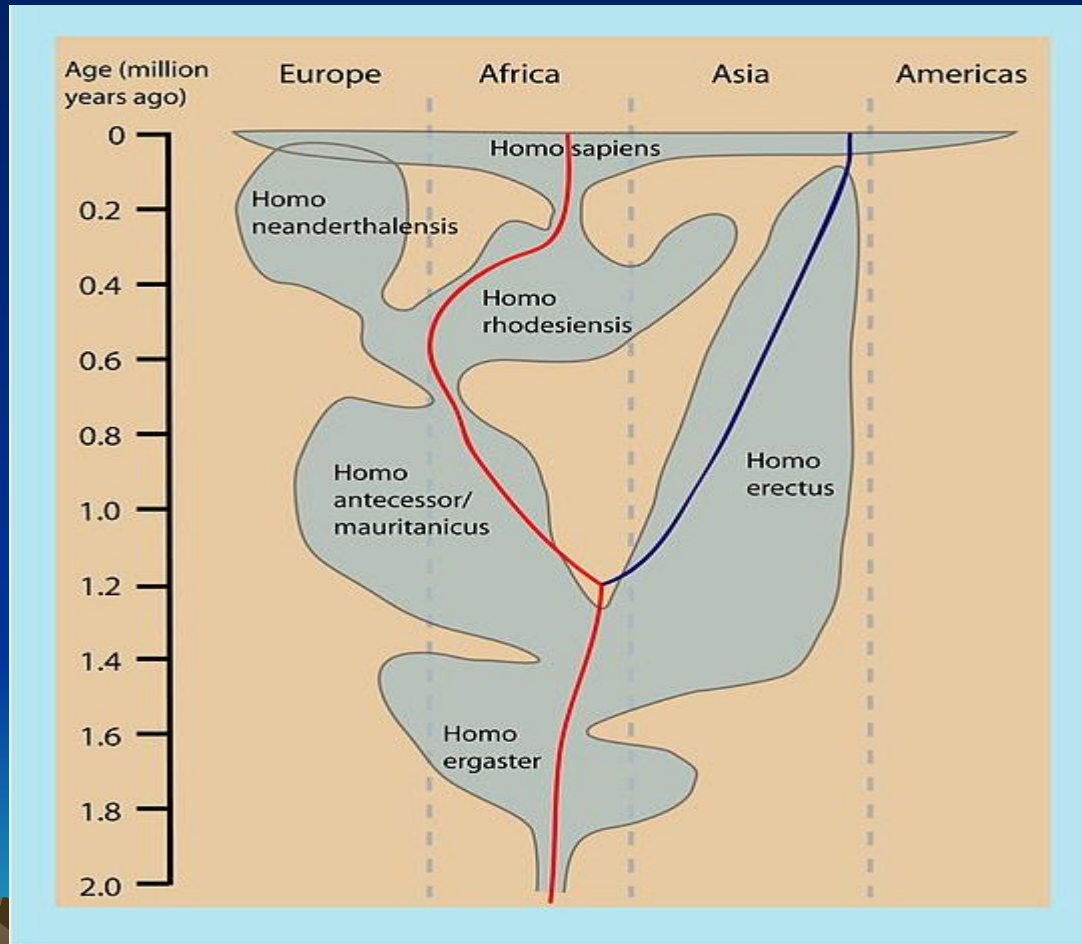


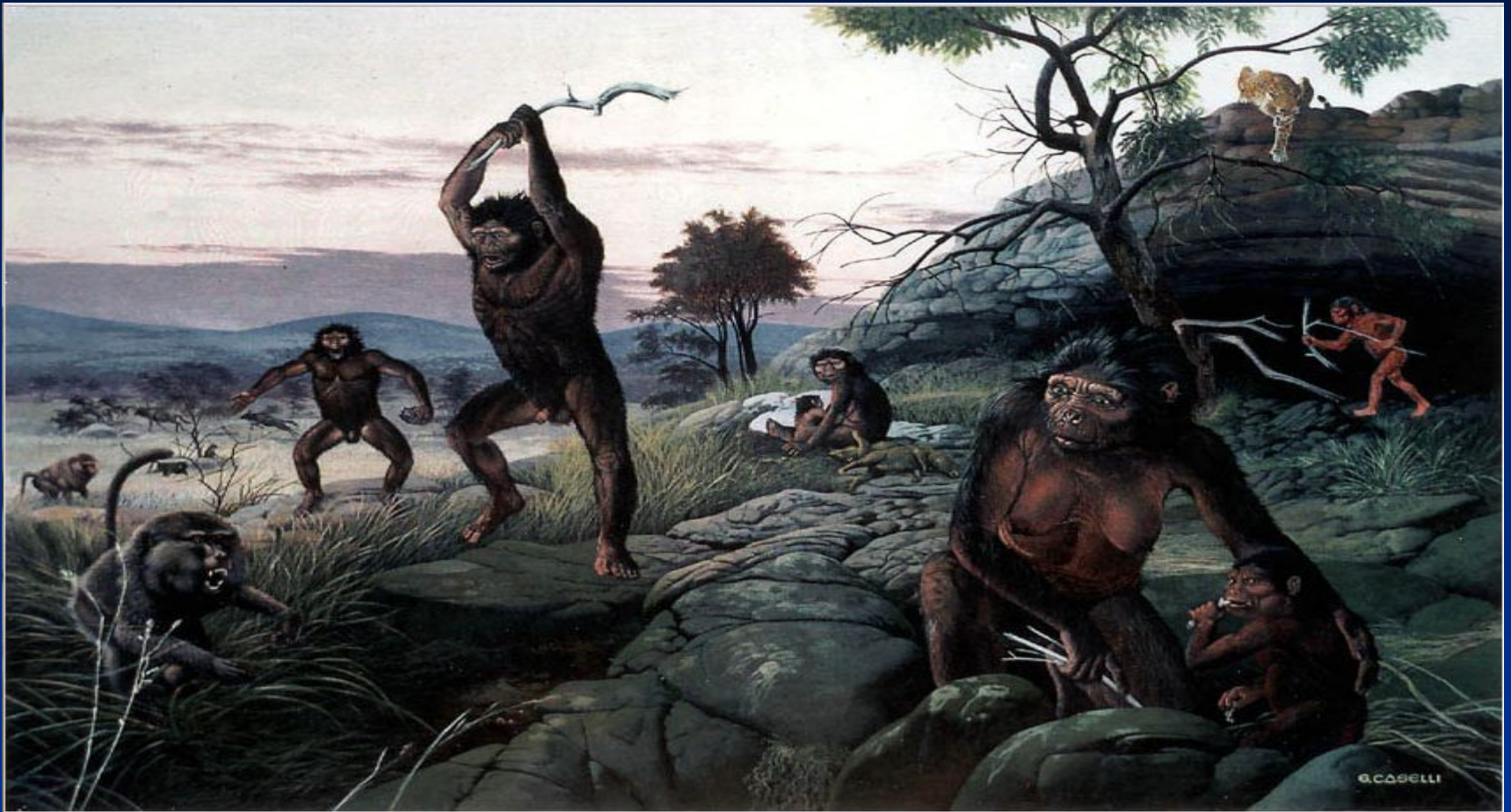
Hacia. Trends in Genetics 2001  
 Based on  $\beta$ -globulin region

# Bottleneck



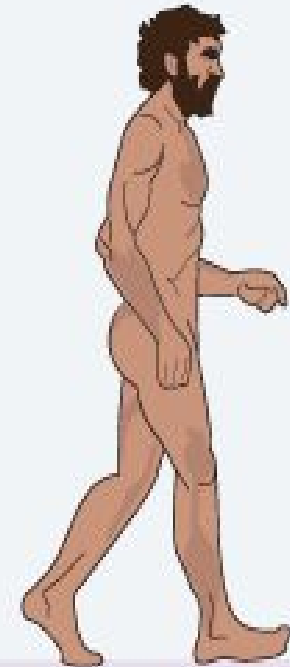
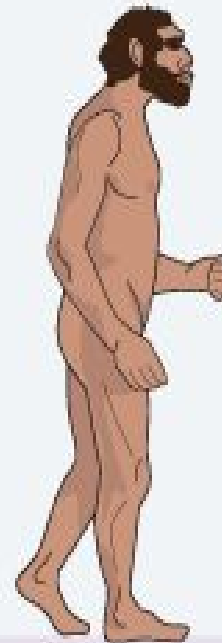
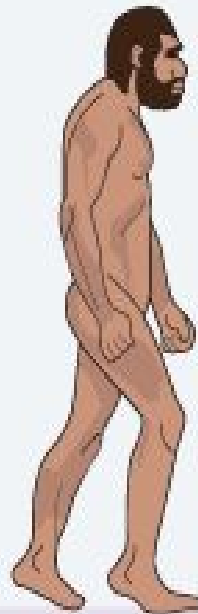
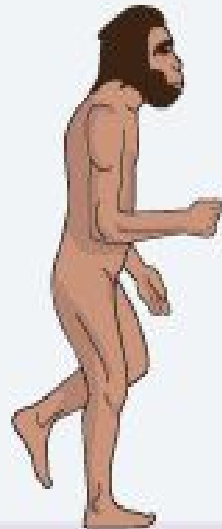
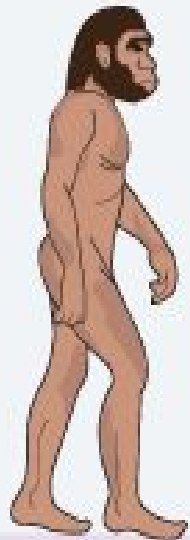
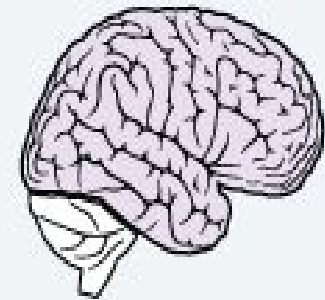
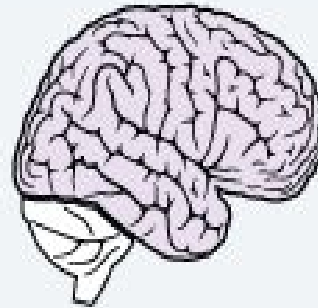
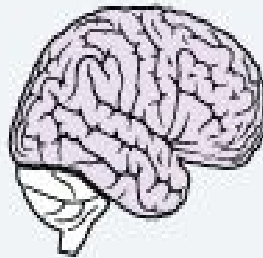
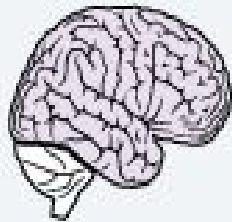
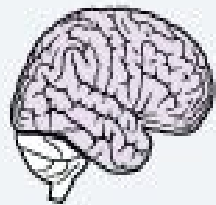
# Natuurlijke selectie





**Richard Wrangham** betoogt in zijn boek **'Koken Over de oorsprong van de mens.'** dat we door koken veel makkelijker uit allerlei bronnen energierijke verbindingen konden opnemen zonder dat daarvoor onze darmen moesten worden aangepast (in feite zonder dat deze veel langer moesten worden).





Australopithecus  
robustus

Homo habilis

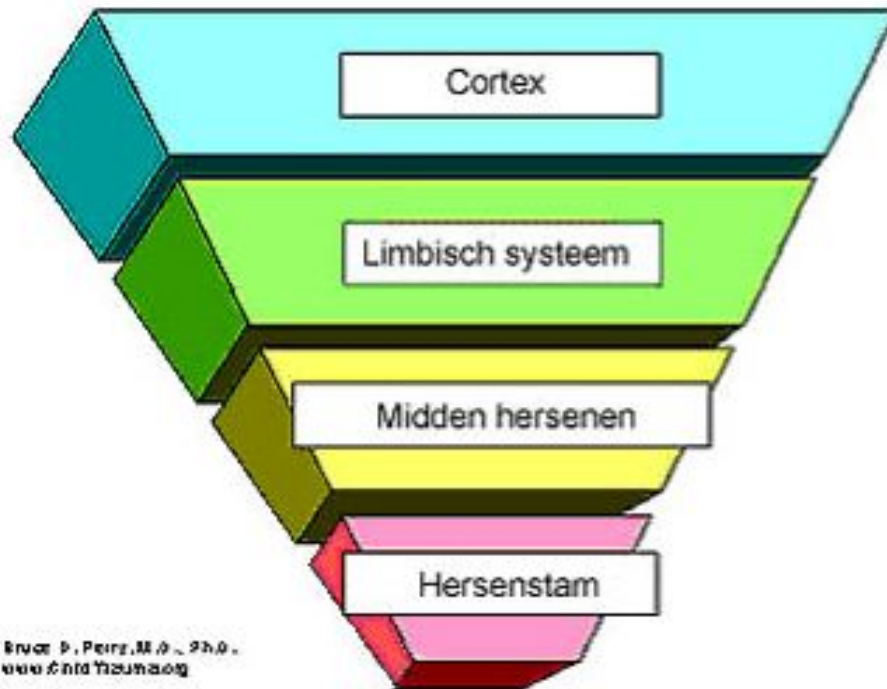
Homo erectus

Homo sapiens  
neanderthalensis

Homo sapiens  
sapiens

Bij ziekte vallen we terug op oudere systemen om het overleven van het individu en de soort te garanderen.  
dit is Robustness.

tekening 1



Abstract denken  
Concreet denken  
Affiliatie

"Hechting"  
Seksueel gedrag  
Emotioneel gedrag  
Motorische regulering

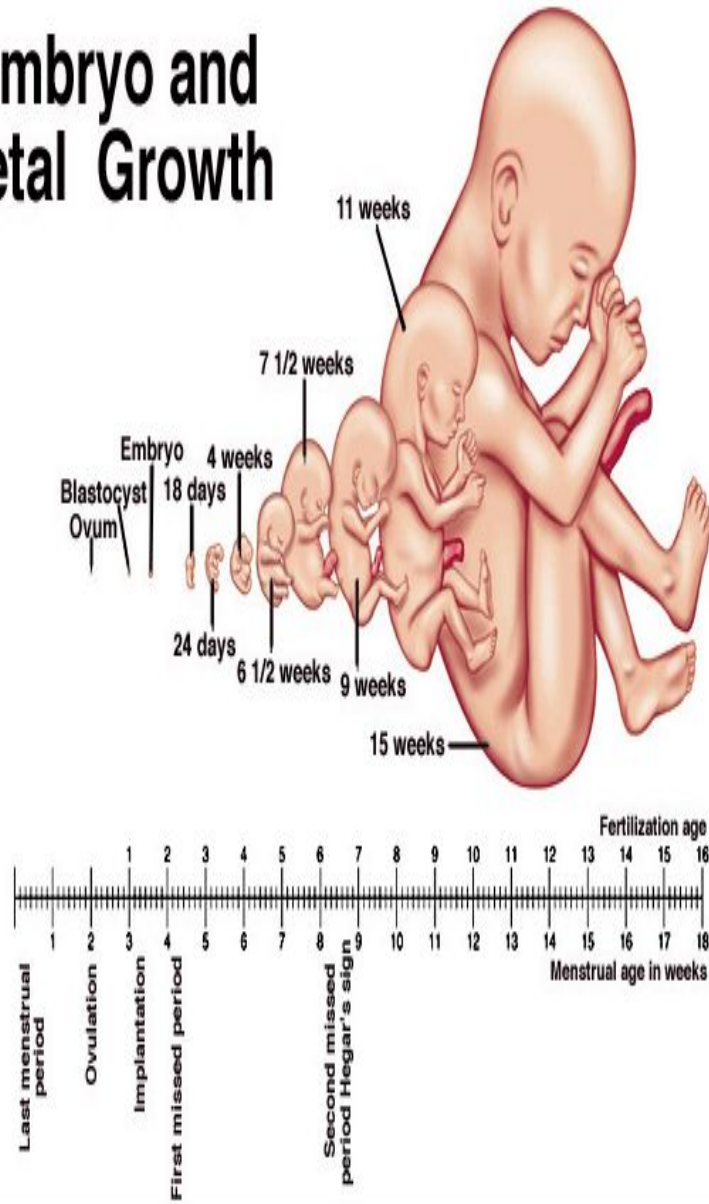
"Prikkeling"  
eetlust/verzadigdheid  
Slaap  
Bloedruk  
Hartritm  
Lichaams temperatuur



# Ontwikkeling van de foetus.

- **1. Pre-embryonale fase** (tot circa **3e week**):
  - Van cel tot meer cellig door **gecontroleerde differentiatie** van de chromosomen.
- **2. Embryonale fase** (is de kritische periode van af de derde week):
  - **Orgaanvorming**
  - **Complexe** interacties tussen weefsel en weefseldelen.
- **3. De foetale fase** (vanaf de **8e week**):
  - **Uitrijpen** van organen en orgaansystemen zoals : zenuwstelsel, bloedsysteem, spijsverteringsstelsel.
  - **Omvorming** van kraakbeenachtige kernen tot verbening.
  - Neurologisch systeem: **functionele specialisatie** en geprogrammeerde **massale celdood**.

# Embryo and Fetal Growth



# Genotype-Fenotype (epigenetische programmering)

- 20 – 23% **Genotypisch**
- 20 – 24% **Vroeg epigenetisch**
- 50% **Verworven – laat epigenetisch**

DUS:

- **Bij de geboorte is de ruwe print neergelegd.**
- **Door vooral vroege levenservaringen wordt deze print geslepen.**

Waarna de rest van het leven de **diamant** stuk maakt of juist tot een perfecte vorm brengt.

. **Metamorfose-fase**

- + **Geboorte**
- + **Puberteit**
- + **Menopauze**
- **Unpredictable experiences**

# Evolutionaire Programmatie

herhaalt zich tijdens de intra-uterinefase en de eerste jaren daarna.

- HPT Hypothalamus pituitary ...Thyriod (stofwisseling)
- HPG ...Gonaden (vruchtbaarheid)
- HPA ...Adrenals (burnout)
- Sympaticus ...Axonaal (Stress)
- Parasympaticus ...Nervus vagus (spijsvertering)
- Het Immuunsysteem :
  - +Innate Aangeboren } ( Barrière functies /sepsis)
  - +Adaptatief Aangeleerd } (vaak hyperactief)
  - + Th1 Cellulair } (antiviraal/auto-immuunziektes)
  - + Th2 Humoraal } Bacteriën/LPS/Allergiën
  - + Th3 } (Immuunregulatie/suppressie)
  - + Treg (Kanker)
  - + CD4CD25

# De mens en het kind

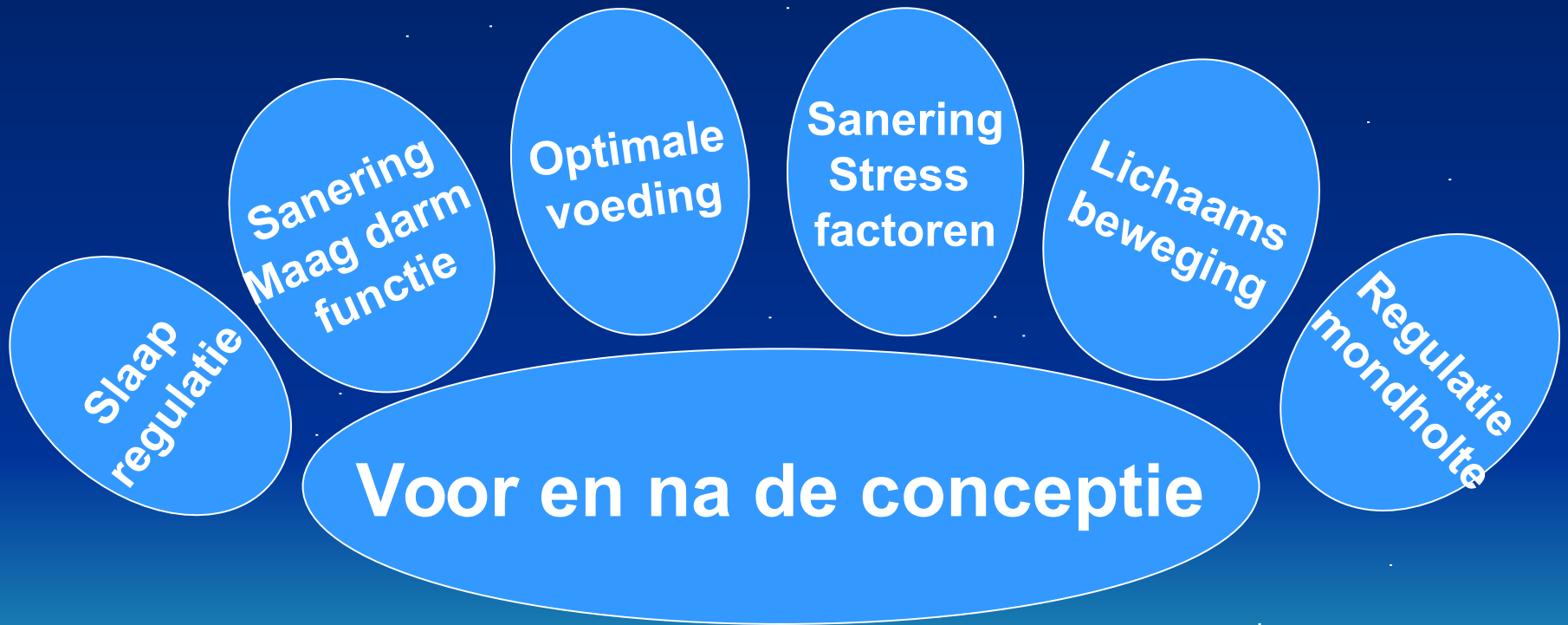
- Lange levensverwachting.
- Groot brein.
- Lange draagtijd.
- Lange afhankelijkstijd.
- Late bevruchting.
- Korte darm.
- Minder spier.
- Meer vet.
- Te lang.
- Weinig kinderen.

## Nadelen:

- **Hersenen zijn veelvrat.**
- **Te groot hoofd waardoor meer sterfte van moeder en kind .**
- **Lang zorg nodig waardoor meer kwetsbaarheid.**



# Wat is belangrijk voor en na de conceptie? (antropologische factoren)





Bewegen en lifestyle  
Psycho-sociale-klimaat.



.Meer **zuurstof**.

.Betere **neuro-endocriene**  
functies en emotioneel welbevinden  
(**Hechting**)

Optimale voeding



Metabole programmering van  
moeder en kind .

**Overgewicht** van **moeder**.

Tijdens zwangerschap

.Gevaar **obesitas van**  
**het kind**.

Sanering maagdarm



.**Overgrowth** situatie

O.a. **Candida**. bedreigen het kind. Juiste  
darmflora van de moeder is essentieel  
voor de darmen en het

**Immuunsysteem van het**  
**kind**.

Slaap regulatie

Aanmaak **Melatonine** voor regulatie van **Groeihormoon** en **Testosteron** die stimuleren belangrijke **groeifactoren bij de baby** en hebben betrekking op het **geboortegewicht**.

Medicijngebruik  
Milieufactoren  
Exeno-  
oestrogenen

**Intoxicaties en Vaccinaties!!** beïnvloeden de totale **metabole programmatie**.

**Paradontose** is een bron van **ontstekingen.(=Stress)**

Regulatie  
mondholte

**Kwik** kan een belasting geven. Saneer nooit tijdens de zwangerschap maar er voor!

# Het belang van voeding voor het totale genoom.

- Lichamelijke groei
- Ontwikkeling van het immuunsysteem
- Functioneren van het neuro-endocrinologisch systeem.
- Emotionele ontwikkeling.

De voeding bepaalt de gezondheid van de toekomstige volwassene

Gluckman 2008

# Vaccinatie beïnvloedt de metabole programmering

- Veel te **vroeg in het leven**. Werkt pas als het aangeleerd Immuunsysteem zich ontwikkeld heeft.  
Dus te vroege recruterings met als gevolg een **hyperactief immuunsysteem. Allergieën en autoimmuunziekten.**
- **Te veel ineens**. Het IS kan maar tegen **één tegelijk** antistoffen aanmaken met als gevolg vaker moeten vaccineren en **minder efficiënt**.
- Vraagt heel veel van de **metabole energie** die dan **ten koste** gaat van de energie voor de **neurologische ontwikkeling. Het is het een of het ander!**
- De adjuvans/conservatie middelen zijn vaak **toxisch** zoals **thimerosal is een organische kwikverbinding (ethylkwik)**

# Neurogenesis



- 250.000 nieuwe neuronen/minuut
- Alle neuronen aanwezig bij de geboorte
- Na 2 jr 80% van het volwassen brein
- Groei is Glia-cel afhankelijk en ook van de witte stof.



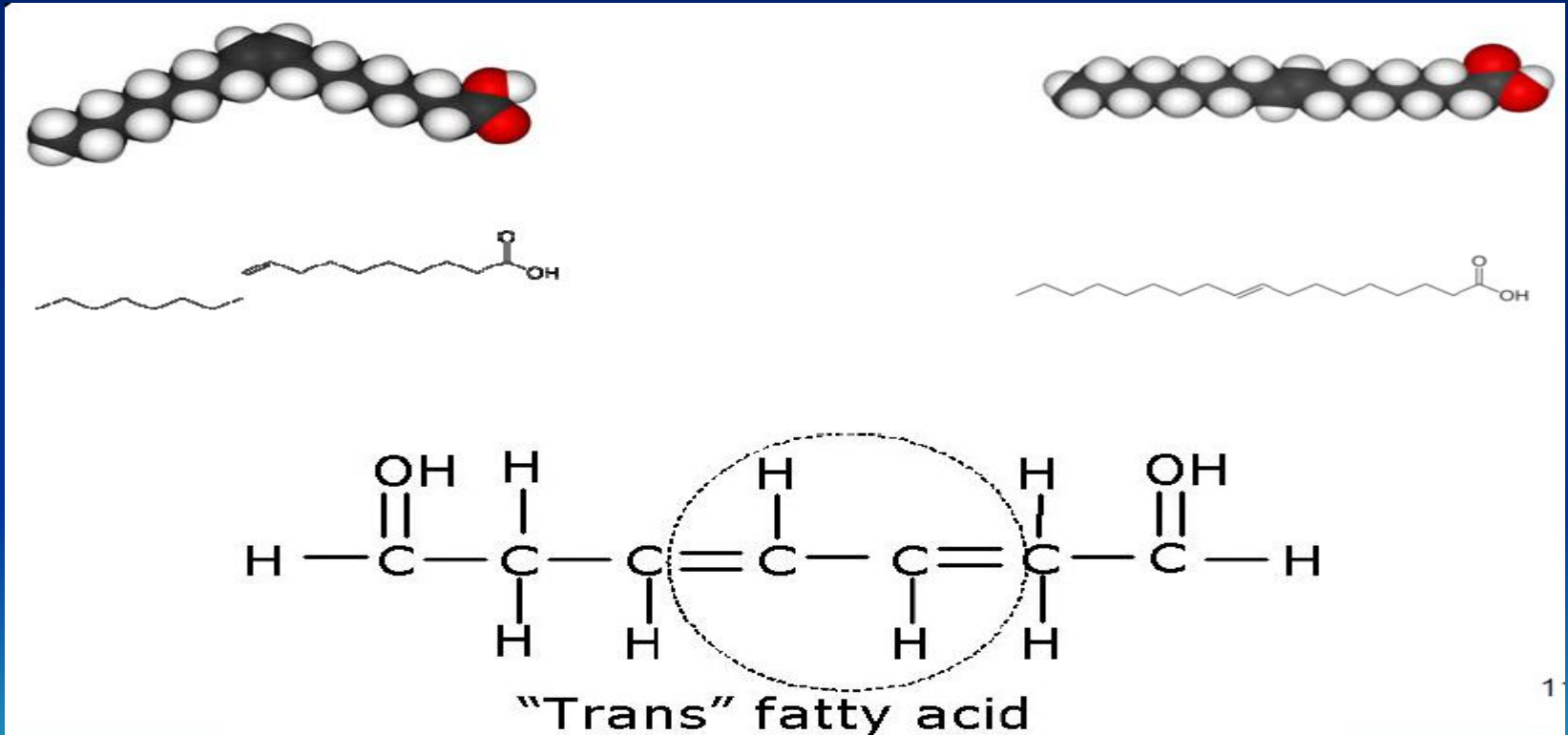
**Borstvoeding** is niet alleen gezond voor je kind, het helpt ook bij de verdere ontwikkeling. Uit een onderzoek van de Amerikaanse Brown University bij 133 baby's tussen de leeftijd van 10 maanden en 4 jaar blijkt dat **babyhersenen 30%** sneller groeien wanneer ze moedermelk krijgen.



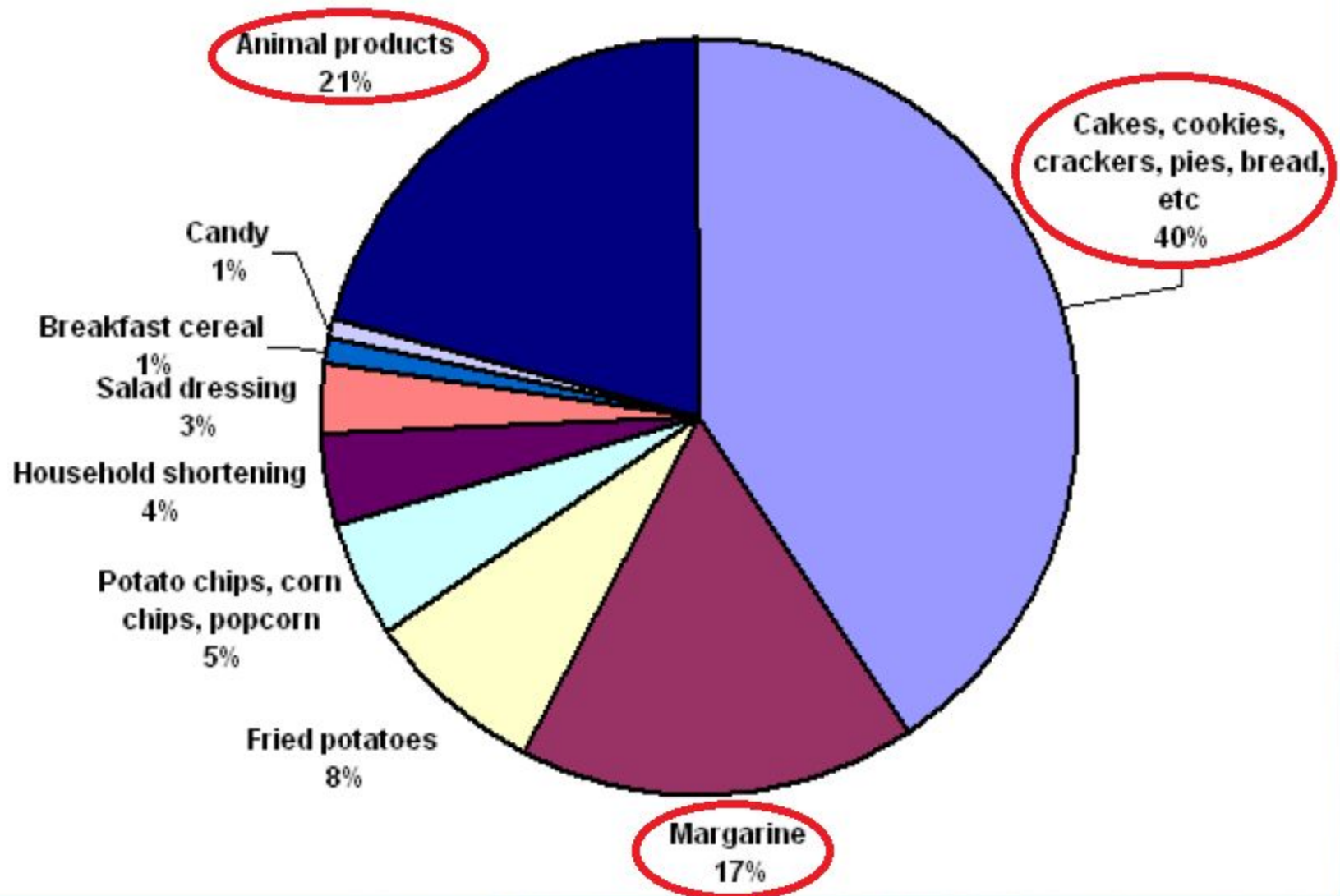
# Brain-Nutrition

Oleic acid

Elaidic acid



# Trans Fat



# The major trans fat found:

- In **hydrogenated vegetable oils** and occurs in small amounts in **caprine (goat milk)** and **bovine milk** and **some meats**.
- It's the **trans isomer of oleic acid**. The name of the elaidinization reaction comes from elaidic acid.
- **Elaidic acid** increases **CETP** activity, which in turn raises **VLDL** and lowers **HDL cholesterol**.



# Essentiële vetzuren onderzoek

## onderzoek van Prof Hornstra

Voldoende PUFA's in de voeding van de moeder voor en tijdens de zwangerschap verbeteren:

- **Het leervermogen van het kind**
- **De bewegingscoördinatie**
- **Het gezichtsvermogen**

Lage status van PUFA's beïnvloed:

- **De spraak capaciteit**
- **Agressie**
- **Dyslexie, Depressie, Dyspraxie en ADHD**
- **Schizofrenie**

# Te kort aan de juiste vetzuren kan leiden tot:

- O.a. **Epilepsie** en meerdere **neurologische aandoeningen.**
- **Infectiegevoeligheid**
- **Eczeem**
- **Haaruitval**
- **Diarree.**



# Zonnen met Moeder Natuur

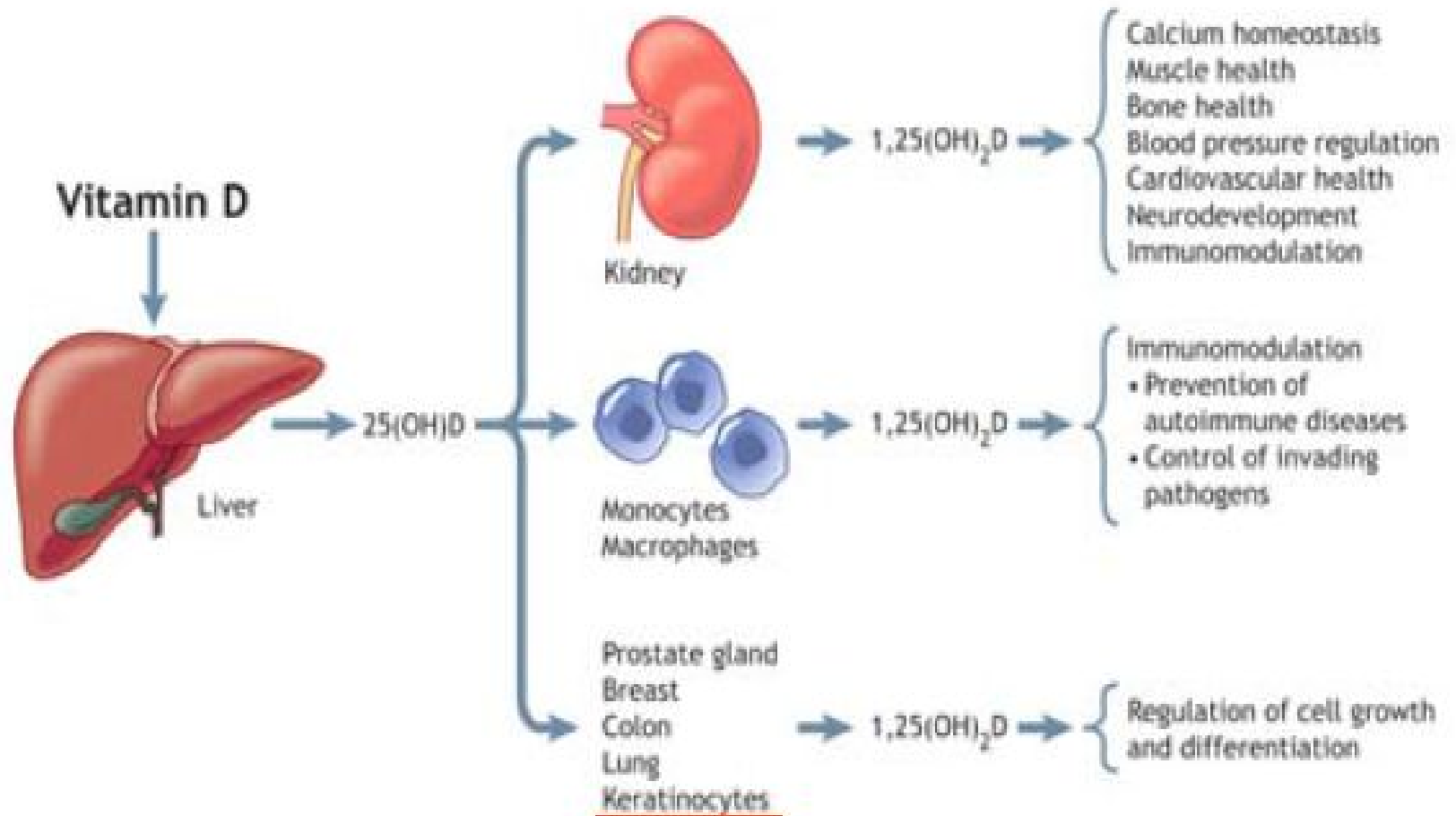


**Vitamine D doen we alleen op met behulp  
van UVB uit de zon van april tot en met  
oktober.**

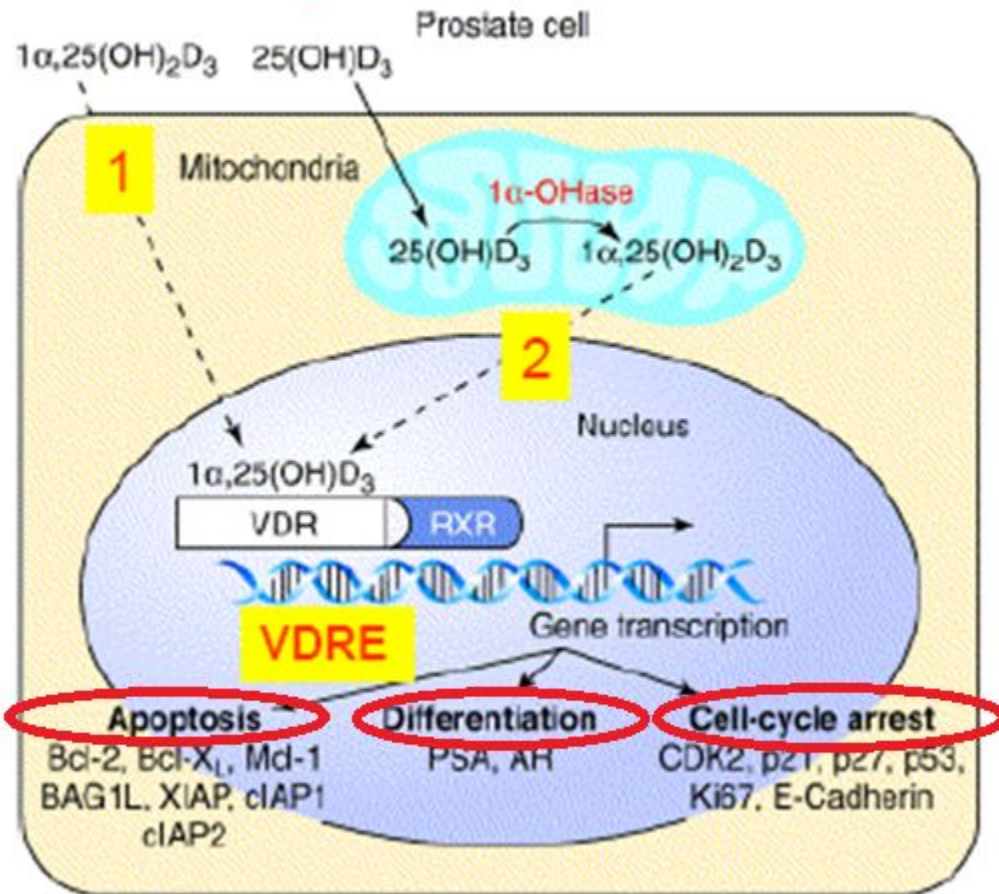
**Er na niet meer!!!!**



# Endocrine, paracrine and intracrine functions of vitamin D



# Vitamin D in gene expression via endocrine, paracrine and autocrine pathways



TRENDS in Endocrinology & Metabolism

Chen, Holick, Trends Endocrinol Metab 2003

## Cells with evidence for cytosolic or nuclear and/or membrane-bound vitamin D receptors

Intestinal cells
Muscle cells
<b>Osteoblasts</b>
Distal renal cells
Parathyroid cells
<b>Islet cells, pancreas</b>
Epidermal cells
Circulating monocytes
Transformed B-cells
Activated T-cells
Neurons
<b>Placenta</b>
Skin fibroblasts
Chondrocytes
Colon enterocytes
Liver cells
Prostate cells
Ovarian cells
Keratinocytes of skin
Endocrine cells, stomach
Aortic endothelial cells
Pituitary cells

Zittermann, Br J Nutr 2003

**About 3% of the human  
genome is regulated directly,  
and/or indirectly by the  
VitamineD endocrine System**

**Bouillon, Endocrine Reviews 2008**



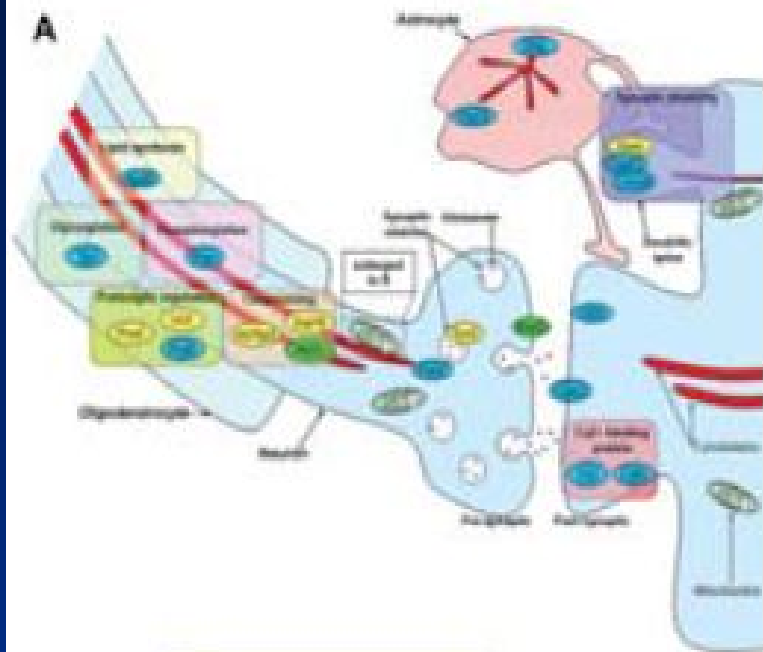
# Evidence for vitamin D deficiency in schizophrenia

- **Increased** incidence of **schizophrenia (8x)** in children born **in winter**, in **dark-skinned immigrants to cold climates**, in **urban vs.** rural settings
- **Vitamin D supplementation** in first year of life **reduced** risk of developing **schizophrenia**, **dosedependent**
- **McGrath, J Steroid Biochem Mol Biol 2004**



# Vitamin D in ons Brein.

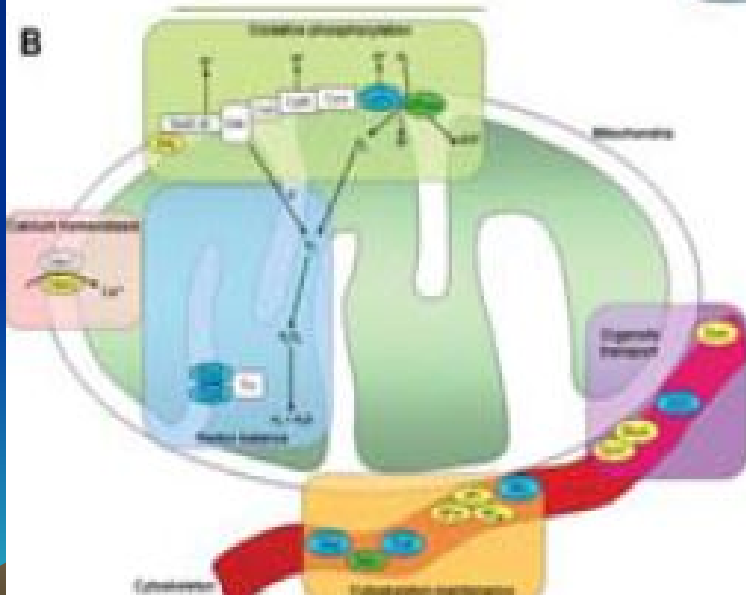
- **A neuroactive** nutrient
- **Regulating cell differentiation, proliferation, and peroxidation in the brain.**
- **VitD receptors** (VDRs) are localized in **neurons and glial cells.**
- **Genes** coding for enzymes in **vitamin D metabolism** are expressed in brain cells.
- **Expression of neurotrophic factors**  
(Garcion2002)
- **Neurotransmitter synthesis**
- **Increases glutathione levels**, suggesting a role in **brain detoxification pathways**



Prenatal hypovitaminosis D impacts expression of 36 proteins in the adult rat brain

neurons and astrocytes: 4 involved in neurotransmission and 3 in synaptic plasticity

6 with mitochondrial functions: oxidative phosphorylation, redox balance, calcium/ATP homeostasis and organelle transport



Green: dysregulated proteins in frontal cortex and hippocampus

Yellow: dysregulated proteins in the frontal cortex

Blue: dysregulated proteins in the hippocampus



# Low infant vitamin D status predicts low peak bone mass at 9 years

**Vitamin D status of such mothers** in late pregnancy predicts the **bone mass** of their offspring measured by DXA some **9 years later**.

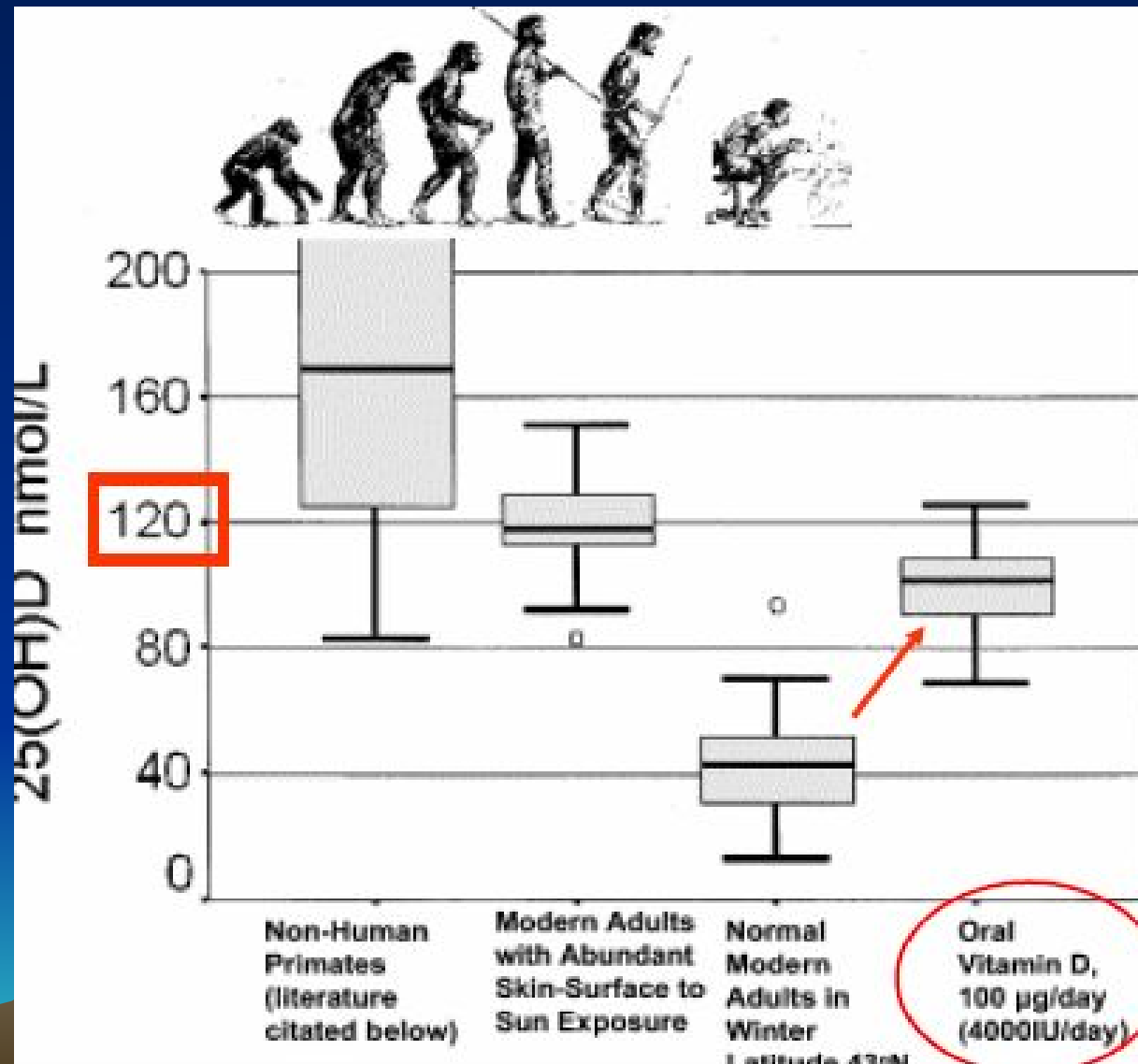
**Vitamin D supplementation** during pregnancy, especially **during the winter** months, could lead to an enhanced **peak bonemineral accrual** and **a reduced risk of fragility fracture** in offspring during later life.

# Conclusies over vitamine D

- Een tekort veroorzaakt **Rachitis**
- Zorgt voor een **goede piek bot massa**
- Voorkomt **osteoporose** op latere leeftijd.
- Voorkomt **pijnlijke** botaandoeningen.
- Zorgt voor goede **spier-hersen-functies**.
- Speelt een rol in het voorkomen van **autoimmuunziektes**
- Zorgt voor een **optimale groei**.
- **En nog heel veel meer.....**



# Hoeveel dan?



## Vitamin D status of primates

Dutch Nutrition Council:

RDA=2.5-15 µg

Tolerable Upper Intake Level= 50 µg/day

Vieth, J *Steroid Biochem Mol Biol* 2004

**1  $\mu\text{g}$  (40 IU) oral vitaminD/day**  
**Increases plasma**  
**25(OH)D with 0,7 nmol/L**

**Dus 100  $\mu\text{g}$  per dag is**  
**voldoende!**

## Not many foods are rich vitamin D sources

Food	Vitamin D ( $\mu\text{g}/100\text{ g}$ )
Eel	25.6
Pike-perch	24.6
Herring	15.4
Salmon	12.4
Egg yolk	7.8
Tuna	7.2
Cod	7.0
Egg	2.8
Liver, beef	0.8
Butter	0.3



# Vitamine K

- **In maart 1999** is een nieuwe voedingsrichtlijn voor zuigelingen en kleuters uitgegeven door de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ). De richtlijn stelt dat elk **borstgevoed kind de eerste drie maanden vitamine K extra zou moeten krijgen**.
- De reden dat **vitamine K** wordt voorgeschreven is niet omdat **moedermelk geen vitamine K bevat**, maar omdat er in het verleden in Nederland ongeveer **10 keer per jaar** borstgevoede baby's waren die ernstige **inwendige bloedingen** kregen die terug te voeren waren op een **vitamine K tekort**.
- **De eerste 10 weken** wordt er in de darmen nog geen **vitamine K aangemaakt, zoals later wel gebeurt**.
- 29 juni 2010 adviseert de gezondheidsraad **150mcg per dag vanaf de achste dag tot drie maanden na de geboorte**.



# Vitamine K is betrokken bij:

- **Bloedingen**
- **Osteoporose**
- **Artherosclerose**
- **Kanker**
- **Metabool syndroom**
- **Ontsteking**

Vitamine D, K en A hebben een nauwe samenwerking. Zij waren in de evolutie vanaf het prille begin al aanwezig.

# De B vitaminen

Functioneren alleen in nauwe samenwerking met elkaar.

Suppletie van één ervan brengt alleen disbalans.

Zij spelen een grote rol in **methylatie en /of acetylatie. (Expressie genen)**

Als de **moeder** een vitamine

**B12-tekort** heeft is het zeer waarschijnlijk dat ook haar **baby een vitamine B12-tekort** zal hebben.

**Vitamine B12** wordt doorgegeven in de **moedermelk** en is van belang bij de vorming van de **foetus**.

Naar schatting hebben **2 tot 5%** van alle kinderen last van een **Vitamine B12-tekort**.

Dat zijn er in Nederland dus **vele tienduizenden**.

# Low maternal vitamin B12 status during pregnancy is associated with:

- **reduced heart rate variability indices in young children.**

Sucharita S, Dwarkanath P, Thomas T, Srinivasan K, Kurpad AV, Vaz M. Matern Child Nutr. 2012 May 24. doi: 10.1111/j.1740-8709.2012.00418.x

Gezondheidswetenschapper Geertje Goedhart-de Wolf van het AMC ontdekte in 2010 dat een te kort kan leiden tot:

- **huilbaby en/of met een verstoord slaap-waakritme.**

<http://www.amc.nl/web/Het-AMC/Nieuws/Nieuwsoverzicht/Nieuws/Etniciteit-legt-gewicht-in-de-schaal.htm>

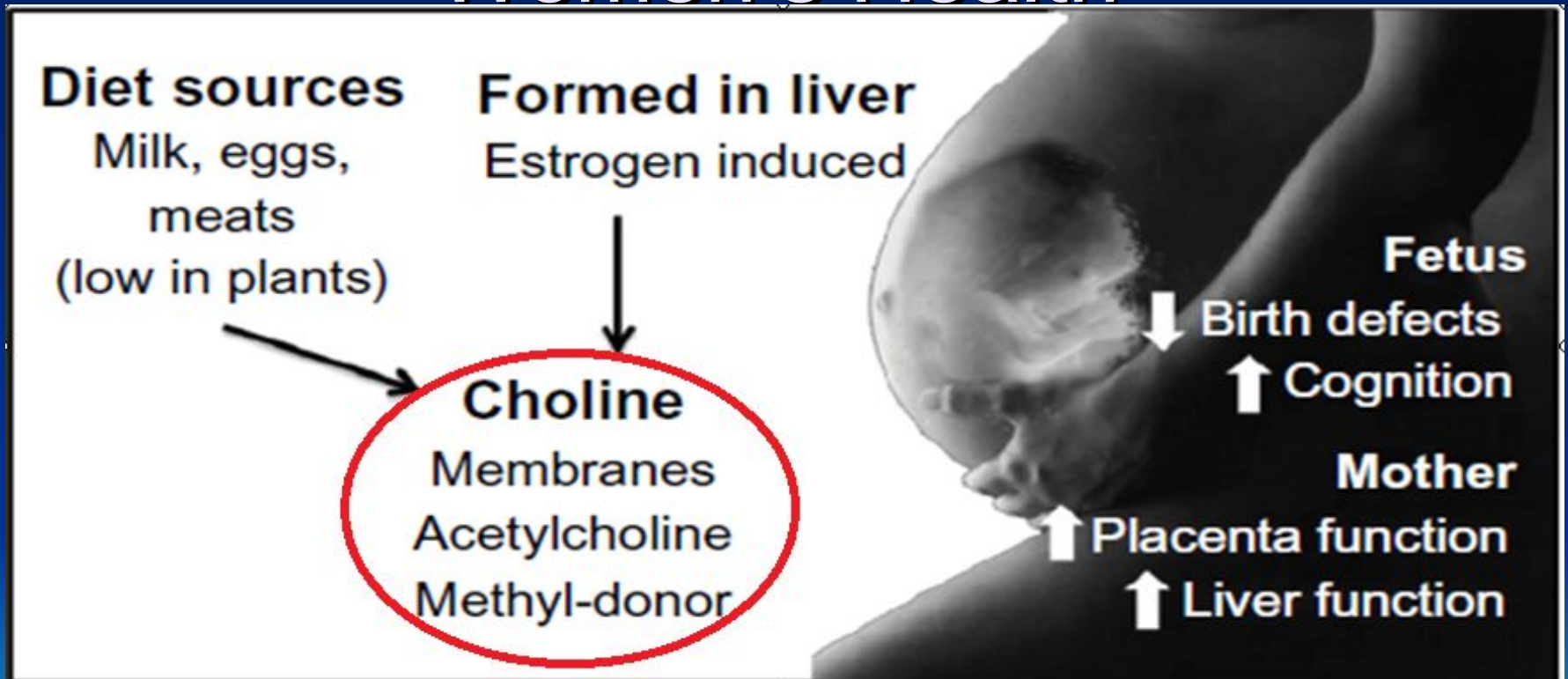
- **Methylcobalamine is cofactor in het enzym methioninesynthase.** Dit enzym draagt de **methylgroep** van foliumzuur (5-methyltetrahydrofolaat) over op **homocysteïne** waardoor weer **methionine** wordt gemaakt, een **aminozuur** dat essentieel is voor de **DNA-synthese**. Een tekort aan cobalamine leidt daarom tot een **probleem bij sneldelende cellen die veel DNA** moeten aanmaken. Het duidelijkst is dit bij **rode bloedcellen**, maar ook de **bekleding van de darmen**, de **vagina en tong** kan minder goed worden aangemaakt.
- Daarnaast is methioninesynthase essentieel voor **de synthese van purines en pyrimidines**. Daarmee is vitamine B12 essentieel voor de synthese van **DNA en cellulaire energieproductie**.
- Een andere functie van **cobalamine** is het stimuleren van de **vorming van myeline**. Dit eiwit omhult de **zenuwuitlopers** waardoor de impulsgeleiding van de zenuw wordt versneld.
- **Methylcobalamine is cofactor in het enzym L-methyl-malonyl-CoA mutase.** Het is een defect in deze reactie en de daaropvolgende **accumulatie van methylmalonyl CoA** die verantwoordelijk wordt geacht voor de **neurologische effecten van vitamine B12 deficiëntie**.
- **Methylcorrinoïdes**, waaronder methylcobalamine, zijn cofactoren van enzymen in de **kooldioxidebinding** door **anaerobe acetaatvormende bacteriën** en **methaanvormende archaea**.
- **Cobalamines** zijn cofactoren van enzymen in **anaërobe sulfaatreducerende bacteriën** die in staat zijn om **alifatische en aromatische gechloreerde koolwaterstoffen om te zetten**.

# B12 te kort:

- **Groeiachterstand van de foetus**
- **Aangeboren aandoeningen ivm. het niet sluiten van de neurale buis** (open ruggetje, spina bifida)
- **Achterstand van de lichamelijke groei, neurologische en motorische problemen, uitval, verlamming**
- **Achterstand van de geestelijke (leer-)ontwikkeling**
- **Geen trek in eten,**
- **Epilepsie, (syndroom van West), epileptische aanvallen**
- **Bloedafwijkingen**
- **Apathie Concentratieproblemen, woordvindingsproblemen, geheugenproblemen**
- **Verlaagde mentale prestatie(s)**
- **Prikkelbaarheid-gedragsprobleem.**
- **Geboortefwijkingen, verhoogd risico op (bijv. neurale buisdefecten, hersenletsel, open ruggetje, aangeboren hartafwijkingen, groeivertraging in de baarmoeder)**
- **Onvruchtbaarheid bij de vrouw, verhoogd risico op**
- **Verminderde spermakwaliteit bij de man**
- **(Herhaalde) Miskramen, verhoogd risico daarop.**

# Choline

## International Journal of Women's Health



Steven H Zeisel

Nutrition Research Institute at Kannapolis, Department of  
Nutrition, University of North Carolina at Chapel Hill, Kannapolis, NC,  
USA



# Voldoende choline tijdens de zwangerschap zorgt voor:

➔ De **embryonale hersenontwikkeling** vanaf de **11e tot 17e** dag gelijk staat aan de periode vanaf **25ste week** van de zwangerschap **tot het 4de levensjaar!**

➔ Betere **cognitieve functies** gedurende het verdere leven


Beschermt de foetus tegen  
➔ **omgevings factoren zoals alcohol.**

# Choline zorgt voor:

- **Hippocampale** ontwikkeling door zijn lever en placenta functies.
- Incorporatie van **DHA** (Docosahexaeenzuur) in **phosphatidylcholine** zodat **DHA** de foet kan bereiken wat voor de **hersenontwikkeling** noodzakelijk is.
- Bescherming tegen **externe toxines** zoals alcohol.
- Phosphatidylcholine komt voor in voeding zoals in **chocolade als Lecitine**.

# The functions of choline

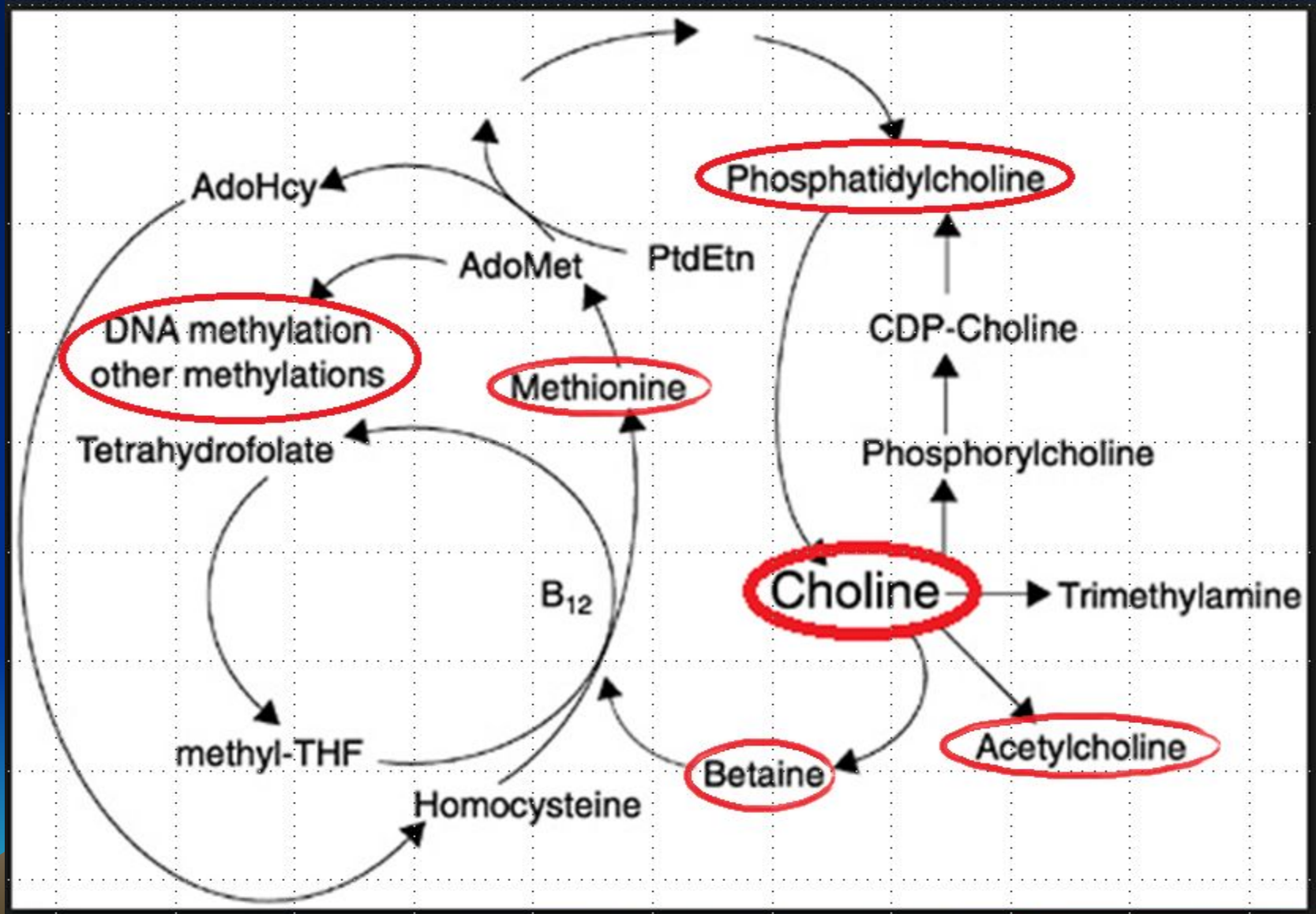
Precursor for the:

- **Phospholipid, phosphatidylcholine**, which is a major constituent of **lipoproteins, bile, and surfactants membranes**.
  - **Betaine**, which is needed for normal **kidney glomerular function** and perhaps for **mitochondrial** function.
  - **Betaine**, participates in the **methylation of homocysteine to form methionine**); and it directly affects **cholinergic neurotransmission and lipid transport from liver**.
  - **Acetylcholine**, is an important neurotransmitter.
- 

- **Choline** heeft een nauwe samenwerking met alle **B vitaminen**.
- **Choline** speelt een rol in de homocysteïne cyclus en is zo mee verantwoordelijk voor de methylatie.
- Storingen in de **homocysteïne cyclus** kan **abnormaliteiten** in de **lever functies** tijdens de zwangerschap veroorzaken, die dan weer kunnen leiden tot **NAFLD**.



# The pathways described are:



Phosphatidylethanolamine

3 S-AdoMet

3 S-AdoHcy

PEMT

Regulation

AP-1, Sp1, Estrogen  
PE, PMME, PDME,  
S-AdoMet, S-AdoHcy

Homocysteine

Amino Acid Synthesis  
Cardiovascular Disease  
Artherosclerosis

Phosphatidylcholine

Bile

Lipid Digestion  
Liver Disease

Choline

Signaling  
Cell Membrane Structure  
Liver Disease  
Obesity  
Insulin Resistance

Cell Membranes

Membrane Structure  
and Permeability  
Liver Disease

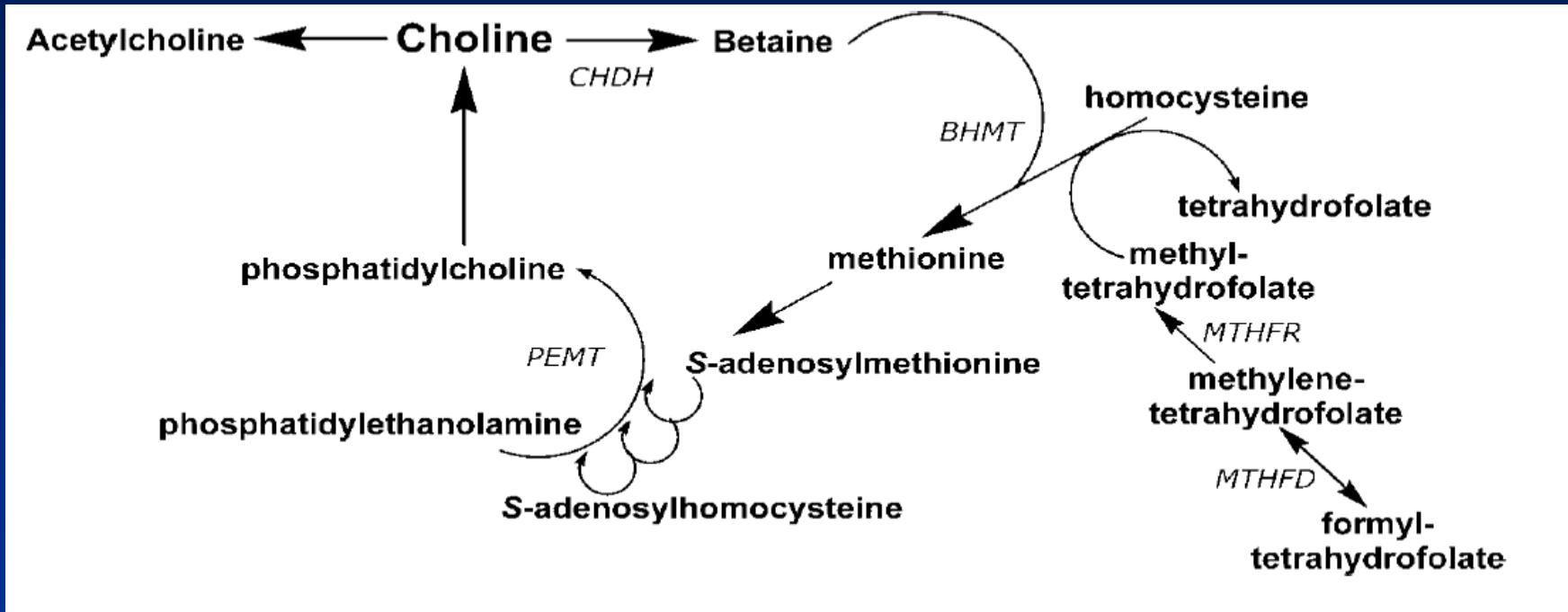
VLDL

Transportation of Fats  
Artherosclerosis

Function  
Disease Relevance  
Enzymatic Regulation  
Transcription Regulation



# Choline metabolism links to methionine and folat metabolism.



The pathways describe are all present in **liver, with other tissues having one or more of these pathways.**

BHMT, betaine homocysteine methyltransferase;

CHDH, choline dehydrogenase;

MTHFD, methylenetetrahydrofolate dehydrogenase;

MTHFR, methylenetetrahydrofolate reductase;

PEMT, phosphatidylethanolamine-*N*-methyltransferase.

# Higher dietary intake of choline improves:

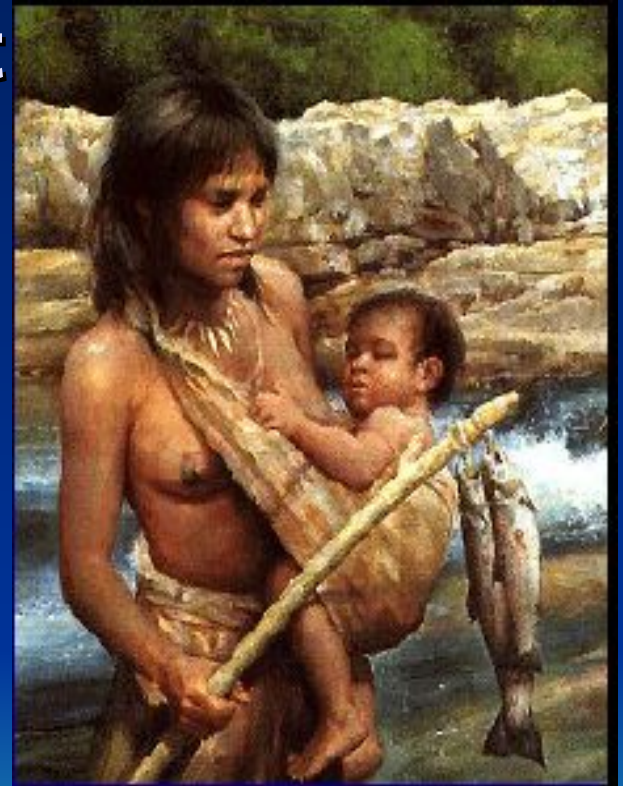
- **Signaling** mechanisms responsible for **placental angiogenesis** and mitigate some of the pathological antecedents of **pre-eclampsia**.
- Higher maternal choline intake alters **gene methylation** and the expression of **placental corticotropin-releasing hormone**, a key regulator in stress response.
- Women eating diets that are lower in choline content (**150 mg/day**) are at significantly greater risk (**4 × greater**) for having a baby with a **neural tube defect**  
Or (**1.7 × greater risk**) for an orofacial cleft

- It is widely accepted that **folate affects embryogenesis of the brain.**
- Women in the **lowest** quartile for dietary **choline intake** had **four times** the risk (compared with women in the **highest** quartile) of having a baby with a **neural tube defect.**



# Candidate nutrient deficiencies that might explain intrauterine risk of schizophrenia development

- – Folate/Choline
- – Essential fatty acids (DHA)
- – Retinoids (vitamin A)
- – Vitamin D
- – Iron
- – Protein-energy



*Homo sapiens* originates from the land-water ecosystem

- Brown, Schizophr Bull 2008

# After the infant is born,

- lactation further **increases the demands on maternal stores of choline**, as this nutrient is **secreted into milk at high concentrations**. In lactating rats, this excessive demand for choline for milk production exceeds the increased capacity to **make choline in the liver**, and results in further depletion of **maternal choline stores**.



- **Small study assessing the safety of adding:**

**(750 mg choline phosphatidylcholine) P/D**

**for 35 weeks (18 weeks of pregnancy through 90 days of lactation)**

**to the diet of pregnant and lactating women**

reported no adverse events in mothers (n = 140) or babies

(due to the supplement n = 99)

- <https://www.youtube.com/watch?v=Hcstx9Ez2cs>

# In the Framingham Offspring Study

- The **lowest** quartile and the **highest** quartile of intake were approximately **150 mg and 500 mg/day choline** equivalents,
- The United States recommended that the adequate intake for choline in

**pregnant women is 450 mg/day.**





# Slimme mensen eten Choline

## Dietary Reference Intake values for choline

Population	Age	Adequate intake (AI)	Tolerable upper limit (UL)
AI for infants	0 to 6 months	125 mg/day, 18 mg/kg	Not possible to establish*
	6 to 12 months	150 mg/day	
AI for children	1 through 3 years	200 mg/day	1000 mg/day
	4 through 8 years	250 mg/day	1000 mg/day
	9 through 13 years	375 mg/day	2000 mg/day
AI for males	14 through 18 years	550 mg/day	3000 mg/day
	19 years and older	550 mg/day	3500 mg/day
AI for females	14 through 18 years	400 mg/day	3000 mg/day
	19 years and older	425 mg/day	3500 mg/day
AI for pregnancy	All ages	450 mg/day	Age-appropriate UL
AI for lactation	All ages	550 mg/day	Age-appropriate UL

From Institute of Medicine, National Academy of Sciences USA. 1998. *Dietary Reference Intakes for Folate, Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B12, Panthothenic Acid, Biotin, and Choline. Vol. 1.* Washington, DC: Natl. Acad. Press.

\* Source of intake should be food and formula only.

**World's Healthiest Foods ranked as quality sources of choline**

Food	Serving Size	Cals	Amount (mg)	DRI/DV (%)	Nutrient Density	World's Healthiest Foods Rating
<a href="#">Eggs</a>	1 each	77.5	146.90	34.56	8.0	excellent
<a href="#">Shrimp</a>	4 oz	134.9	153.54	36.13	4.8	very good
<a href="#">Scallops</a>	4 oz	125.9	125.53	29.54	4.2	very good
<a href="#">Cod</a>	4 oz	96.4	90.38	21.27	4.0	very good
<a href="#">Collard Greens</a>	1 cup	62.7	72.96	17.17	4.9	very good
<a href="#">Brussels Sprouts</a>	1 cup	56.2	63.34	14.90	4.8	very good
<a href="#">Broccoli</a>	1 cup	54.6	62.56	14.72	4.9	very good
<a href="#">Swiss Chard</a>	1 cup	35.0	50.23	11.82	6.1	very good
<a href="#">Cauliflower</a>	1 cup	28.5	48.48	11.41	7.2	very good
<a href="#">Asparagus</a>	1 cup	39.6	46.98	11.05	5.0	very good
<a href="#">Spinach</a>	1 cup	41.4	35.46	8.34	3.6	very good
<a href="#">Chicken</a>	4 oz	187.1	96.73	22.76	2.2	good
<a href="#">Turkey</a>	4 oz	166.7	94.57	22.25	2.4	good
<a href="#">Tuna</a>	4 oz	147.4	88.00	20.71	2.5	good
<a href="#">Salmon</a>	4 oz	157.6	81.65	19.21	2.2	good
<a href="#">Beef</a>	4 oz	132.7	73.82	17.37	2.4	good
<a href="#">Sardines</a>	3.20 oz	188.7	68.04	16.01	1.5	good
<a href="#">Green Peas</a>	1 cup	115.7	40.91	9.63	1.5	good
<a href="#">Cabbage</a>	1 cup	43.5	32.10	7.55	3.1	good
<a href="#">Mushrooms, Shiitake</a>	0.50 cup	40.6	26.68	6.28	2.8	good
<a href="#">Green Beans</a>	1 cup	43.8	21.13	4.97	2.0	good
<a href="#">Bok Choy</a>	1 cup	20.4	20.57	4.84	4.3	good
<a href="#">Mushrooms, Crimini</a>	1 cup	15.8	15.91	3.74	4.3	good
<a href="#">Summer Squash</a>	1 cup	36.0	14.22	3.35	1.7	good
<a href="#">Miso</a>	1 TBS	34.2	12.41	2.92	1.5	good

# Choline studies

- 33. Jiang X, Yan J, West AA, et al. Maternal choline intake alters the epigenetic state of fetal cortisol-regulating genes in humans. *FASEB J*. 2012;26(8):3563–3574.
- 34. Shaw GM, Carmichael SL, Laurent C, Rasmussen SA. Maternal nutrient intakes and risk of orofacial clefts. *Epidemiology*. 2006;17(3):285–291.
- 35. Craciunescu CN, Albright CD, Mar MH, Song J, Zeisel SH. Choline availability during embryonic development alters progenitor cell mitosis in developing mouse hippocampus. *J Nutr*. 2003;133(11):3614–3618.
- 36. Glenn MJ, Gibson EM, Kirby ED, Mellott TJ, Blusztajn JK, Williams CL. Prenatal choline availability modulates hippocampal neurogenesis and neurogenic responses to enriching experiences in adult female rats. *Eur J Neurosci*. 2007;25(8):2473–2482.
- 37. Meck WH, Smith RA, Williams CL. Pre- and postnatal choline supplementation produces long-term facilitation of spatial memory. *Dev Psychobiol*. 1988;21(4):339–353.
- Stanford Report, August 12, 2009 Low choline levels in pregnant women raise babies' risk for brain and spinal-cord defects, study shows

# Geboortegewicht

One of the most intensively studied instances of adult disease attributable to prenatal circumstances involves children of women who were pregnant during the

**Dutch famine of 1944–1945.**

At birth these individuals were

**small for gestational age,**

And as adults they had:

**Increased incidence of obesity,**

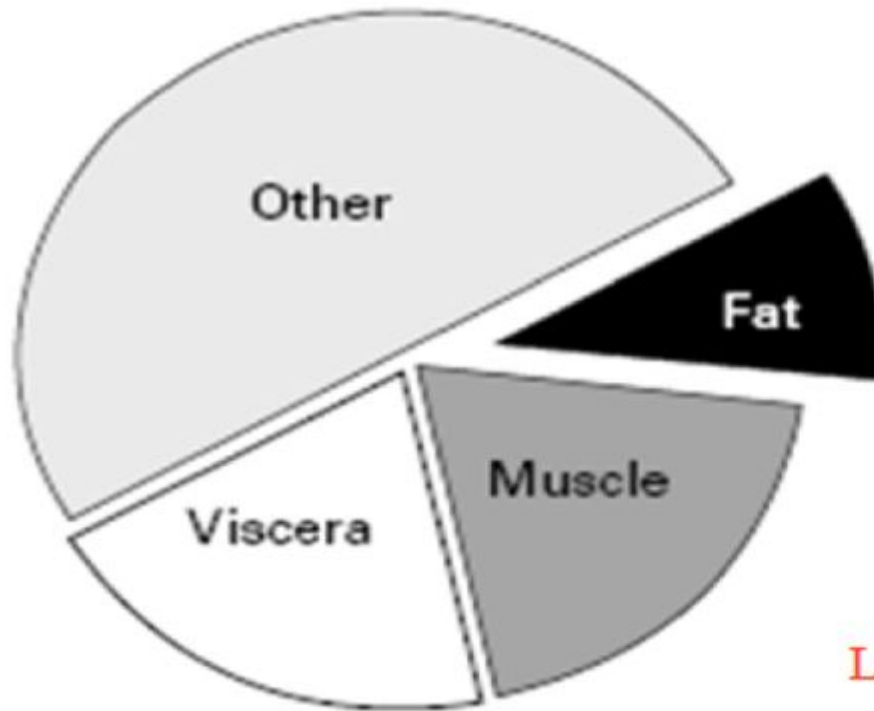
**Diabetes,**

**Cardiovascular disease.**

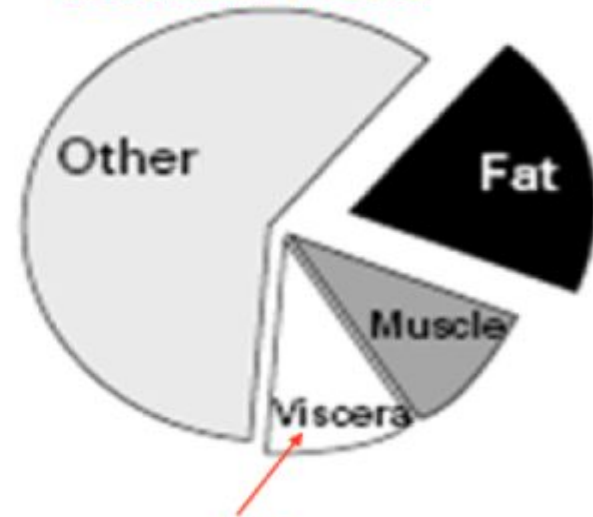


# The thin fat baby: a survival strategy

Body composition of Indian and white Caucasian UK newborns



growth-retarded fetuses preserve fat at the expense of muscle and abdominal viscera

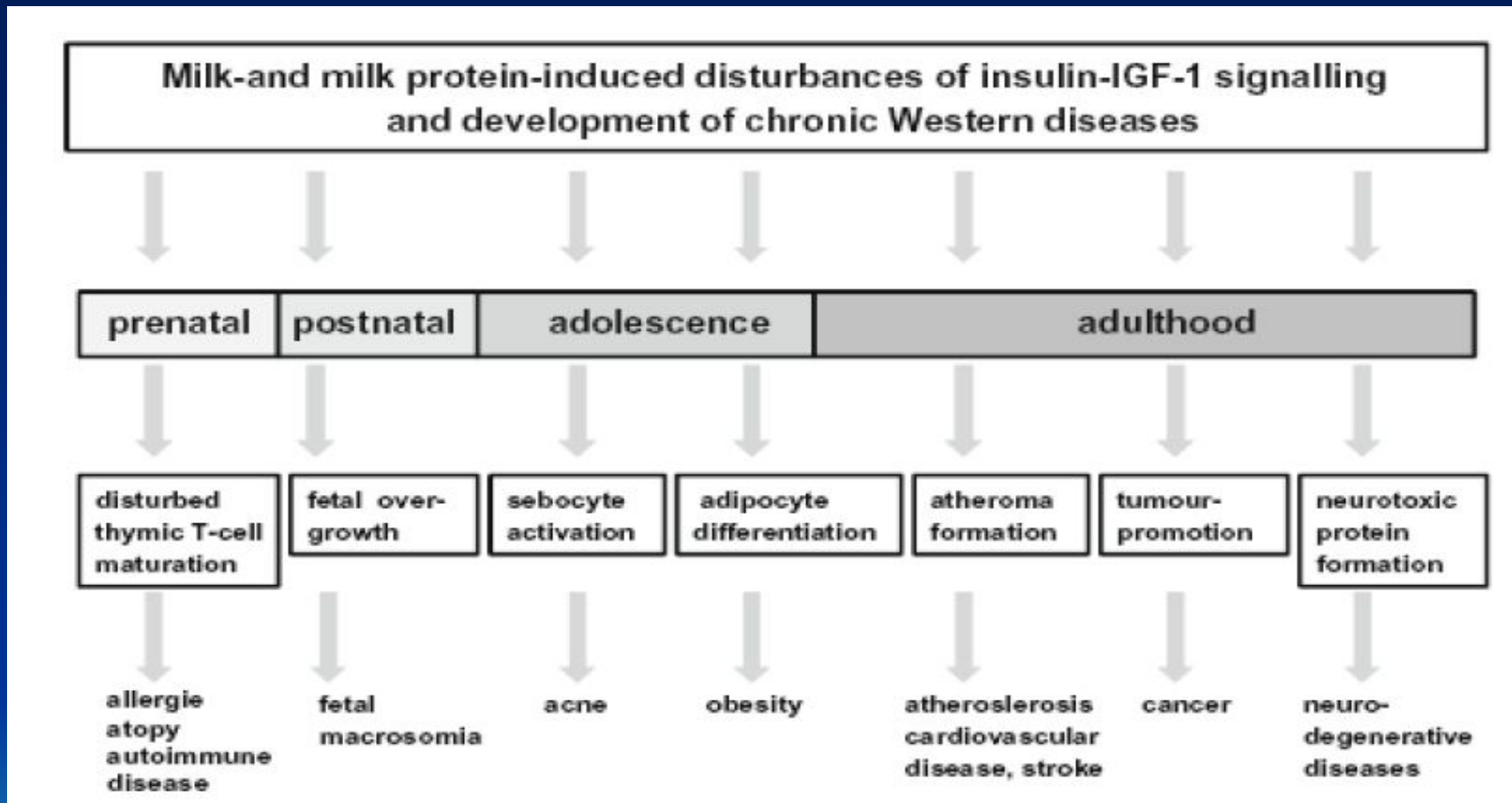


Liver, pancreas, kidneys

Yainik Proc Nutr Soc 2005

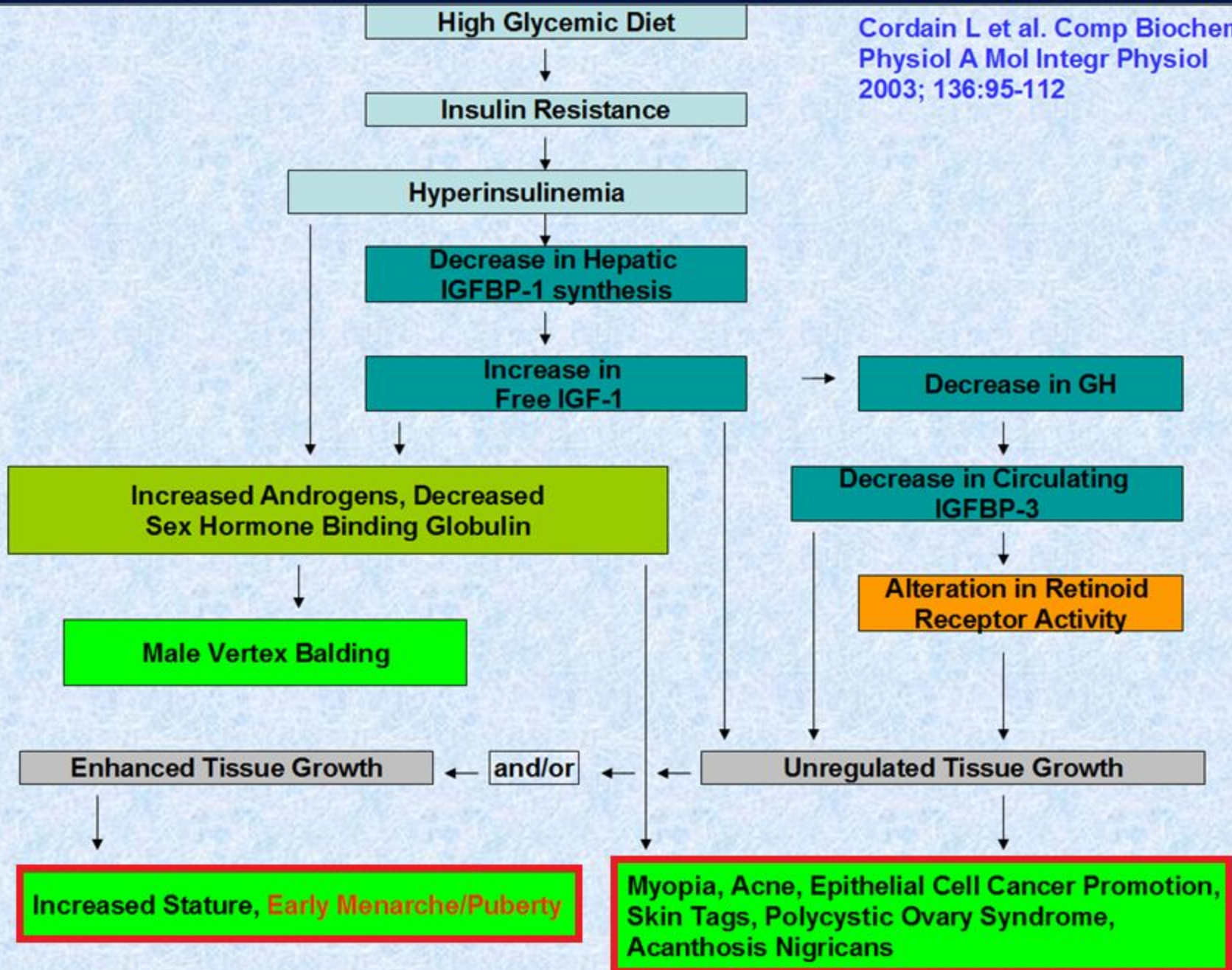
How the brain conserves itself. Children with low birth weight maintain brain volume (other) and develop smaller visceral organ (cell count) and muscle volume. Fat percentage is also maintained or even increased.

# IGF-1



Melnik, B. C. (2009). "Milk--the promoter of chronic Western diseases." Med Hypotheses **72**(6): 631-9.

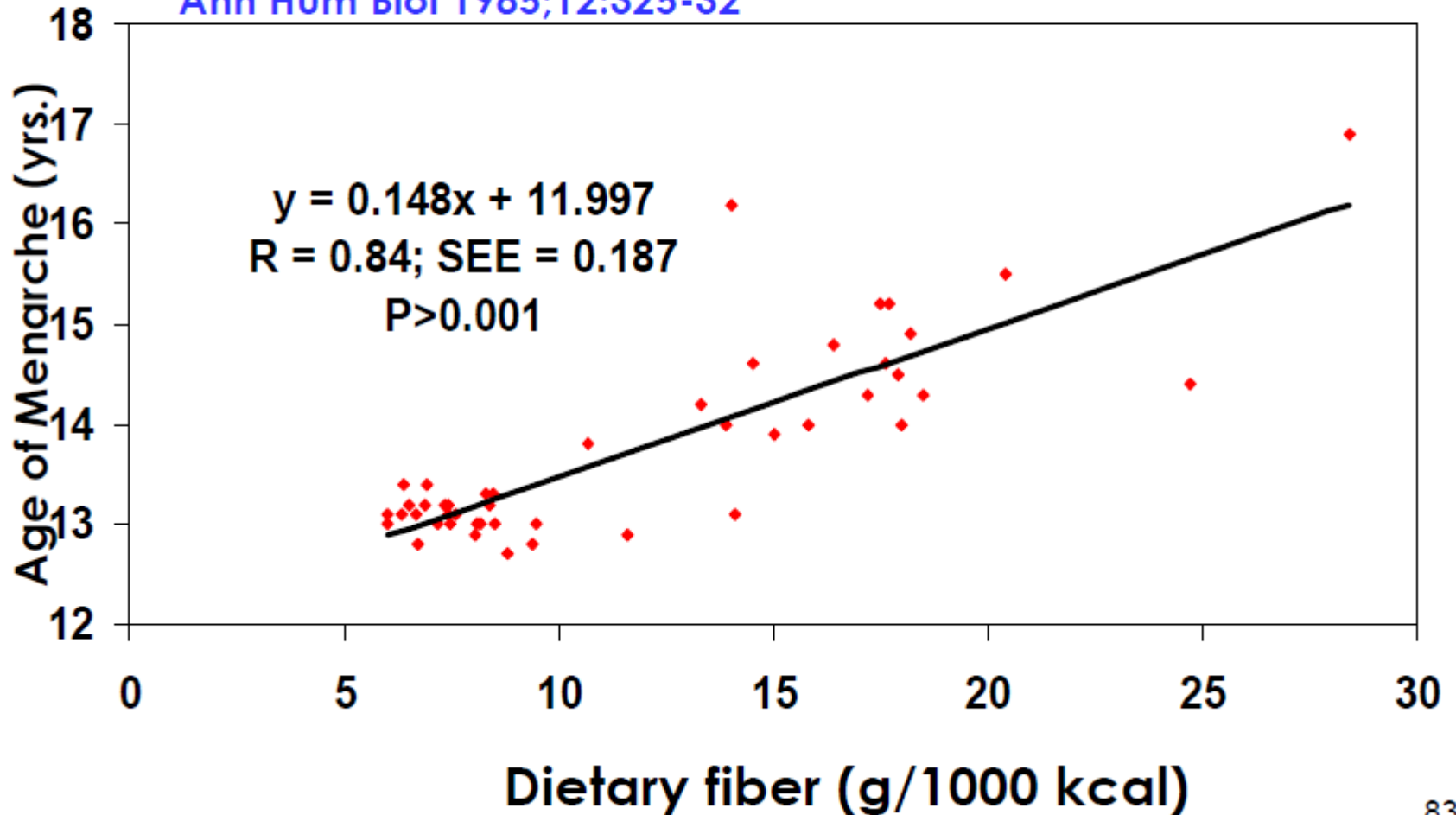
Cordain L et al. Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol 2003; 136:95-112





# Relationship Between Menarcheal Age and Dietary Fiber Intake in 46 Countries.

Hughes RE et al. Intake of dietary fibre and age of menarche  
Ann Hum Biol 1985;12:325-32

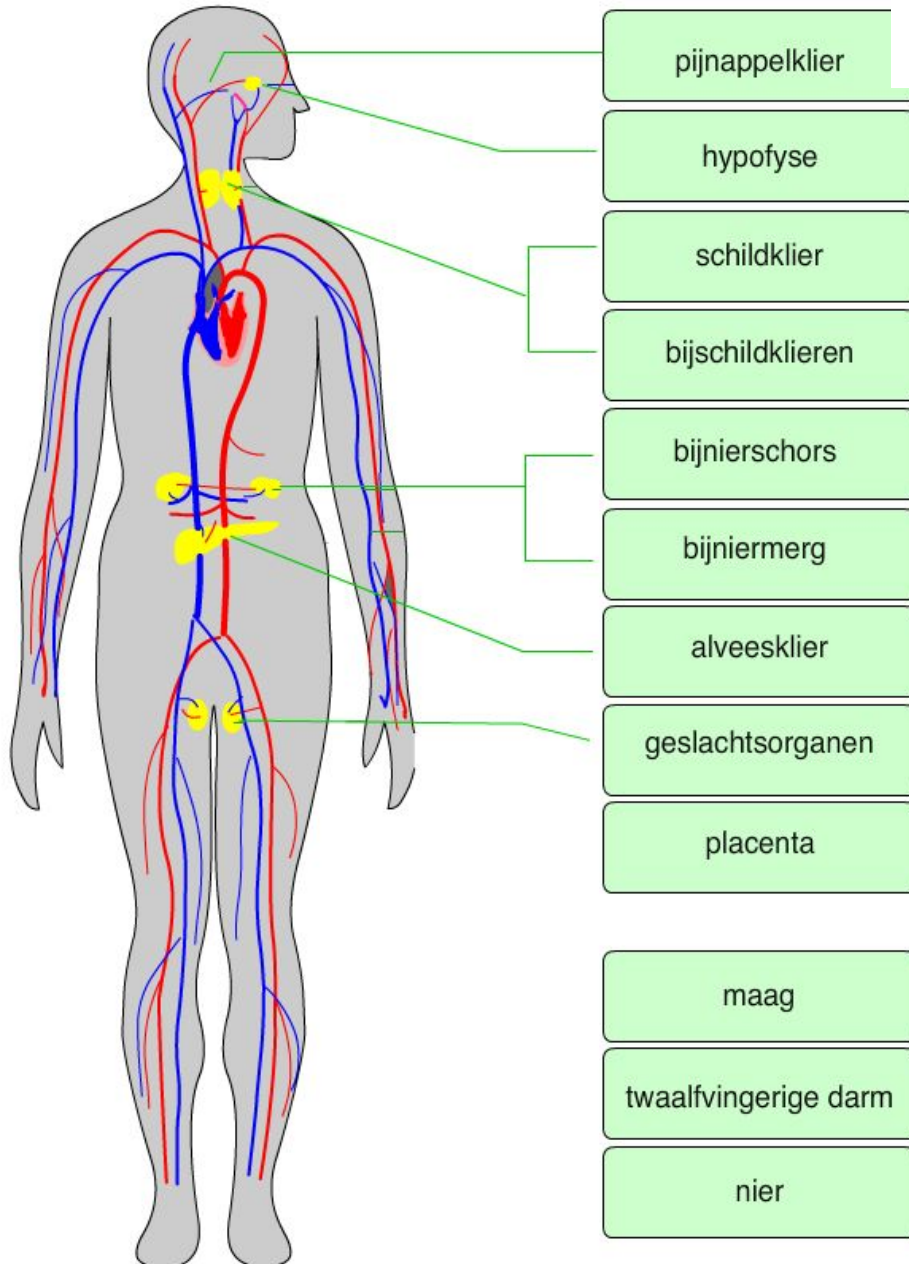


## 8 stoornissen die ten grondslag liggen aan vrijwel alle moderne Ziektebeelden

- 1. Glycemische lading
- 2. Vetzuur balans
- 3. Macronutriënten balans
- 4. Micronutriënten dichtheid
- 5. Zuur-base evenwicht
- 6. Na/K en Ca/Mg balans
- 7. Vezel dichtheid
- 8. Mycotoxinen lading



## hormonen en endocriene klieren



# homeostase

De omstandigheden buiten het lichaam (uitwendig milieu) veranderen voortdurend.

De omstandigheden in het lichaam (inwendig milieu) moeten ongeveer gelijk blijven.

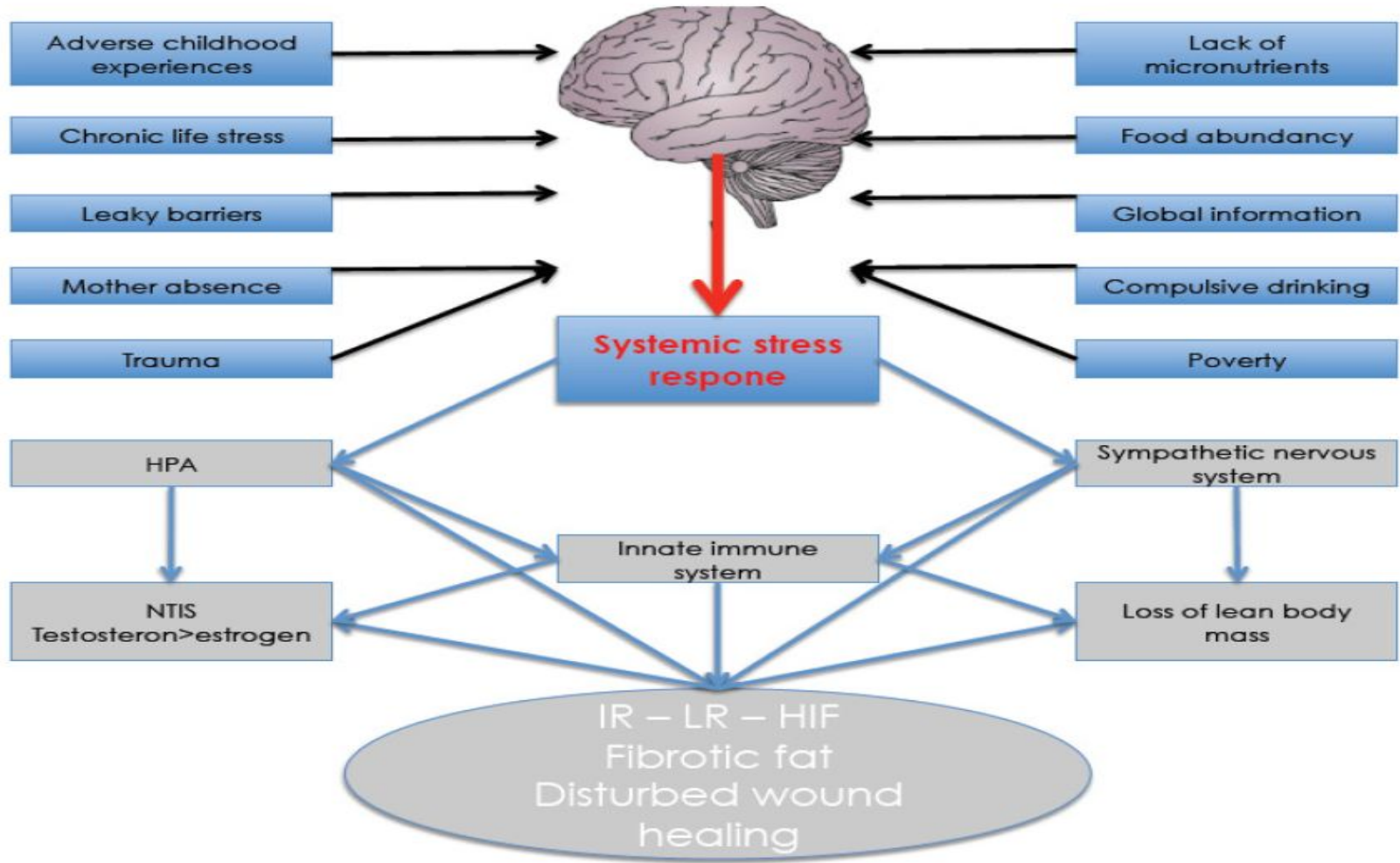
De toestand van dynamisch evenwicht in het lichaam is de homeostase.

Bij de handhaving van de homeostase spelen zenuwen en hormonen een belangrijke rol.

# *The Journal of Nutritional Biochemistry*

2013 | 24 | 7 | 1183-1201

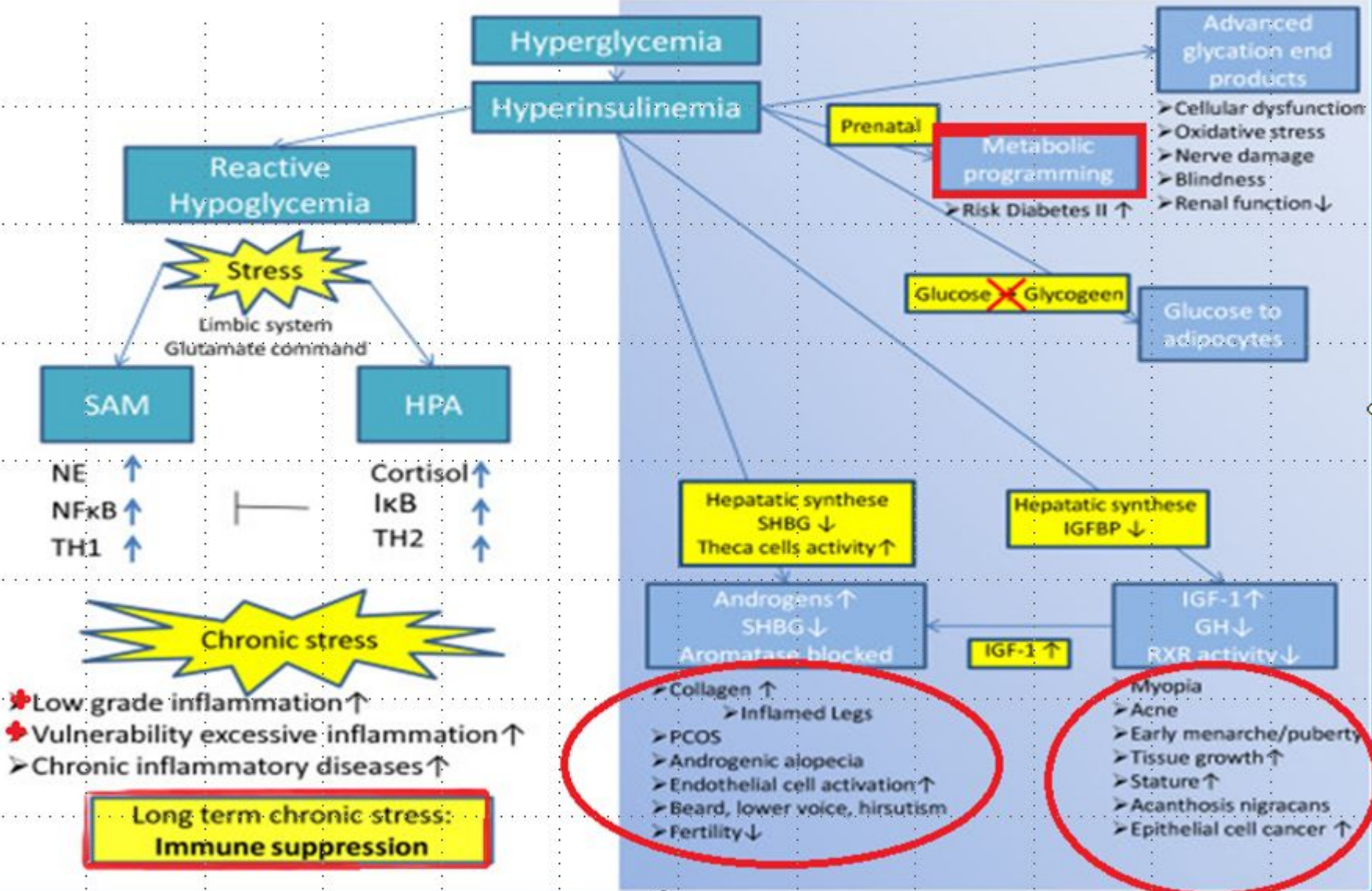
- **Lifestyle and nutritional imbalances** associated with Western diseases: causes and consequences of
- **Chronic systemic low-grade inflammation in an evolutionary context**
- Begoña Ruiz-Núñez Leo Pruimboom D.A. Janneke Dijck-Brouwer Frits A.J. Muskiet



**The systemic stress response caused by multiple “modern” stress factors are leading to activation of all known survival strategies**

(Pruimboom 2012, in prep.)





**Deze acht cellulaire stoornissen zorgen  
voor een:**

**low grade inflammation proces.  
(LGIP)**



**Uitvergroting van alle andere  
zintuiglijke informatie**



# Systemische stress respons en hoog sensitieve personen.

Fructose  
Sugar  
Lack of exercise  
Psychoemotional stress  
Lectins, Saponins  
Social rejection  
Linoleic acid  
GLA  
Epigenetic dysregulations

Magnified actions of the six senses



Chronic activation of stress-axis

Catechoalmine  
Cortisol  
Insulin  
Leptin  
Uric acid

Resistance

Personality - Polymorphisms

Chronic low grade inflammation processes

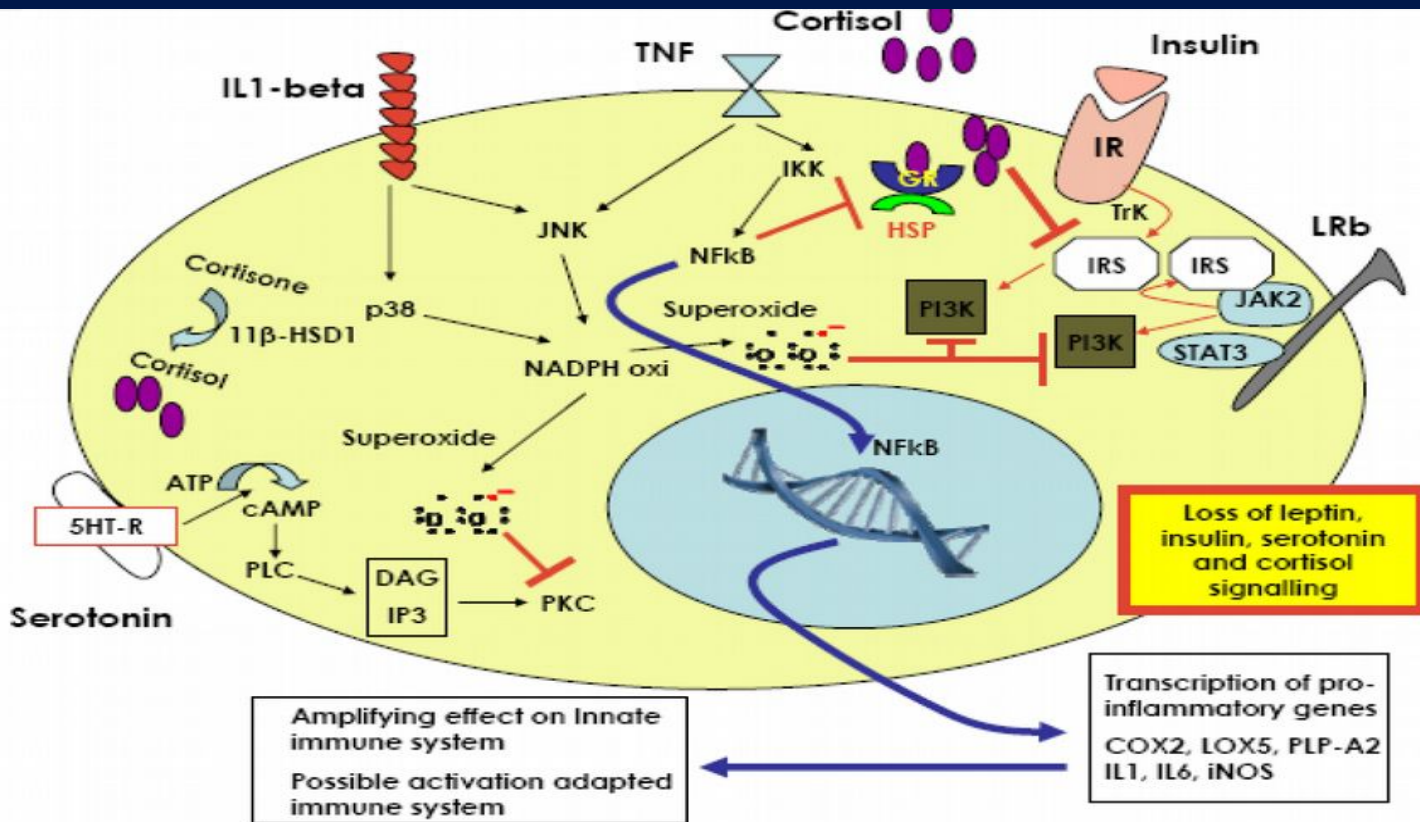
CVD

Mental disorders

Cancer

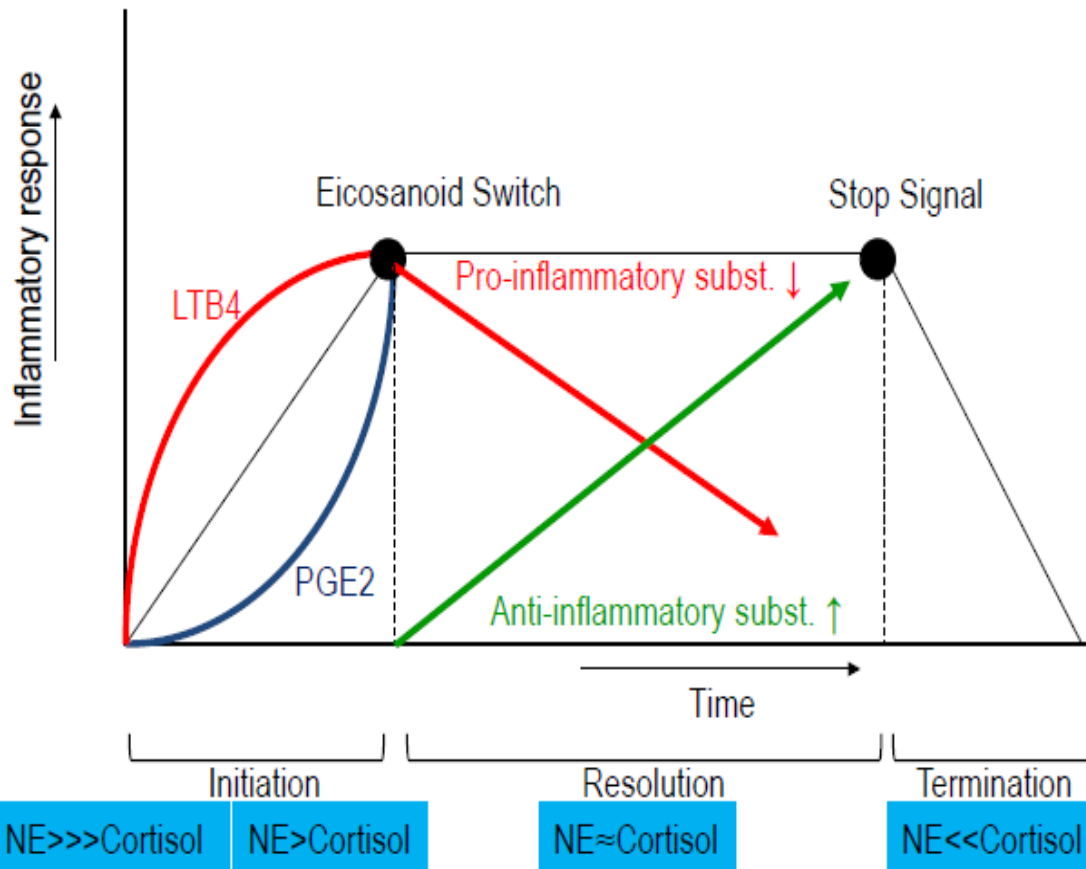
AID

Obesity/diabetes



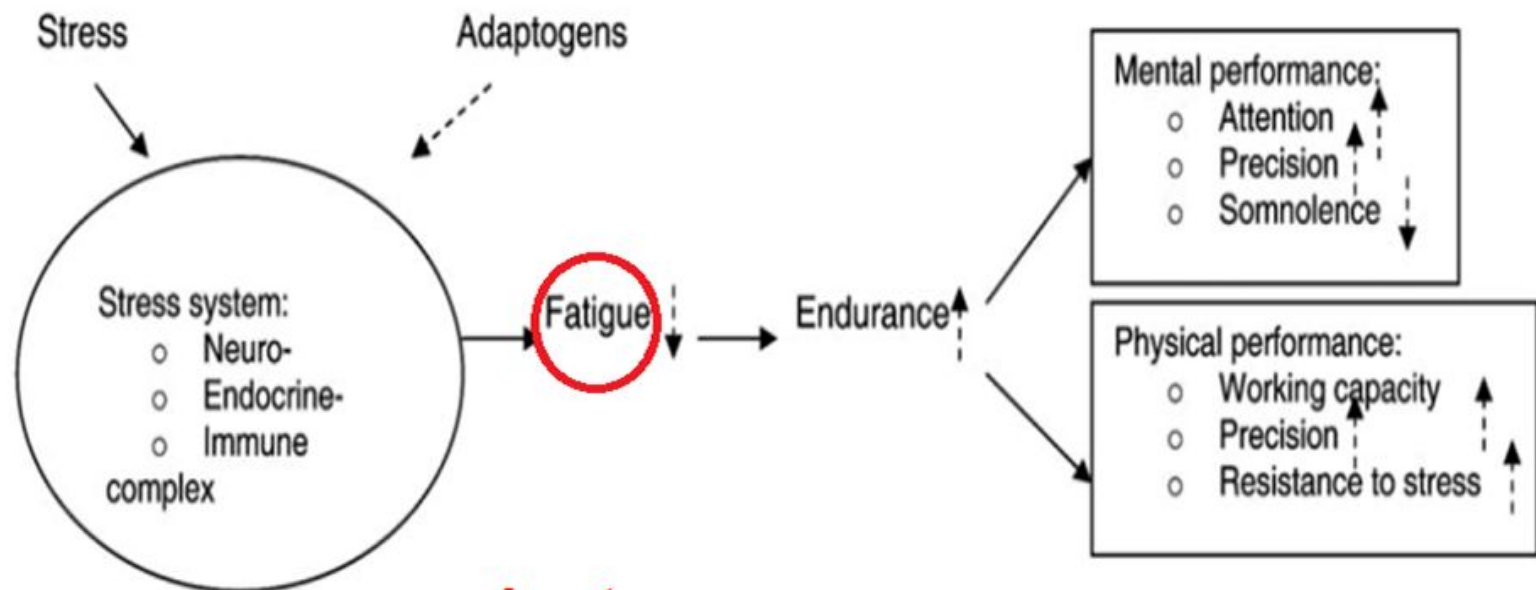
P38MAP kinase en Jnkinase, producten van de IL-1beta en TNF receptor zijn verantwoordelijk voor het in stand houden van een **LGIP** en de daardoor uitgelokte resistentie voor serotonine, cortisol, insuline en leptine. =Metabolomics

# Phases of Inflammation and Stress Axes



- **Stop signals voor het Immuunsysteem zijn:**

**Lypoxines,  
Protectines.  
Resolvines,  
Maresines,**



The function of the use of **adaptogens** in people suffering from a **systemic stress response**.

The most effective adaptogens are:

**Rhodiola, Ginseng, Curcuma, Ginger and Garlic.**

Their function is based on the capability of inhibiting processes; the basic "toxicity" in plants (Current Clinical Pharmacology, 2009, 4, 198-219)



# Systemische adaptogenen

Hypothalamus

CRF

Hypophyse

ACTH

Bijnieren

Cortisol

Amygdala

CRF

Nuclei Raphei

Serotonin

Hippocampus

GABA

Substantia nigra

Dopamin

Locus Coeruleus

Noradrenaline

**Curcumine**

**Berberine**

**Ribus Nigrum**

**Curcumine**

**Hypericum, Griffonia**

**Valeriaan**

**Melisse**

**Mucuna Pruriens**

**Salvia Officinalis**

**L-Arginine**

**L-Acetyl-Carnitine**





# 11Beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 2 (Zet cortisol om tot cortison)

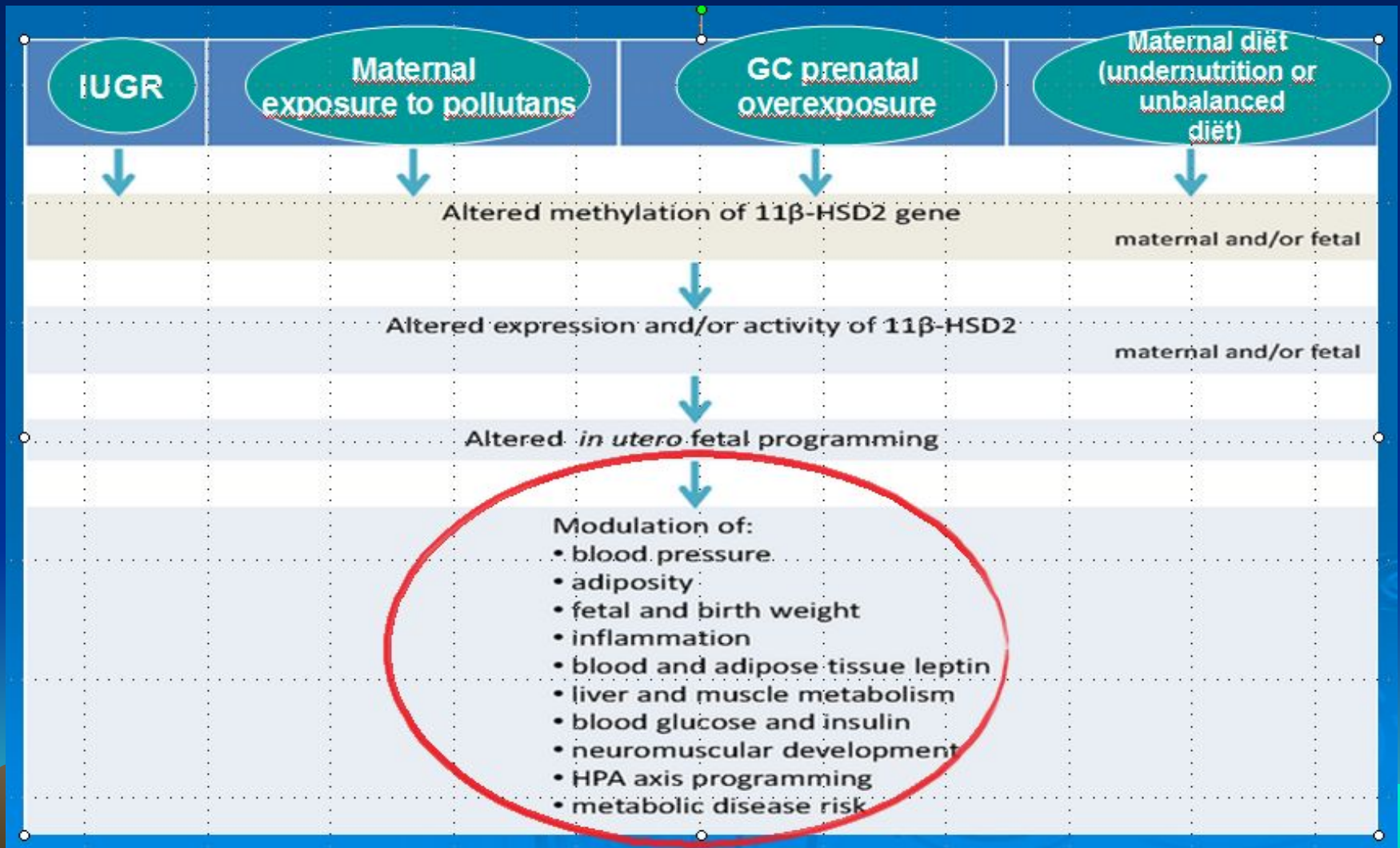
in human pregnancy and reduced  
expression in

## Intra-uterine growth restriction.

- M Shams,
- M D Kilby,
- D A Somerset,
- A J Howie,
- A Gupta,
- P J Wood,
- M Afnan and
- P M Stewart.



# De productie van (11 $\beta$ -HSD2gen) 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase 2 Verandert de foetale programmering



# 'jodium'

komt van het Griekse woord *ioeides*  
(= violierkleurig).

Het kreeg deze naam omdat bij verhitting van jodium een violetkleurige damp ontstaat.

De schildklier neemt jodium op ten behoeve van de aanmaak van schildklierhormonen, die nodig zijn voor de stofwisseling.

Een tekort aan schildklierhormonen wordt **hypothyreoïdie** genoemd.

Dit kan leiden tot allerlei klachten en symptomen.

In Nederland wordt een 'jodiumbeleid' gevoerd door

**jodium aan bakkerszout toe tevoegen.**



# schildklier



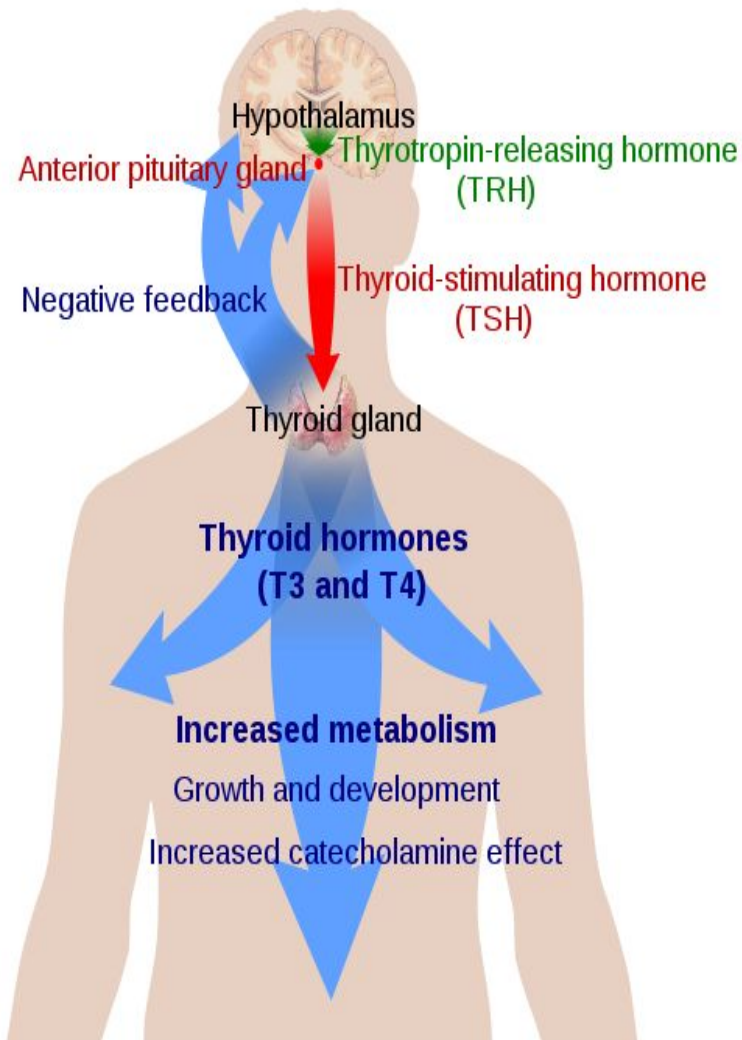
Het schildklierhormoon **thyroxine** stimuleert de verbranding in de cellen.  
Een teveel leidt tot onder andere tot gewichtverlies.  
Een tekort tot gewichtstoename, vochtophoping enz.  
De werking wordt geregeld vanuit de hypofyse.

Thyroxine is een stof gemaakt van 2 aminozuren. Voor de vorming is jodium nodig. Bij gebrek aan jodium hoopt het voorproduct zich op in de schildklier.

**Calcitonine** is een hormoon dat vrijkomt als er teveel calcium in het bloed zit.

# De invloed van het schildklierhormoon en hersenontwikkeling

## Thyroid system



- **Thyroxine** is verantwoordelijk voor de vorming van alle delen van de hersenen en de vele receptoren.o.a. **dopamine receptoren**.
- **T3** bepaalt o.a het aantal neuronen en de differentiatie van de neuronen vanaf de 10e week van de zwangerschap.



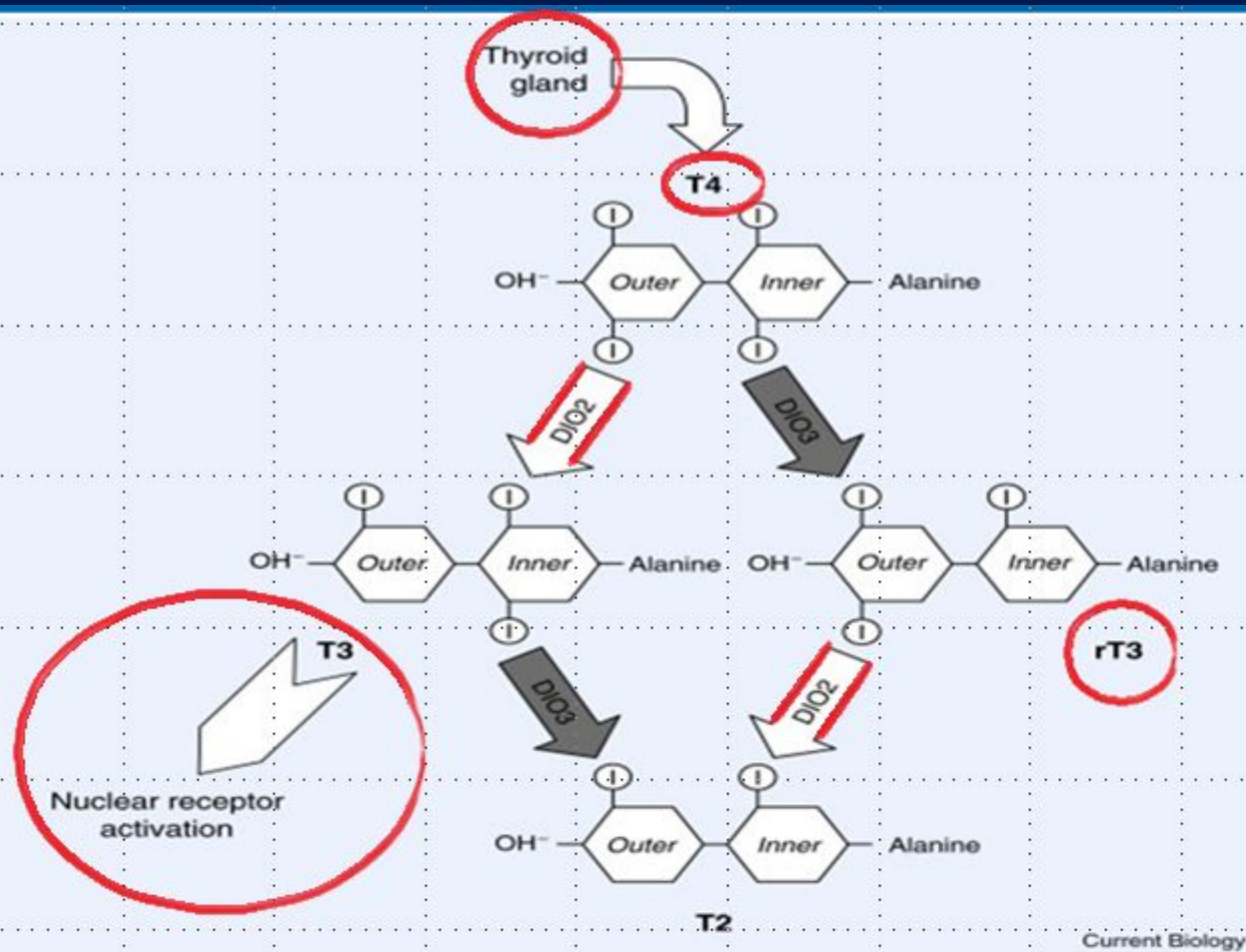


Figure 1. Processing of thyroid hormone by deiodinases. Thyroxine (T4) is the principal circulating form of thyroid hormone (TH), but has relatively low biological potency for activation of nuclear TH receptors. This potency is increased markedly by conversion to triiodothyronine (T3) through outer ring deiodination. This is mediated by type II deiodinase (DIO2). Conversely, T4 can be converted to an inactive form, reverse T3 (rT3) by inner ring deiodination mediated by type III deiodinase (DIO3). Both T3 and rT3 can be further metabolised by DIO3 or DIO2, respectively, leading to diiodothyronine (T2) formation.

# Thyroxine bepaalt de totale neuronale ontwikkeling tijdens de zwangerschap

Lichte hypertherïodie zorgt voor neuronale:

- Migratie
- Proliferatie
- Differentiatie

Hypotherïodie zorgt voor:

- Miskramen
- Premature bevallingen
- Laag geboortegewicht
- Problemen met intellectuele ontwikkeling
- Non permissive brain
- Verhoogde kans op ADHD en autisme



# T3/rT3

## Nonthyroidal illness syndroom.

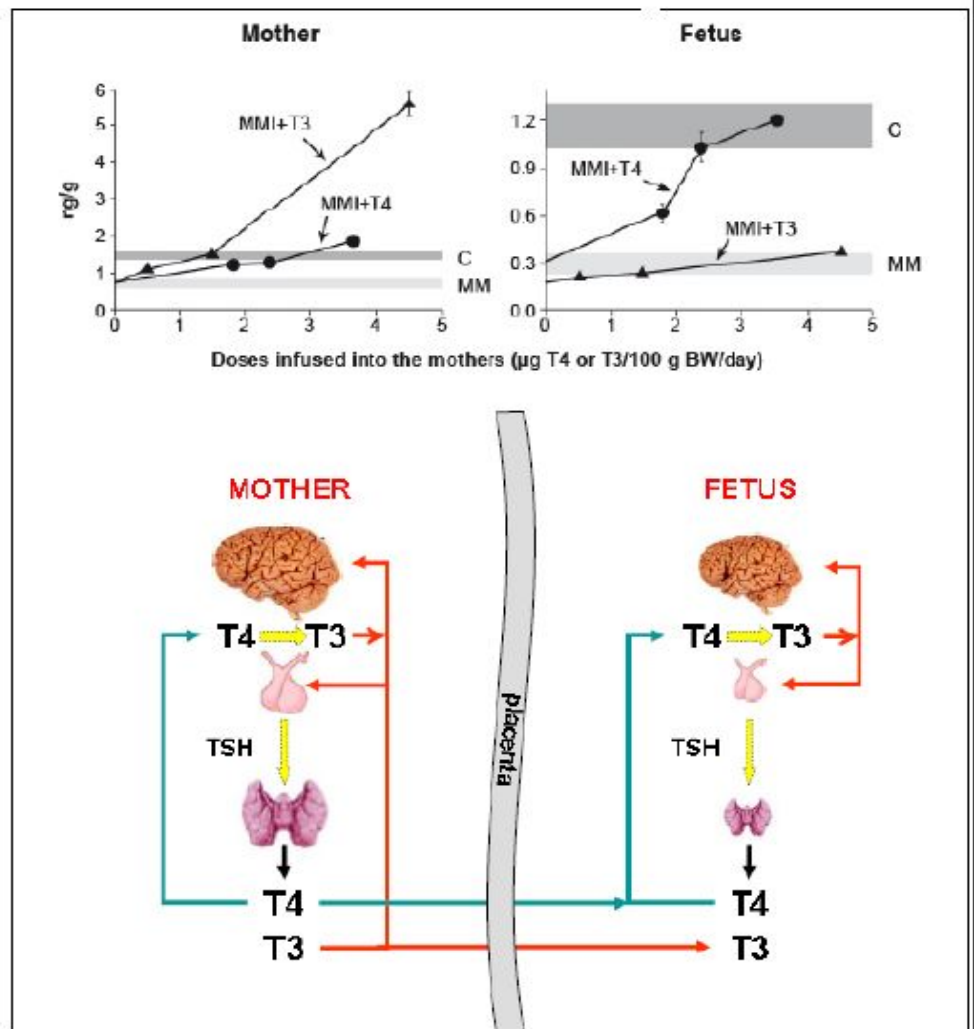
- **Vrije T3** is het metabool **actieve hormoon**.
- **reverseT3(rT3)** is de **antagonist** van T3 en is **inactief**, maar bezet wel de receptoren. Geeft wel een **negatieve feedback** wat leidt tot **verlaging** van de centrale afgifte van **schildklierhormonen**.
- Waardoor de centrale afgifte van schildklierhormonen verlaagt. Er lijkt echter niets aan de hand te zijn, want TSH, T4 en T3 lijken normaal
- Productie T3 gebeurt voor 80% in de lever en is afhankelijk van DIO2
- DIO2 is van selenium afhankelijk.

# Thyroid hormoon en ontwikkeling van het kind

- Hypofunctie:  
Geringere neuronale Differentiatie
- Verhoogde kans op ADHD (70%)

**Kooistra** Neonatal Effects of Maternal Hypothyroxinemia During Early Pregnancy *PEDIATRICS* Volume 117, Number 1, January 2006)

**Chapter 15a – Thyroid Hormones in Brain Development and Function**  
Juan Bernal



# Thyroid dysfunction in developing brain

- ADHD
- Autism
- Schizophrenie
- Depression
- Anorexia
- Bulemia
- Pain
- Brain atrophy
- Thermogenetic deficiency
- Fatigue



# Voeding en T3 expressie

- Serum levels of thyroid hormones, especially of triiodothyronine (**T3**), **are dietary dependent**
- Or more precisely, they are **dependent on** the amount of **dietary carbohydrate**.
- **High-carbohydrate** diets are associated with significantly **higher serum T3 concentrations**, compared with very low-carbohydrate diets.
- While our **Paleolithic ancestors** subsisted on a **very low carbohydrate/high protein** diet, the agricultural revolution about **10,000 year ago** brought about a significant **increase in dietary carbohydrate**.
- **These nutritional changes have increased T3 levels significantly. Higher T3 levels are associated with an enhanced T3 production and an increased iodine requirement. Resulting in the development of IDD.**

# Het Schildklier hormoon thyroxine wordt gevormd uit:

- **L-Tyrosine** kip en kalkoen en vis,
- **Selenium** para noten,
- **Jodium** voeding uit de zee,
- **Mangaan** noten, zaden en groenten,
- **B-vitamine** weinig in voeding. Best suppleren,
- **Zink** oesters, mosselen en zeevruchten,
- **Koper** Zeevruchten , vlees en groenten,
- **Vitamine E en C.** fruit en groenten,



# L-Glutamine

- **Bouwsteen** voor witte lymfocyten in de proliferatiefase.
- Vorming **BCAA** als bouwsteen voor o.a. spieren
- Vorming **van neurotransmitters : GABA (rust) en Glutamaat (stress en pijn)**
- Functie van de **NMDA- en de non-NMDA receptor** (cognitieve functies en aandachts capaciteit)
- Vorming **Glutathionperoxidase** (antioxidant van de cel)
- **NH<sub>4</sub><sup>+</sup>** binder in o.a. de hersenen.
- Kan door de **BBB (blood brain barrier)** als bouwsteen voor **Gliacellen** en als brandstof.
- Vorming **slijmvliezen** (verlaging darmpermeabiliteit)
- **Regulator van het immuunsysteem** en ter bescherming van **allergieën**.
- **Brandstof voor enterocyten en in de nieren als precursor van Arginine. (vasodilatatie)**



# Belabgrijke micro en macro-nutriënten

- **B-vitamines** → **Hersenstofwisseling**
- **Ijzer** → **Zuurstoftransport**
- **Vitamine D** → **Botaanmaak, genen aflezen**
- **Vitamine E** → **Differentiatie van de immuuncel**
- **Linolzuur**
- **Alfa-linoleenzuur**
- **EPA**
- **DHA en AA**

ONTWIKKELING  
ZENUWSTELSEL

Normale  
myelinisering  
DHA:AA 1:1

# Invloeden van defciënties

Nutriënt	Invloed op moeder	Invloed op de foetus/zuigeling
<b>IJzer</b>	Anemie	Laag geboortegewicht, vroeggeboorte, kindersterfte
<b>Foliumzuur</b>	Anemie, onrust, enz.	Laag geboortegewicht, trisomie, hartstoornissen, neurologische stoornissen
<b>Jood</b>	Schildklierstoornissen	Mentale en motorische ontwikkelingsstoornissen.
<b>Calcium</b>	Toxemie, verlaagde botdichtheid	Botarmoede, hartafwijkingen, mentale ontwikkelingsstoornissen
<b>Magnesium</b>	Bloeddrukverhoging, zwangerschapsonderbreking, zwangerschapsdiabetes	Vroeggeboorte, hypoxieschade
<b>Thiamine (B1)</b>		Beriberi, hartafwijkingen
<b>Vitamine A</b>	Anemie	Laag geboortegewicht, vroeggeboorte
<b>Vitamine B6</b>	Toxemie, afwezigheid van misselijkheid	Allerlei ontwikkelingsstoornissen (van neurologisch tot hart, enz.)
<b>Vitamine D</b>	Osteoporose, huidveranderingen	Bot/tandontwikkelingsstoornissen
<b>Vitamine E</b>	Prikkelbaarheid, huidveranderingen	Geboorteafwijking, spontane abortus
<b>Zink</b>	Zwangerschapssuiker	Geboorteafwijking, vroeggeboorte, laag geboortegewicht

# Gevaren van moderne voeding in een notedop:

**Granen bevatten:**

**Saponines**, beschadigen de darmwand en functioneren als een adjuvans

**Lectines**, beschadigen de darmwand

**Aardappelen bevatten: saponines en lectines .....cortisol resistentie.**

**Melk:** Heeft een **hoge glycemische index** , bevat **IGF1** en

**costimulatoren**, veroorzaakt **immunologische mimicry**

**Soja en andere peulvruchten (ook pinda) bevatten:**

**Lectines en saponines.**

**Geraffineerde oliën:** bevatten **proi-nflammatoir linolzuur..**

**Zetmeelrijke voeding zoals mais:** Gevaar **mycotoxines**

**Softdrinks: Fructose** veroorzaakt **leververvetting en urinezuurproductie**

**Exogene microdeeltjes zoals Titaniumdioxides en**

**silicaten** binden aan bacteriën in de darmen en vallen zo de darm-barrière aan.

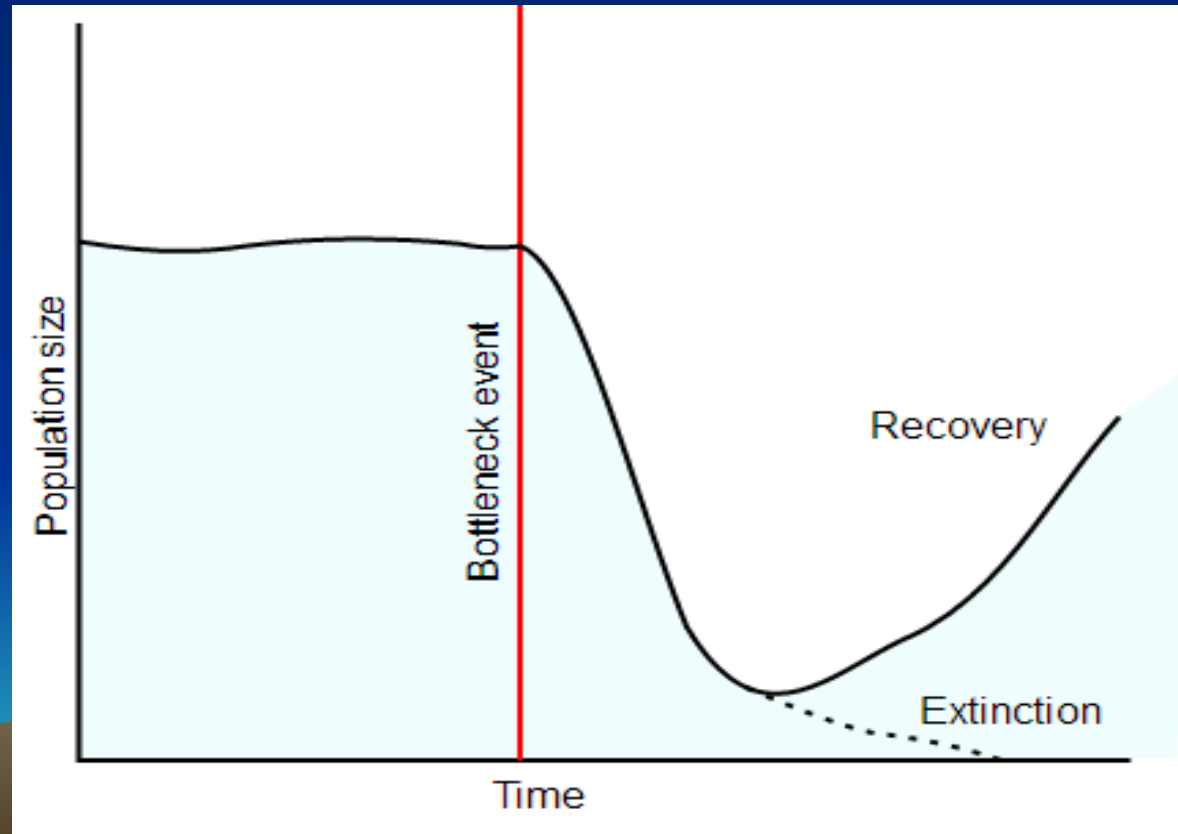
Al deze foute opvattingen hebben uiteindelijk geleid tot waar en wat we nu zijn!

- Eerst was de *Homo sapiens* een
- *Homo salutis*, (gezonde mens)
- later *H. obesus* (dikke mens)
- en uiteindelijk *H. infirmus* ... (zieke mens)

En dan????????

Zal dit uiteindelijk leiden tot  
een.....

# Komt er inderdaad een bottleneck die het mensdom decimeert in de nabije toekomst??



# Polyfenomologische therapie.

Dit is de synergetische combinatie therapie van:

- **“Whole food treatment”**

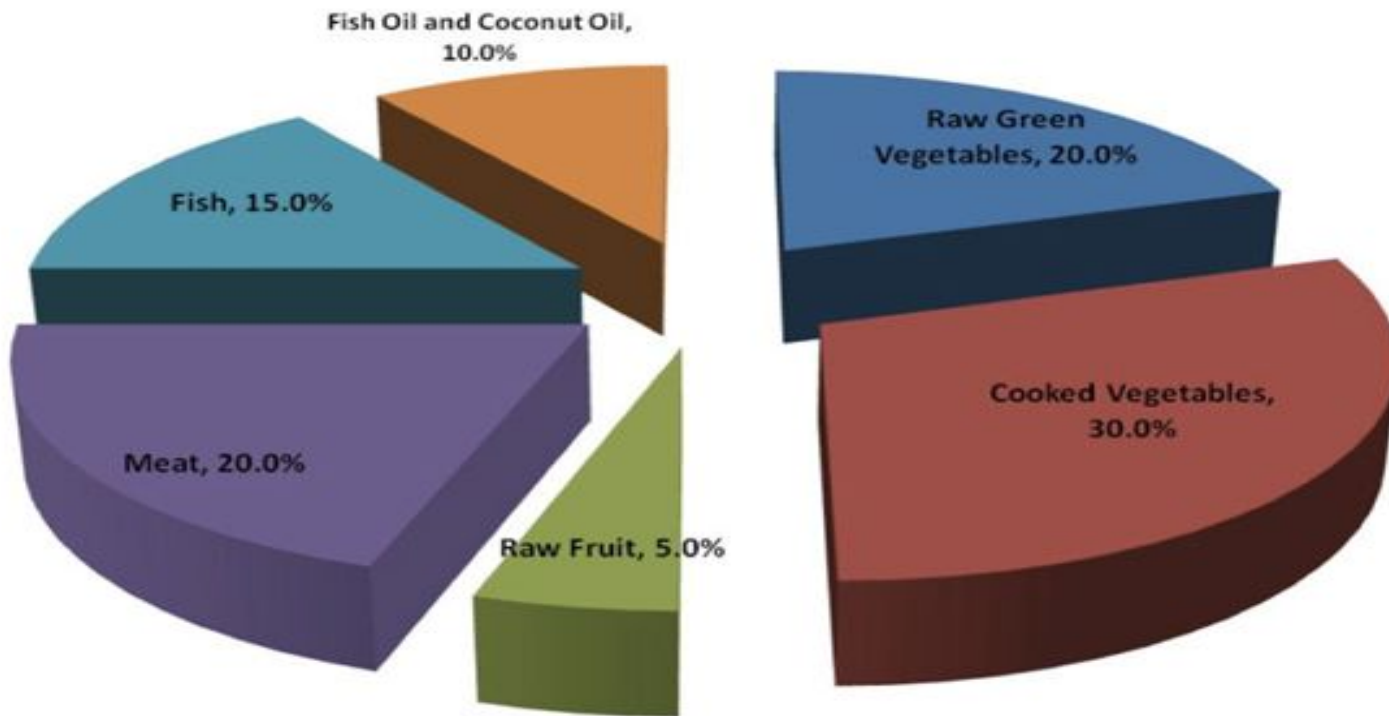
gecombineerd met

- **Farmacologische/natuurgeneeskundige** interventies en
- **Gedragstherapieën** met als doel epigenetische strategieën uit het verleden en eventuele preventie naar de toekomst gunstig te beïnvloeden.



# Basisvoeding Gebaseerd op Evolutionele Biologie

Percent of Foods in Diet (Estimated on Weekly Basis)



Pie Chart shows relative estimate of foods eaten in a typical week on an "Eskimo Style" Paleo diet. This is a low carb, higher protein and fat diet.

Gebruik tijdens de **zwangerschap** en **borstvoedingsperiode**

- minstens **200 mg DHA per dag**, uw **EPA-inname mag hierbij variëren**.

Natuurlijke **ALA** bronnen zijn:

- Plantaardige oliën rijk aan alfa-linoleenzuur (ALA): **vlaszaadolie = lijnzaadolie**, (8.5 g ALA/ eetlepel).
- En **walnotenolie** (1.4gALA/ eetlepel).

**Eet vooral ook vis!**

Omega-3 vetzuren tijdens de zwangerschap en borstvoedingsperiode



# *Eating for omega-3*

- 120g serve of Atlantic salmon = 2400mg
- 95g tin of canned tuna = 220mg
- 2 regular eggs = 80mg
- 2 omega-3-enriched eggs = 200mg
- 120g tofu = 400mg
- ¼ cup walnuts = 627mg
- 1 fish oil tablet = 300mg (on average)
- 235ml soy milk = 400mg



# Mogelijke nog interventies ter preventie van afwijkingen van de nieuw geborene:

Fase	Preventieve interventie/dag	Afwijking
Vóór de zwangerschap	<b>vitamine D3 100ug</b>	Fragiele genen, trisomieën, spontane abortus
Pre-embryonaal	Foliumzuur 0,8 mg SAM 200 mg Vitamine B6 100 mg Vitamine B3 500 mg Multivital 1 - 2 dag <b>met vol doende Jodium 300ug en selenium 200ug</b>	Moleculaire 'leesfouten', chromosoomschade, spontane abortus
Embryonaal	Omega 3 2 - 4 gr Multivitamine 1 Vitamine B6 100 mg Vitamine B3 500 mg	Blindheid, spontane abortus, afwijkingen aan de neurale buis, hersenschade, doofheid, hazelip, hartafwijkingen enz.
Foetaal	Glutamine 2 - 12 gram NAC 500 -1000 mg Calcium 1500 mg Multivitamine 1 Vitamine B6 100 mg Vitamine B3 500 mg Vitamine C 2000 mg	Epilepsie, hersenverlamming, autisme, diabetes type 1, schizofrenie, benige afwijkingen, allergieën, maag-darmstoornissen, hartfunctiestoornissen, enz.
Geboorte (laatste trimester voor de)	Magnesium 1000 mg	Hypoxieschade in hersenen en hart-longsysteem

# Neem je gezondheid in eigen hand!



<http://www.enjoyvitality.be>

**Voorlichting en deep learning  
liggen hier aan ten grondslag.**





**Fresh Veggies**



**Healthful Oils**



**Fresh Fruits**



**Nuts/Seeds**



**Fish/Seafood**



**Lean Meats**

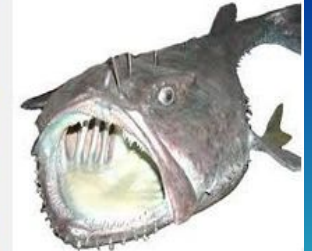




1000 x 645 - gva.be



nullam microwaveum







Om weer te worden wat we waren,

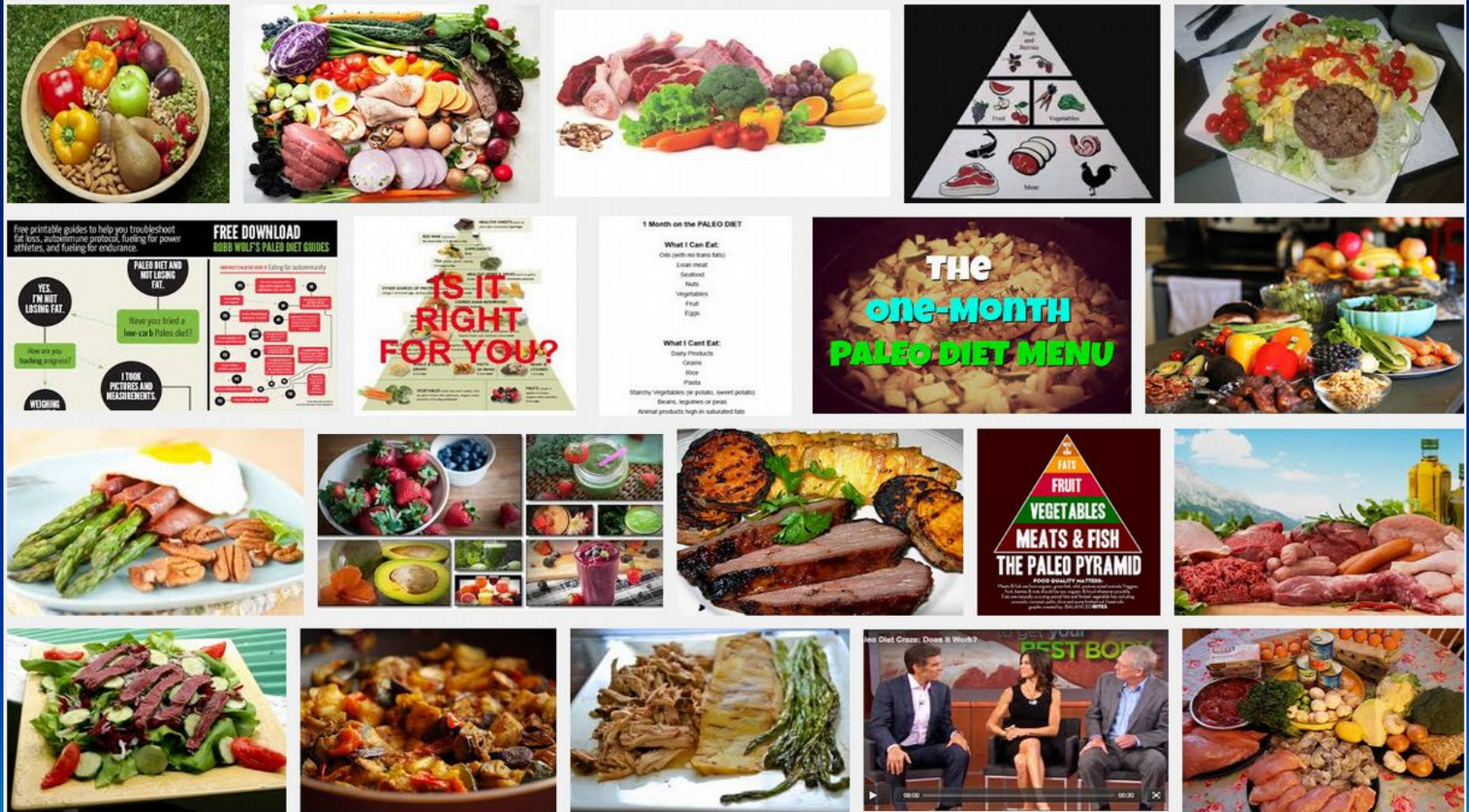
moeten we eten zoals we aten, bewegen zoals we bewogen en gedragen zoals we ons gedroegen.



Leo Pruimboom 2009



# Dank voor uw aandacht.



Voor verdere informatie adviseer ik u om het laatste nummer van

**AT&A**

nader te bestuderen:

Epigenetische programmering

tot polyfenomologische

herprogrammering door

Marleen Nys en Leo Pruimboom.

