

RIVM rapport 350050002/2005

**Voedingsstatusonderzoek binnen het nieuwe  
Nederlandse voedingspeilingsysteem**

HP Fransen, PMCM Waijers, EHJM Jansen,  
MC Ocké

Corresponderend auteur:

MC Ocké, Centrum voor Voeding en Gezondheid, e-mail adres: [mc.ocke@rivm.nl](mailto:mc.ocke@rivm.nl)

Dit onderzoek werd verricht in opdracht en ten laste van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, in het kader van project V/350050, Voedselconsumptiepeilingen.

RIVM, Postbus 1, 3720 BA Bilthoven, telefoon: 030 - 274 91 11; fax: 030 - 274 29 71



## Abstract

### **Assessment of nutritional status in the new system of dietary monitoring in the Netherlands**

It is important to be able to determine the actual supply of vitamins and minerals in the population, a procedure that can be carried out by using parameters applied to blood or urine. This is also called nutritional status assessment. At the moment, the intake of vitamins and minerals is determined in the Dutch National Food Consumption Surveys. In these food consumption surveys, dietary monitoring is done via 24-h dietary recalls. Signals of possible inadequate intake (vitamin B2, folate, vitamin B12, vitamin D, magnesium, iron, zinc) and the potential risk of an excessive intake (vitamin D, sodium, zinc) from the surveys can be evaluated through a nutritional status assessment. Information gained through such an assessment can also compensate for the lack of knowledge in the Netherlands about the nutrient supply of iodide, sodium and selenium. And finally, status assessment is recommended as being more practical than dietary monitoring for immigrant groups. Parameters for the vitamins B2, folate, B12 and D, and the minerals magnesium, sodium, iron, iodide, selenium and zinc are also discussed in the report. Although status assessment is also advisable for determination of the supply of vitamin A, calcium and chrome, appropriate parameters are not currently available.

*Key words:* nutritional status; adequate intake; Dutch National Food Consumption Survey; vitamins; minerals



## Rapport in het kort

### Voedingsstatusonderzoek binnen het nieuwe Nederlandse voedingspeilingsysteem

Het is van belang om de werkelijke beschikbaarheid van bepaalde vitaminen en mineralen in het lichaam (de voorziening) van de Nederlandse bevolking vast te stellen. Dit kan aan de hand van onderzoek in bloed en urine, ook wel voedingsstatusonderzoek genoemd.

Momenteel wordt de inneming van vitaminen en mineralen bepaald door middel van voedselconsumptiepeilingen. Hierbij wordt gewerkt met de navraag van de voedselconsumptie. Met behulp van voedingsstatusonderzoek kunnen signalen uit de voedselconsumptiepeiling van een mogelijk te lage inneming (vitamine B2, foliumzuur, vitamine B12, vitamine D, magnesium, ijzer, zink) of te hoge inneming (vitamine D, natrium, zink) worden getoetst. Voor enkele mineralen kan de inneming niet goed worden bepaald, dit is het geval voor jodium, natrium en seleen. Met statusonderzoek kan wel de beschikbaarheid in het lichaam worden bepaald voor deze mineralen.

Voor allochtone bevolkingsgroepen wordt om praktische redenen aanbevolen om statusonderzoek uit te voeren voorafgaand aan voedselconsumptieonderzoek.

De te bepalen parameters voor de vitaminen B2, B12, D en foliumzuur en voor de mineralen magnesium, natrium, ijzer, jodium, seleen en zink worden in het rapport besproken.

Ook voor vitamine A, calcium en chroom zou voedingsstatusonderzoek gewenst zijn; echter voor deze voedingstoffen zijn momenteel geen goede parameters beschikbaar.

*Trefwoorden:* voedingsstatus; adequate inneming; voedselconsumptiepeiling; vitaminen; mineralen



# Inhoud

<b>Afkortingenlijst</b>	<b>9</b>
<b>Samenvatting</b>	<b>11</b>
<b>1. Inleiding</b>	<b>13</b>
<b>2. Begrippenraamwerk</b>	<b>15</b>
2.1 <i>Overzicht van alle microvoedingsstoffen</i>	15
2.2 <i>Voedingsnormen</i>	19
2.3 <i>Type parameters en veelgebruikte analysetechnieken</i>	20
<b>3. Methode</b>	<b>21</b>
3.1 <i>Inleiding</i>	21
3.2 <i>Waarom de inneming soms niet kan worden bepaald met voedselconsumptieonderzoek</i>	21
3.3 <i>Signalen voor een mogelijk onvoldoende voorziening</i>	22
3.4 <i>Signalen van een mogelijk te hoge inneming</i>	23
3.5 <i>Parameters voor de voedingsstatus</i>	23
<b>4. Vitaminen</b>	<b>25</b>
4.1 <i>Vitamine A</i>	25
4.2 <i>Vitamine B1 (Thiamine)</i>	27
4.3 <i>Vitamine B2 (Riboflavine)</i>	27
4.4 <i>Vitamine B6 (Pyridoxine)</i>	28
4.5 <i>Foliumzuur</i>	29
4.6 <i>Vitamine B12 (Cobalamine)</i>	30
4.7 <i>Vitamine C</i>	32
4.8 <i>Vitamine D</i>	32
4.9 <i>Vitamine E</i>	33
4.10 <i>Vitamine K</i>	34
4.11 <i>Overige vitaminen</i>	34
4.12 <i>Samenvatting</i>	35
<b>5. Mineralen</b>	<b>37</b>
5.1 <i>Calcium</i>	37
5.2 <i>Chloride</i>	38
5.3 <i>Fosfor</i>	38
5.4 <i>Kalium</i>	38
5.5 <i>Magnesium</i>	39
5.6 <i>Natrium</i>	40
5.7 <i>Chroom</i>	41

5.8	<i>IJzer</i>	41
5.9	<i>Jodium</i>	44
5.10	<i>Koper</i>	45
5.11	<i>Seleen</i>	45
5.12	<i>Zink</i>	47
5.13	<i>Overige mineralen en sporenelementen</i>	48
5.14	<i>Samenvatting</i>	48
<b>6.</b>	<b>Specifieke groepen waarvoor voedingsstatusonderzoek praktischer haalbaar is dan voedselconsumptieonderzoek</b>	<b>51</b>
<b>7.</b>	<b>Praktische aspecten bij voedingstatusonderzoek</b>	<b>53</b>
7.1	<i>Onderzoekspopulatie</i>	53
7.2	<i>Steekproef en gegevensverzameling</i>	54
7.3	<i>Behandeling, opslag en analyse van de monsters</i>	55
7.4	<i>Gegevensverwerking</i>	56
7.5	<i>Kosten</i>	57
<b>8.</b>	<b>Discussie en conclusie</b>	<b>59</b>
	<b>Dankwoord</b>	<b>61</b>
	<b>Literatuurlijst</b>	<b>63</b>
	<b>Bijlage 1: Samenvatting workshop voedingsstatus 24-10-2005</b>	<b>69</b>
	<b>Bijlage 2: Gemiddelde en standaarddeviatie van de waargenomen inneming van microvoedingsstoffen onder jongvolwassenen (19-30 jaar) in VCP2003 en de ADH/AI voor deze leeftijdsgroep</b>	<b>79</b>
	<b>Bijlage 3 Gemiddelde en standaarddeviatie van de waargenomen inneming van microvoedingsstoffen onder deelnemers aan VCP3 en de ADH/AI per leeftijdsgroep</b>	<b>81</b>



## Afkortingenlijst

5-MTHF	5-methyltetrahydrofolaat
25-OH-vit D	25-hydroxy-vitamine D
AAS	Atomaire Absorptie Spectrometrie
ADH	Aanbevolen Dagelijkse Hoeveelheid
ADI	'Acceptable Daily Intake'
ALAT	Alanine-Amino-Transferase
ASAT	Aspartaat-Amino-Transferase
BMC	'Bone Mineral Content'
BMD	'Bone Mineral Density'
CRP	'C-Reactive Protein'
CVG	Centrum voor Voeding en Gezondheid
DEXA	'Dual X-ray Absorptiometrie'
DNA	'DeoxyriboNucleic Acid' (deoxyribonucleïnezuur)
EDTA	'EthyleneDiamineTetraacetic Acid'
EFSA	'European Food Safety Authority'
EGRAC	'Erythrocyte Glutathione Reductase Activation Coefficient'
ELISA	'Enzyme-Linked Immunosorbent Assay'
EPIC	'European Prospective Investigation into Cancer and nutrition'
ETKA/ETKAC	'Erythrocyte TransKetolase Activation (Coefficient)'
EU	Europese Unie
FAD	Flavine Adenine Dinucleotide
GGD	Gemeentelijke Gezondheidsdienst
GGT	Gamma-Glutamyl Transferase
GPx-activiteit	Glutathion Peroxidase activiteit
GR	Gezondheidsraad
HPLC	Hoge druk vloeistofchromatografie
ICP-MS	'Induction Coupled Plasma Massa Spectrometer'
IOM	'Institute of Medicine'
LC-MS	'Liquid Chromatography- Massa Spectrometer'
METC	Medisch Ethische Toetsings Commissie
MS	Massa Spectrometer
MTHFR	Methylenetetrahydrofolate reductase
NAD/NADP	Nicotine Amide Dinucleotide (Phosphate)
NEVO	Stichting Nederlands Voedingsstoffenbestand
PABA	para-aminobenzoeenzuur
PLP	pyridoxal 5'-phosphate
PMG	pteroylmonoglutaminezuur
PTH	Parathyroid hormoon
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
TNO	Nederlandse organisatie voor toegepast-natuurwetenschappelijk onderzoek
UL	'Upper Limit' (maximaal aanvaardbare bovengrens van inneming)
UV	Ultra Violet
VCP	Voedsel Consumptie Peiling
VIO	Voedingsstoffen Inname Onderzoek
VWS	ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport



## Samenvatting

De Nederlandse voedselconsumptiepeilingen (VCP's) hebben onder andere tot doel inzicht te verschaffen in de voedselconsumptie en de voedingsstoffenvoorziening van de bevolking. Zo kunnen signalen worden verkregen van een mogelijk onvoldoende of te hoge inneming van bepaalde microvoedingsstoffen. Voedingsstatusonderzoek is dan nodig om vast te stellen of de voedingsstatus daadwerkelijk niet optimaal is.

Naast het toetsen van signalen uit voedselconsumptieonderzoek, zijn er nog twee andere redenen om statusonderzoek uit te voeren naast of in aanvulling op de VCP: 1) voor bepaalde microvoedingsstoffen kan op basis van een voedselconsumptiemeting geen inschatting worden gemaakt van de voorziening, 2) voor specifieke bevolkingsgroepen is het praktischer in eerste instantie voedingsstatusonderzoek uit te voeren. Voedingsstatusonderzoek is daarom een belangrijk onderdeel van het nieuwe Nederlandse voedingspeilingsysteem.

In dit rapport wordt voor de verschillende microvoedingsstoffen op een rijtje gezet of voedingsstatusonderzoek op dit moment voor de betreffende microvoedingsstof prioriteit heeft en welke statusparameters dan kunnen worden bepaald. Tevens wordt aandacht besteed aan de praktische uitvoering van voedingsstatusonderzoek.

Voor het bepalen van de mate waarin voedingsstatusonderzoek naar een bepaalde microvoedingsstof prioriteit heeft worden de volgende vragen beantwoord:

- Kan voor de betreffende microvoedingsstof de inneming worden bepaald?
- Zijn er op basis van eerder voedselconsumptie- of voedingsstatusonderzoek signalen voor een te lage voorziening van de microvoedingsstof?
- Kan er mogelijk een te hoge inneming optreden?

Een hoge prioriteit wordt gegeven aan microvoedingsstoffen waarvoor de inneming niet kan worden bepaald terwijl er wel zorg is over een te hoge of te lage inneming, of aan microvoedingsstoffen waarvoor signalen van een te hoge of lage voorziening duidelijk aanwezig zijn. Een lage prioriteit wordt gegeven als er geen aanwijzingen zijn dat de voorziening van de betreffende microvoedingsstoffen een probleem vormt.

Op basis hiervan wordt geconcludeerd dat de vitamines A, B2, foliumzuur, B12 en D en de mineralen calcium, magnesium, natrium, chroom, ijzer, jodium, seleen en zink op dit moment hoge prioriteit hebben voor voedingsstatusonderzoek. Signalen van een mogelijk te lage inneming (vitamine B2, foliumzuur, vitamine B12, vitamine D, magnesium, ijzer, zink) en het potentiële risico op een te hoge inneming (vitamine D, natrium, zink) kunnen worden getoetst. Bovendien kan onbekendheid over de voorziening in Nederland (jodium, natrium, seleen) worden weggenomen. Voor vitamine A, calcium en chroom zijn op dit moment nog geen geschikte parameters voorhanden. Voor allochtone bevolkingsgroepen wordt om praktische redenen aanbevolen om voedingsstatusonderzoek uit te voeren voorafgaand aan voedselconsumptieonderzoek.

Bij de interpretatie van voedingsstatusonderzoek moet rekening worden gehouden met de gekozen parameter en diens gevoeligheid. Niet voor alle voedingsstatusparameters zijn eenduidige referentiewaarden voorhanden. Toch kan statusonderzoek in zo'n geval nuttig zijn, onder andere om inzicht te krijgen in veranderingen in de voedingsstatus over de tijd of in verschillen tussen subgroepen.

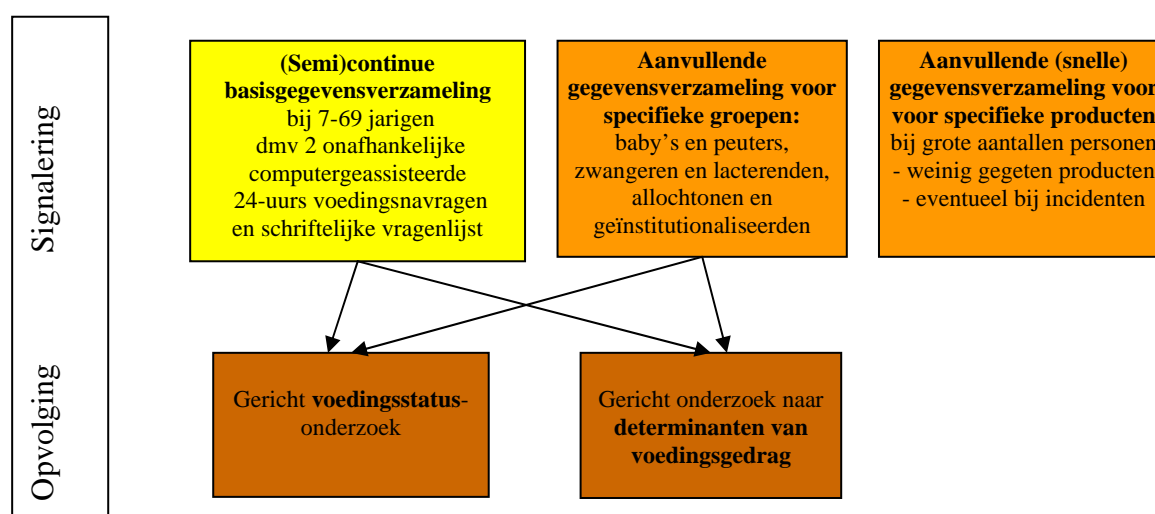
Concluderend zijn er momenteel 5 vitamines en 8 mineralen en sporenelementen die prioriteit hebben bij de uitvoer van voedingsstatusonderzoek. Voor 3 van deze

microvoedingsstoffen is voedingsstatusonderzoek op dit moment niet uitvoerbaar, omdat er geen geschikte parameters bekend zijn.

Voor toekomstig voedingsstatusonderzoek moet een aantal praktische aspecten nader uitgewerkt worden. Dit omvat de precieze opzet van het onderzoek, het aantal proefpersonen en de populatie waaruit ze worden geworven, de meest optimale behandeling en opslag van de monsters, exacte bepalingsmethoden en combinatiebepalingen en het verkrijgen van toestemming van de medisch-ethische commissie.

# 1. Inleiding

Voedselconsumptie-monitoring, zoals de Nederlandse voedselconsumptiepeilingen (VCP's), heeft tot doel inzicht te verschaffen in de voedselconsumptie en de voedingsstoffenvoorziening van de bevolking. Voor de nabije toekomst wordt gewerkt aan een nieuw voedingspeilingsysteem om de voedselconsumptie en de voedingsstatus van de Nederlandse bevolking continu te monitoren<sup>1</sup>. In dit systeem wordt apart aandacht besteed aan voedingsstatusonderzoek, zie figuur 1. Met voedingsstatusonderzoek wordt door middel van de bepaling van parameters in bijvoorbeeld bloed of urine de werkelijke vitaminen- en mineralenvoorziening van de bevolking vastgesteld.



Figuur 1. Voorstel voor de onderdelen van het toekomstige voedingspeilingsysteem<sup>1</sup>

Er is een aantal redenen om onderzoek naar voedingsstatus te verrichten naast, in aanvulling op, of in plaats van voedselconsumptieonderzoek. De belangrijkste redenen voor voedingsstatusonderzoek zijn:

- Indien op basis van een voedselconsumptiemeting géén inschatting kan worden gemaakt van de voorziening van een bepaalde microvoedingsstof.
- Als resultaten uit voedselconsumptieonderzoek, die signalerend van aard zijn, vragen om bevestiging. Dit betreft zowel signalen voor een te laag als voor een te hoog voorzieningsniveau.
- Voor sommige bevolkingsgroepen is het mogelijk praktischer in eerste instantie de voedingsstatus te onderzoeken, omdat voedselconsumptieonderzoek moeilijk is.

In dit rapport wordt de noodzaak van voedingsstatusonderzoek voor de verschillende microvoedingsstoffen op een rijtje gezet en aangegeven hoe voedingsstatusonderzoek uitgevoerd zou kunnen worden. Nadat eerst een begrippenraamwerk in het kader van voedingsstatus is geschetst (hoofdstuk 2) wordt in hoofdstuk 3 de gevolgde werkwijze beschreven. Daarna wordt geadviseerd voor welke vitaminen (hoofdstuk 4) en mineralen (hoofdstuk 5) statusbepaling op dit moment een hoge prioriteit heeft en welke voedingsstatusparameters hiervoor kunnen worden gebruikt. In hoofdstuk 6 wordt voor enkele specifieke groepen geëvalueerd of voedingsstatusonderzoek wellicht beter haalbaar is dan voedselconsumptieonderzoek. Praktische aspecten van het voedingsstatusonderzoek komen in hoofdstuk 7 aan de orde. Tenslotte volgen in hoofdstuk 8 de discussie en conclusie.



## 2. Begrippenraamwerk

### 2.1 Overzicht van alle microvoedingsstoffen

Alvorens tot een advies te komen over statusbepaling van microvoedingsstoffen, is een overzicht van alle microvoedingsstoffen die een functionele rol vervullen in het menselijk lichaam op zijn plaats. De tabellen 2.1a en b voorzien in een dergelijk overzicht van de voorkomende microvoedingsstoffen, hun fysiologische functie, deficiëntieverschijnselen en de belangrijkste bronnen.

#### *Vitaminen*

Vitaminen zijn organische verbindingen die in kleine hoeveelheden essentieel zijn voor het lichamelijke functioneren. Ze kunnen door het organisme niet of in onvoldoende mate gesynthetiseerd worden en moeten daarom via het voedsel worden opgenomen. Er zijn dertien verschillende vitaminen: vitamine A, de B- vitaminen en vitamine C, D, E en K. Enkele vitaminen kunnen wel worden gemaakt in het lichaam, namelijk biotine en vitamine K door darmbacteriën, en vitamine D in de huid onder invloed van zonlicht. Zoals zichtbaar wordt in tabel 2.1a spelen de verschillende vitaminen een rol bij diverse fysiologische processen.

#### *Mineralen*

Mineralen zijn anorganische substanties die eveneens noodzakelijk zijn voor het goed verlopen van de stofwisseling en diverse functies vervullen in het lichaam (tabel 2.1b). De meeste mineralen komen in kleine hoeveelheden voor. *Sporenelementen* zijn mineralen waar we slechts zeer weinig van nodig hebben.

*Tabel 2.1a: Overzicht van alle vitaminen met de voornaamste functies in het lichaam, deficiëntieverschijnselen en de belangrijkste bronnen*

<b>Vitamine</b>	<b>Fysiologische functies</b>	<b>Deficiëntie- verschijnselen</b>	<b>Belangrijke bronnen</b>
Vitamine A	speelt een rol in gezichtsvermogen, groei, voortplanting, embryonale ontwikkeling, celdifferentiatie, regulatie immuunsysteem	nachtblindheid, infecties, droge schilferige huid, vermoeidheid	margarine, halvarine, (room)boter, bak- en braadproducten, melk en melkproducten, eidooier, lever, vette vis
<i>B-vitaminen</i>			
Vitamine B1 (Thiamine)	co-enzym bij de koolhydraat- en eiwitstofwisseling, betrokken bij de werking van het zenuwstelsel	hartritmestoornissen, vermoeidheid, zenuwstoornis, geestelijke verwarring, Beri-beri (spierverlamming), Wernicke-Korsakoff syndroom	graanproducten, brood, aardappelen, vlees, groente, melk en melkproducten
Vitamine B2 (Riboflavine)	co-enzym, betrokken bij de energievoorziening van de cel	bloedarmoede, huidafwijkingen bij de mond, tong en neus	melk en melkproducten, vlees, groenten en fruit, graanproducten
Niacine (Vitamine B3)	onderdeel van de co-enzymen NAD en NADP	veranderingen in de huid en slijmvliezen	vlees, vis, granen

	betrokken bij energievoorziening van de cel	(pellagra), diarree, algemene vermoeidheid	
Pantotheenzuur (Vitamine B5)	onderdeel van co-enzym A dat centrale rol speelt in koolhydraat-, vet-, en eiwitstofwisseling	specifieke verschijnselen zoals duizeligheid, vermoeidheid, etc. <sup>1</sup>	vrijwel alle plantaardige en dierlijke voedingsmiddelen
Vitamine B6 (Pyridoxine)	co-enzym voor eiwitstofwisseling, betrokken bij metabolisme van rode bloedcellen, goede werking zenuwstelsel en immuunsysteem, betrokken bij regulering bloedglucose	bloedarmoede, dermatitis, depressie	aardappelen, vlees, vis, groenten en fruit, brood en graanproducten
Foliumzuur (Vitamine B11)	aanmaak en instandhouden van nieuwe cellen, o.a. rode bloedcellen, betrokken bij metabolisme van homocysteïne	geboortefwijkingen, bloedarmoede, darmstoornissen, vermoeidheid	groene bladgroenten, fruit
Vitamine B12 (Cobalamine)	betrokken bij metabolisme van rode bloedcellen, werking van het zenuwstelsel en de aanmaak van DNA	bloedarmoede, vermoeidheid, nervositeit, neurologische klachten	dierlijke producten: vis, vlees en vleeswaren, ei, melk- en melkproducten
Biotine	co-enzym voor enzymen betrokken bij de koolhydraatstofwisseling, eiwitafbraak en vetzuursynthese	huidafwijkingen, tongontsteking, verminderde eetlust, moeheid, spierpijn, bloedarmoede en depressie <sup>2</sup>	vrijwel alle plantaardige en dierlijke voedingsmiddelen
Vitamine C (Ascorbinezuur)	antioxidant, wondgenezing, opname ijzer uit voeding, in stand houden weerstand	verminderde weerstand, vertraagde wondgenezing, scheurbuik, tandvleesbloedingen	fruit, groenten, aardappelen
Vitamine D (Cholecalciferol)	werkzaam als hormoon: stimuleert opname van calcium en fosfor uit de voeding, stimuleert mineralisatie van botten	spierzwakte, spierkrampen; bij kinderen: rachitis en andere botafwijkingen; bij volwassenen: osteoporose	aanmaak o.i.v. zonlicht, margarine, halvarine, bak- en braadproducten, (vette) vis, melk- en melkproducten
Vitamine E (Tocoferol)	werkzaam als antioxidant	zenuwbeschadiging, spierdegeneratie, voortplantingsproblemen <sup>3</sup>	plantaardige oliën, noten, groene bladgroenten
Vitamine K (Fyllochinon)	rol bij synthese van bepaalde eiwitten betrokken bij bloedstolling en botvorming	vertraagde bloedstolling	groene bladgroenten, broccoli, spruiten, kool, plantaardige oliën, melk

<sup>1</sup> Deficiëntie ontstaat alleen bij ernstige ondervoeding of door het innemen van metabole antagonisten

<sup>2</sup> Deficiëntie ontstaat alleen bij ernstige ondervoeding of door het innemen van metabole antagonisten

<sup>3</sup> Deficiëntie is zeldzaam, ontstaat alleen bij personen met problemen met vetabsorptie in de darm



Tabel 2.1b: Overzicht van mineralen (macro-elementen en sporenelementen) met de voornaamste functies in het lichaam, deficiëntieverschijnselen en de belangrijkste bronnen

Mineraal	Fysiologische functies	Deficiëntieverschijnselen	Belangrijke bronnen
<i>Macro-elementen</i>			
Calcium (Ca)	opbouw en onderhoud van botten en gebit, optimale werking spieren en zenuwstelsel, transport van stoffen in de cel	verminderde groei, osteoporose, rachitis	melk, melkproducten, groenten, noten, peulvruchten
Chloride (Cl)	regulatie van de vocht- en elektrolytenbalans, onderdeel van maagzuur	deficiëntie komt niet voor	keukenzout en producten die dit bevatten
Fosfor (P)	energiestofwisseling, geeft stevigheid aan botten en gebit	pijn in spieren en botten, gebrek aan eetlust, nierstenen <sup>4</sup>	melk, melkproducten, kaas, vis, vlees, peulvruchten, volkorenproducten
Kalium (K)	vochtbalans, regeling bloeddruk, rol bij zenuw prikkelgeleiding en spiercontractie	verminderde eetlust, spierzwakte, misselijkheid, lusteloosheid, hartritme stoornissen	groente, fruit, aardappelen, vlees
Magnesium (Mg)	co-enzym in koolhydraatmetabolisme, betrokken bij botopbouw, overdracht zenuwprikkels, immuunsysteem	vermoeidheid, algehele lusteloosheid, spierkrampen, hartritme stoornissen	groene bladgroenten, brood, graanproducten, groente, melk, melkproducten, vlees
Natrium (Na)	regulatie van de vocht- en elektrolytenbalans, rol bij zenuw prikkelgeleiding en spiercontractie	deficiëntie komt niet voor	keukenzout en producten die dit bevatten
Zwavel (S)	niet essentieel als element, via eiwitmetabolisme opgenomen uit bv cysteïne en methionine	onbekend	eiwitrijke producten
<i>Sporenelementen</i>			
Borium (Bo)	niet essentieel voor de mens; mogelijk effect op metabolisme van andere nutriënten, met name calcium; hierdoor positief effect op botcalcificatie	in dieren: effect op groei, steroid hormonen, botcalcificatie	fruit, bladgroenten, champignons, noten, groenten, water
Chroom (Cr)	betrokken bij de insulinehuishouding	symptomen van diabetes, o.a. gewichtsverlies, neuropathie, gestoorde glucosetolerantie	groenten, fruit, volkoren graanproducten
Fluor (F)	niet essentieel voor de mens, maar werkzaam bij preventie van	tandcariës	tandpasta, thee, zeevis

<sup>4</sup> Een tekort komt zelden voor, alleen bij overmatig gebruik van bepaalde geneesmiddelen (bv maagzuurremmers)

	tandcariës, stimulatie botopbouw		
Germanium (Ge)	niet essentieel voor de mens	geen indicatie dat deficiëntie optreedt bij mensen	groenten, granen, fruit
IJzer (Fe)	onderdeel van hemoglobine, regulatie van celgroei en -differentiatie	bloedarmoede, gestoorde hersenontwikkeling (zuigelingen)	haemijzer: dierlijke producten, zoals vlees en vis non-haemijzer: groenten en graanproducten
Jodium (I)	essentieel onderdeel van schildklierhormonen	kinderen: krop (goiter), volwassenen: hypothyroïdie	met jodium verrijkt (keuken/bakkers)-zout, zeevis, melk
Kobalt (Co)	onderdeel van vitamine B12	niet gerapporteerd in mensen	vis, groene bladgroenten, noten
Koper (Cu)	betrokken bij eiwitstofwisseling en energieproductie, co-enzym in ijzermetabolisme, anti-oxidant	anemie, neutropaenia, botabnormaliteiten <sup>5</sup>	orgaanvlees, noten, zaden, brood en graanproducten
Mangaan (Mn)	bestanddeel van diverse enzymen, betrokken bij aminozuur- en koolhydraatmetabolisme	niet gerapporteerd in mensen, in dieren defecten aan skelet en verstoring lipidemetabolisme	volkoren graanproducten, thee, groente
Molybdenum (Mo)	betrokken bij de koolhydraat- en vetstofwisseling	hypermethioninemie, hersenschade, mentale retardatie	bladgroenten, brood, graanproducten, melk en melkproducten
Seleen (Se)	anti-oxidant, regulatie van functie schildklier, rol bij werking immuunsysteem	ziekte van Keshan (cardiomyopathie), mentale retardatie, hypothyroïdie, verzwakt immuunsysteem, deficiëntie kan het effect van jodiumdeficiëntie versterken	orgaanvlees, brood, graanproducten, vis, groenten (hoeveelheid seleen is afhankelijk van grond)
Silicium (Si)	niet essentieel voor de mens, in dierstudies betrokken bij de botaanmaak	niet bekend	graanproducten, citrusfruit
Tin (Sn)	niet essentieel voor de mens	niet bekend, mogelijke interactie met zink en selenium	graanproducten, vlees, fruit,
Vanadium (V)	nog niet aangetoond	niet bekend in de mens	graanproducten, vis, plantaardige olie
Zink (Zn)	stimuleert de activiteit van enzymen betrokken bij groei, smaakbeleving, ontwikkeling en activatie T-lymfocyten (immuunsysteem)	groeiretardatie, vertraagde seksuele ontwikkeling, diarree, gewichtsverlies	rood vlees, brood, noten, melkproducten, schelpdieren

Bron: deels gebaseerd op informatie van het Voedingscentrum<sup>2</sup>.

<sup>5</sup> deficiëntie komt alleen voor bij langdurig gebruik van totale parenterale voeding

## 2.2 Voedingsnormen

Voor het interpreteren van voedselconsumptiegegevens moeten deze gerelateerd worden aan de voedingsnormen. De term ‘voedingsnormen’ is een verzamelnaam voor verschillende referentiewaarden, namelijk de gemiddelde behoefte, de aanbevolen hoeveelheid, de adequate inneming en de aanvaardbare bovengrens van inneming.

De voedingsnormen worden tegenwoordig opgesteld door de Gezondheidsraad. In 2000 zijn reeds aangepaste normen verschenen voor calcium, vitamine D, vitamine B1, vitamine B2, niacine, pantotheenzuur en biotine<sup>3</sup>. In 2003 zijn de normen voor vitamine B6, foliumzuur en vitamine B12 vernieuwd<sup>4</sup>. Aangepaste normen voor ijzer (afroning 2006), vitamine A en vitamine E zullen ontwikkeld worden<sup>5</sup>. De ‘oude’ normen, opgesteld door de Voedingsraad, dateren uit 1989<sup>6</sup>. De nieuwe normen zullen in tegenstelling tot de oude normen meer gebaseerd zijn op een optimale voorziening (voorkómen van chronische ziektes), in plaats van een minimale voorziening (voorkómen van deficiënties) als uitgangspunt te nemen. De nieuwe normen zullen dus in veel gevallen hoger liggen. Bij de vergelijking van innemingsgegevens met de norm is het daarom belangrijk om mee te nemen of het een oude of nieuwe norm betreft, aangezien een adequate inneming op basis van de oude norm suboptimaal zou kunnen zijn in vergelijking met de nieuwe norm.

De Gezondheidsraad heeft de referentiewaarden als volgt gedefinieerd:

- De gemiddelde behoefte is het niveau van inneming dat bij een normale verdeling van de behoefte toereikend is voor de helft van de populatie.
- De aanbevolen hoeveelheid is het niveau van inneming dat toereikend is voor vrijwel de gehele populatie, afgeleid van de gemiddelde behoefte en twee maal de standaarddeviatie in behoefte.
- De adequate inneming is het niveau van inneming dat toereikend is voor vrijwel de gehele populatie, wordt gegeven als de gemiddelde behoefte niet geschat kan worden.
- De aanvaardbare bovengrens van inneming is het niveau van inneming waarboven de kans bestaat dat ongewenste effecten optreden.

Voor het beoordelen van de innemingsgegevens aan de norm is recent een beoordelingskader voorgesteld, dat kort wordt beschreven in paragraaf 3.3.<sup>7,8</sup>

## 2.3 Type parameters en veelgebruikte analysetechnieken

Er zijn twee typen voedingsstatusparameters te onderscheiden.

Biochemische parameter: de concentratie van een bepaalde stof of zijn metabolieten in diverse lichaamscompartimenten. Hiertoe worden metingen verricht in een bloedmonster (serum, plasma, rode bloedcellen, leukocyten, bloedplaatjes) of in urine.

Functionele parameter: (veelal) biochemische parameter die een functionele relatie heeft met de voedingsparameter. Deze moet wel gevoelig zijn voor veranderingen in de voedingsparameter. Een voorbeeld van een functionele parameter is de GPx-activiteit in erythrocyten of serum als parameter voor seleen status.

De meest gebruikte analysetechnieken voor het bepalen van de voedingsstatus zijn immuno assays, hoge druk vloeistofchromatografie en spectrofotometrie of colorimetrie, atomaire absorptie spectrometrie (AAS) en een 'induction coupled plasma massa spectrometer' (ICP-MS).

Immuno assays: De immuno assay met enzymatische detectie (ook wel ELISA genoemd) kan zowel gebruikt worden voor kleine moleculen als voor eiwitten. Bij voedingsstoffen gaat het meestal om relatief kleine moleculen waarbij een competitieve assay gebruikt wordt. Het antilichaam bevindt zich op de wand van een plaatje, waarna er een competitie plaatsvindt tussen het te meten antigeen en een met enzym-gelabeld antigeen. Na evenwicht wordt het geheel gewassen, zodat alleen de gebonden (gelabelde) antigenen achterblijven. Na toevoeging van substraat is de concentratie van het reactieproduct omgekeerd evenredig met de hoeveelheid antigeen.

Hoge druk vloeistofchromatografie (HPLC): Deze techniek is in grote mate gevoelig (sensitief) en specifiek voor componenten met gelijke eigenschappen, zoals vetoplosbare vitamines. Na een voorbewerking, meestal een precipitatiestap om de eiwitten neer te slaan, word(t)(en) de component(en) gescheiden op een meestal apolaire kolom onder hoge druk. De componenten komen dan gescheiden van de kolom en kunnen gedetecteerd worden met behulp van een UV-, fluorescentie- of MS-detector.

Colorimetrie: De te bepalen component wordt door middel van een specifieke kleurstof (chromogeen) zichtbaar gemaakt en door middel van zichtbaar licht gedetecteerd. Dit gebeurt vaak door middel van enzymsystemen waardoor de gevoeligheid verhoogd wordt.

Atomaire Absorptie Spectrofotometrie (AAS): Het principe van deze techniek berust op de absorptie van licht van een bepaalde golflengte door de atomen, dit is specifiek voor het element. De mate waarin het licht wordt geabsorbeerd kan worden bepaald door de extinctie te meten. Dit is een maat voor de concentratie van de oplossing en kenmerkend voor de opgeloste stof.

ICP-MS: Met een 'induction coupled plasma massa spectrometer' is het mogelijk meerdere elementen tegelijk te analyseren met zeer goede gevoeligheid en een hoge monsterdoorvoer. Het ICP-MS instrument gebruikt een plasma (ICP) als ionenbron en een massaspectrometer (MS) om de geproduceerde ionen te detecteren. Het kan de meeste elementen in het periodiek systeem analyseren.

## 3. Methode

### 3.1 Inleiding

In de hoofdstukken 4 en 5 wordt voor de verschillende vitaminen (hoofdstuk 4) en mineralen (hoofdstuk 5) afgewogen of voedingsstatusonderzoek prioriteit heeft, en zo ja welke parameters dan het best bepaald kunnen worden.

Voor het bepalen van de mate waarin voedingsstatusonderzoek naar een bepaalde microvoedingsstof prioriteit heeft worden de volgende vragen beantwoord:

- Kan voor de betreffende microvoedingsstof de inneming worden bepaald?
- Zijn er op basis van eerder voedselconsumptie- of voedingsstatusonderzoek signalen voor een te lage voorziening van de microvoedingsstof?
- Kan er mogelijk een te hoge inneming optreden?

De prioriteit wordt aangegeven ‘laag’ of ‘hoog’ te zijn. Een hoge prioriteit wordt gegeven aan microvoedingsstoffen waarvoor de inneming niet kan worden bepaald terwijl er wel zorg is over een te hoge of lage inneming, of aan microvoedingsstoffen waarvoor signalen van een te hoge of lage inneming duidelijk aanwezig zijn. Bij een lage prioriteit zijn er geen aanwijzingen dat de voorziening van de betreffende microvoedingsstoffen een probleem vormt.

Op 24 oktober 2005 is een conceptversie van dit rapport besproken in een workshop met experts. De nadruk lag in de workshop op de prioritering van de verschillende vitaminen en mineralen en de te gebruiken parameters. De conclusies uit deze workshop zijn verwerkt in dit rapport. Een samenvatting van de workshop, inclusief een lijst met deelnemers, is te vinden in bijlage 1.

### 3.2 Waarom de inneming soms niet kan worden bepaald met voedselconsumptieonderzoek

Niet voor alle microvoedingsstoffen kan middels een voedselconsumptiemeting de inneming worden berekend. Dit betreft twee groepen voedingsstoffen: 1. voedingsstoffen waarvoor de voedingsmiddelentabel (NEVO-bestand) geen of onvoldoende waarden heeft en 2. voedingsstoffen die voorkomen in producten waarvan de consumptie niet goed in de voedselconsumptie-navraag ingeschat kan worden.

Ad 1. Uit de voedselconsumptiegegevens kan de inneming van de diverse microvoedingsstoffen worden berekend door koppeling van deze gegevens met het bestand van de ‘Stichting Nederlands Voedingsstoffenbestand’ (NEVO). Het NEVO-bestand is de afgelopen jaren aanzienlijk uitgebreid. Echter niet voor alle producten is het gehalte aan alle microvoedingsstoffen bekend. Veelal zijn het producten die minder vaak worden geconsumeerd waarvoor waarden ontbreken. Maar bijvoorbeeld voor jodium en selenium is slechts voor een beperkt aantal van de producten het gehalte bekend. De vitaminen pantotheenzuur, biotine en vitamine K zijn helemaal niet in het NEVO-bestand opgenomen<sup>9</sup>. Ook voedingssupplementen dragen bij aan de inneming van microvoedingsstoffen. Voor het berekenen van de inneming uit voedingssupplementen is op dit moment geen geschikte database voorhanden<sup>10</sup>.

Ad 2. Keukenzout is een voorbeeld van een product dat in voedselconsumptieonderzoek niet goed gekwantificeerd kan worden. Dit heeft tot gevolg dat de inneming van natrium, chloride en jodium uit keukenzout niet goed gemeten kan worden.

### 3.3 Signalen voor een mogelijk onvoldoende voorziening

Zoals beschreven in hoofdstuk 1 kan er niet zondermeer worden geconcludeerd dat er sprake is van een tekortsituatie indien op basis van de uitkomsten van voedselconsumptieonderzoek de inneming van een microvoedingsstof voor een aanzienlijk percentage van de bevolking inadequaat lijkt te zijn. Hierbij spelen de validiteit van de voedselconsumptiemeting en van het gebruikte voedingsstoffenbestand (het NEVO-bestand) betreffende de microvoedingsstof, de soliditeit van de voedingsnorm en de variatie in behoefte een belangrijke rol. De voedselconsumptiepeilingen (VCP's) hebben dan ook een signalerende en verkennende functie<sup>11</sup>, terwijl biochemische en/of functionele statusparameters nodig zijn om de werkelijke prevalentie van marginale status te bepalen<sup>1</sup>.

De signalen van een mogelijk te lage voorziening worden uit diverse bronnen verkregen. Dit is met name de laatste VCP in de gehele Nederlandse bevolking in 1997/98<sup>12</sup> en de laatste VCP die is uitgevoerd in Nederland in 2003, maar deze betrof alleen jongvolwassenen (19 t/m 30-jarigen)<sup>13</sup>. Naast de VCP's worden ook signalen verkregen uit in Nederland lopende andere onderzoeken waarin voedselconsumptiegegevens zijn verzameld. Hier is vooral gebruik van gemaakt voor informatie over specifieke doelgroepen zoals ouderen en jonge kinderen. Daarnaast is informatie over de inneming van microvoedingsstoffen beschikbaar uit duplicaat voedingsonderzoek. In dit soort onderzoek verzamelt elke respondent een duplicaat van zijn voeding, inclusief drank en drinkwater, in een aaneengesloten periode van 24 uur. De verzamelde duplicaat voeding monsters worden geanalyseerd op onder andere microvoedingsstoffen. In een recent duplicaat voedingsonderzoek uitgevoerd door het RIVM<sup>14</sup> is gekeken naar de inneming van mineralen en sporenelementen ten opzichte van de ADH.

Tenslotte worden signalen van een mogelijk te lage voorziening van microvoedingsstoffen verkregen uit eerder uitgevoerd voedingsstatusonderzoek. Dit type onderzoek is tot nu toe slechts op zeer beperkte schaal uitgevoerd. Indien in Nederland geen/weinig gegevens bekend zijn over de inneming of status van een bepaalde microvoedingsstof is voor deze voedingsstof ook naar studies uit het buitenland gekeken.

Voor de beoordeling van de innemingsgegevens van microvoedingsstoffen moeten deze worden getoetst aan de voedingsnorm. Hiertoe is recent een beoordelingskader voorgesteld<sup>8</sup>. Er wordt een schatting gemaakt van het percentage individuen voor wie de inneming lager is dan de persoonlijke behoefte, gegeven de ingeschatte verdeling van de gebruikelijke inneming voor de betreffende voedingsstof en de beschikbare gegevens betreffende de behoefteverdeling binnen de populatie. Voor foliumzuur en voor vitamine A is op deze wijze het percentage individuen geschat met een inadequate inneming<sup>7,8</sup>. Voor veel andere voedingsstoffen is deze benadering nog niet toegepast, en zal het opstellen van een prioriteitenlijst noodgedwongen geschieden op basis van een kwalitatieve vergelijking van de innemingsgegevens uit de laatste VCP's met de voedingsnorm. Deze vergelijkingen zijn weergegeven in bijlage 2 en 3.

### 3.4 Signalen van een mogelijk te hoge inneming

In de Warenwet, onder andere in het richtsnoer 'Toevoeging microvoedingsstoffen aan levensmiddelen' wordt een zevental microvoedingsstoffen geïdentificeerd waarvoor geldt dat het veilig niveau van inneming niet veel hoger is dan de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid of waarvoor reeds een actief beleid van toepassing is. Dit betreft vitamine A (in de vorm van retinoiden), vitamine D, (synthetisch) foliumzuur, seleen, koper, zink en jodium. Fabrikanten kunnen onder voorwaarden ontheffing verkrijgen op het verbod om voedingsmiddelen te verrijken met deze microvoedingsstoffen en het gebruik van voedingssupplementen (die een zeer grote bijdrage aan de inneming kunnen leveren) neemt toe. Hoewel er op dit moment nog weinig signalen zijn van een daadwerkelijk voorkomende te hoge inneming zou statusonderzoek voor deze microvoedingsstoffen gebruikt kunnen worden als een nulmeting. De effecten van de toekomstige ontwikkelingen kunnen dan door vervolgstatusonderzoek getoetst worden.

### 3.5 Parameters voor de voedingsstatus

Voor de meeste microvoedingsstoffen zijn er meerdere parameters die iets zeggen over de voedingsstatus. Er wordt onderscheid gemaakt tussen biochemische en functionele parameters (zie hoofdstuk 2). Niet elke parameter is daadwerkelijk een goede indicator voor de voedingsstatus van de betreffende voedingsstof. De sensitiviteit of gevoeligheid, en specificiteit spelen hierbij een rol. Hiermee hangt weer direct samen het niveau van inneming of de daadwerkelijke voedingsstatus. De ene parameter kan een goede indicator zijn voor deficiëntie, terwijl een andere parameter niet geschikt is bij een lage voedingsstatus, maar wel een goede maat is bij een hoger voorzieningsniveau. Om deze reden worden soms meerdere parameters bepaald om iets te kunnen zeggen over de voedingsstatus van één voedingsstof. De karakteristieken van elke parameter worden in tabelvorm in beeld gebracht. Tabel 3.1 bevat een toelichting op deze tabellen.

Voor de microvoedingsstoffen die in de hoofdstukken 4 en 5 uit de prioritering naar voren komen, worden die statusparameters vermeld en kort besproken, die het meest geschikt worden geacht voor het beoordelen van de voedingsstatus van de betreffende voedingsstof. Naast de hier besproken parameters is het mogelijk om middels ICP-MS voor alle mineralen en sporenelementen afzonderlijk het totaalgehalte in het plasma of serum te bepalen. Hierbij kunnen in één analyse in principe alle sporenelementen en in een tweede analyse alle overige mineralen tegelijk worden geanalyseerd.

In aanvulling op de specifieke statusparameters ligt het voor de hand ook enkele standaard klinisch-chemische en enkele hematologische bepalingen uit te voeren om te weten hoe het algemeen bloedbeeld eruit ziet. De aanwezigheid van een infectie heeft bijvoorbeeld invloed op diverse bloedparameters. Bovendien kunnen deze indicatief zijn voor de voedingsstatus van sommige microvoedingsstoffen en dus gebruikt worden in aanvulling op de meer specifieke voedingsstatusparameters. Vaak wordt hiertoe een metabool panel gebruikt met bijvoorbeeld glucose, cholesterol, albumine, eiwit, ureum, creatinine, ALAT, ASAT, GGT, bilirubine en urinezuur. Daarnaast is het verstandig CRP (C-Reactive Protein) te bepalen, het serumgehalte van dit eiwit is verhoogd in geval van infectie. Eventueel kunnen ook hemoglobine en hematocriet worden bepaald.

Homocysteïne is eveneens een aspecifieke bloedparameter, die wel indicatief is voor onder andere de foliumzuurstatus en de vitamine B12 status. Homocysteïne kan worden bepaald in serum middels HPLC of een enzymatische test.

Meerdere stoffen uit de voeding spelen in het lichaam een rol als anti-oxidant. Ook vitamine C en E hebben een anti-oxidantfunctie. De anti-oxidantwerking van deze vitaminen is mede bepalend voor de hoogte van de voedingsnorm. Het bepalen van de totale anti-oxidantstatus kan een goede aanvulling zijn bij voedingsstatusonderzoek. Hiervoor zijn verschillende assays beschikbaar.

*Tabel 3.1: Toelichting bij de tabellen met statusparameters*

<b>Parameter</b>	Omschrijving van de parameter, bijvoorbeeld: foliumzuurgehalte in erythrocyten, plasma homocysteïne gehalte
<b>Type</b>	Biochemisch of functioneel
<b>Termijn</b>	Indicatie of de parameter een weerspiegeling is van de status gedurende kortere of langere termijn. Enkele parameters geven niet zozeer de status, maar de recente inneming weer. In dat geval staat bij termijn 'inneming' vermeld.
<b>Monster</b>	Benodigd monster, bijvoorbeeld serum
<b>Analysetechniek</b>	Gebruikte analysetechniek
<b>Sensitiviteit*</b>	Mate waarin de gemeten parameter gevoelig is voor veranderingen in de voedingsstatus of voorziening van de betreffende voedingsstof
<b>Specificiteit*</b>	Mogelijke beïnvloeding van de parameterwaarde door andere factoren, bijvoorbeeld infectie of de voorziening van andere voedingsstoffen
<b>Gezamenlijke bepaling</b>	Mogelijk gezamenlijke bepaling met andere statusparameters

\* De sensitiviteit en specificiteit zijn niet voorhanden voor alle parameters. Als deze niet voorhanden zijn, worden deze regels weggelaten in de tabel.

De analysekosten voor het bepalen van de verschillende parameters lopen nogal uiteen. Er zijn enkele multi-methoden waarbij met dezelfde methode meerdere parameters bepaald kunnen worden. Ook kan ter besparing van de kosten van analyses een aantal parameters samen bepaald worden met dezelfde auto- of immunoanalysator. De personeelskosten zijn dan vaak hetzelfde, onafhankelijk van het aantal parameters. Het kostenaspect komt verder aan bod in hoofdstuk 7.

De volgende parameters kunnen op dit moment reeds met een multi-methode bepaald worden:

- vitamine A, D en vitamine E (alfa en gamma) met HPLC.
- alle metalen en sporenelementen met ICP-MS.

De volgende parameters kunnen samen met dezelfde analysator bepaald worden in serum:

- Na, K, Ca, Mg, Zn, ijzer verzadiging, transferrine receptor, CRP.
- foliumzuur, vitamine B12, ferritine.



## 4. Vitaminen

In dit hoofdstuk wordt de prioritering voor de vitaminen besproken evenals de belangrijkste statusparameters.

### 4.1 Vitamine A

#### *Prioritering*

Zoals vermeld, is voor vitamine A het percentage individuen met een inadequate inneming berekend aan de hand van de resultaten uit VCP3. Op grond hiervan wordt geconcludeerd dat 20-30% van de bevolking een te lage inneming heeft om een adequate levervoorraad te kunnen behouden<sup>7</sup>. Voor meer dan 10% van de volwassenen, oplopend tot 16% van de vrouwen van 19-50 jaar is de vitamine A inneming meer dan 20% lager dan de gemiddelde behoefte. Van deze vrouwen heeft 4,8% een niveau van inneming dat de fysiologische behoeften wellicht niet dekt, waardoor deficiëntieverschijnselen kunnen ontstaan. Ook adolescenten hebben een inadequate inneming, 4,1% van de vrouwen en 2,5% van de mannen van 14-18 jaar hebben een onvoldoende vitamine A inneming om deficiëntieverschijnselen te voorkomen. Uit de workshop komt naar voren dat het de vraag is of er werkelijk een probleem is bij de vitamine A inneming. In de kliniek komen aanvragen voor onderzoek naar vitamine A status (de levervoorraad) niet frequent voor en worden geen klinische effecten van vitamine A deficiëntie, bijvoorbeeld nachtblindheid, gesignaleerd. Dit berust op de ervaring van de bij de workshop aanwezige klinisch chemicus over de laatste 10 jaar in een groot regionaal ziekenhuis.

De voorziening van vitamine A blijkt in de periode 1987 tot 1997 gedaald te zijn. Een onderzoek naar de voedingsstoffeninneming van allochtone kinderen van 8 jaar en hun moeders in 1996/1997 laat voor allochtone kinderen en hun moeders ook een lage inneming zien van retinol<sup>15</sup>. Er moet echter opgemerkt worden dat de voedingsnormen voor vitamine A dateren uit 1989, nieuwe normen worden de komende jaren verwacht. Aangezien de nieuwe normen uitgaan van een optimale voorziening zullen deze mogelijk hoger uitvallen.

Naast een tekort aan vitamine A kan ook een te hoge inneming van vitamine A tot een probleem leiden. Met name jonge kinderen en ouderen kunnen door middel van supplementgebruik sneller een toxische dosis binnenkrijgen. Zoals in paragraaf 3.4 reeds genoemd is, mogen fabrikanten ontheffing aanvragen voor verrijking van producten met vitamine A. In de workshop wordt verwacht dat verrijking eerder plaats zal vinden met beta-caroteen dan met retinylesters. Aangezien de regulering van beta-caroteen naar vitamine A goed is, worden daarom geen problemen van te hoge vitamine A vorming verwacht. Vitamine A wordt in Nederland, middels een convenant, toegevoegd aan (room)boter- vervangers, zoals margarine en halvarine.

#### *Parameters*

Vitamine A wordt, in de vorm van serum retinol, routinematig bepaald met HPLC met UV-detectie, vaak samen met vitamine E. Dit is een veel gebruikte methode met bekende referentiewaarden. Serum retinol is echter geen goede parameter voor het bepalen van een te lage voorziening, in verband met een strikte homeostatische controle. Middels stabiele isotopen kan worden bepaald hoe het is gesteld met de levervoorraad van vitamine A. Hiervoor zijn levende leverbiopten nodig. Deze methode is dan ook niet geschikt voor

bevolkingsonderzoek. Als parameter voor te hoge inneming kunnen retinylesters worden gemeten in nuchtere toestand. Deze parameter is naar verwachting minder bruikbaar voor ouderen.

Bronnen: IOM <sup>16</sup>, Garrow *et al.* <sup>17</sup>, Ballew *et al.* <sup>18</sup>

Parameter	<b>Serum retinol</b>
Type	biochemisch
Termijn	lange termijn
Monster	serum/plasma
Analysetechniek	HPLC-UV
Sensitiviteit	serum retinol wordt homeostatisch gecontroleerd en opgeslagen in de lever. Serum retinol is niet erg gevoelig, alleen voor het weergeven van zeer lage of duidelijk adequate vitamine A status.
Specificiteit	waarden zijn verlaagd bij koorts en infectie
Gezamenlijke bepaling	Vitamine E

Parameter	<b>Retinylesters*</b>
Type	biochemisch
Termijn	korte/middellange termijn
Monster	serum/plasma
Analysetechniek	HPLC-UV of HPLC- fluorescentie
Sensitiviteit	in 37% van de monsters worden retinylesters aangetroffen in een concentratie >10% van de retinolconcentratie
Specificiteit	een parameter voor hoge innemingen
Opmerkingen	alle esters van retinylbutyraat t/m retinylstearaat

\* Deze bepaling kan met de bestaande HPLC-bepaling voor vitamine A en E gedaan worden. Het duurt alleen wat langer. In principe kunnen alle esters bepaald worden als ze aanwezig zijn, van retinylbutyraat tot retinyloleaat, retinylpalmitaat en retinylstearaat.

### **Conclusie**

Op basis van de niet optimale inneming, het risico op overdosering en de verwachte toekomstige ontwikkelingen heeft voedingsstatusonderzoek naar vitamine A een hoge prioriteit. De beschikbare parameter, serum retinol, is echter niet geschikt voor het vaststellen van een lage voedingsstatus. De parameter is alleen geschikt voor een zeer inadequate vitamine A status, die in Nederland niet verwacht wordt. Om een mogelijk te hoge inneming vast te stellen is wel een geschikte parameter voorhanden, namelijk retinylesters in serum of plasma.

## 4.2 Vitamine B1 (Thiamine)

### *Prioritering*

De inneming van vitamine B1 was aan de lage kant voor vrouwen in VCP3 . De gemiddelde inneming lag met 1,04 mg/dag bij vrouwelijke adolescenten van 13-16 jaar onder de adequate inneming. In VCP2003 was de gemiddelde inneming bij vrouwen  $1,1 \pm 0,6$  mg/dag bij een ADH van 1,1 mg/dag <sup>13</sup>.

In een Duits voedingsstatusonderzoek onder oudere vrouwen (60-70 jaar) bleek een lage vitamine B1 inneming vaak voor te komen in deze leeftijdscategorie, wat resulteerde in een lage status <sup>19</sup>. In een onderzoek naar de voedingsstoffeninneming van allochtone kinderen van 8 jaar en hun moeders kwam een lage inneming van vitamine B1 naar voren voor zowel moeders als kinderen <sup>15</sup>.

Uit de workshop kwam echter naar voren dat tekorten in de kliniek alleen bij alcoholisten voorkomen, en er geen aanwijzingen zijn dat de vitamine B1 voorziening een probleem is.

### *Conclusie*

De inneming van vitamine B1 is gemiddeld aan de lage kant in bepaalde groepen. Mogelijk resulteert dit in een lage status. Dit wordt echter niet gezien in de kliniek, daarom heeft statusonderzoek naar vitamine B1 een lage prioriteit.

## 4.3 Vitamine B2 (Riboflavine)

### *Prioritering*

De gemiddelde inneming van vitamine B2 lag in de laatste VCP's voor alle leeftijdsgroepen boven de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid. Echter, uit de SENECA studie kwam naar voren dat er tekorten voor kunnen komen in oudere mannen en vrouwen (74-79 jaar) <sup>20</sup>. Van deze ouderen had 17,5% van de mannen en 34,1 % van de vrouwen een inneming onder de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid.

Een slechte vitamine B2 status komt in Westerse landen het meest voor bij ouderen en adolescenten <sup>21</sup>. In een onderzoek naar de voedingsstoffeninneming van Turkse en Marokkaanse moeders in 1996/1997 bleek de vitamine B2 inneming laag te zijn, alle moeders hadden een inneming beneden 80% van de ADH <sup>15</sup>.

De vraag is of de lage inneming in specifieke groepen leidt tot biochemische problemen, daarom wordt in de workshop geconcludeerd dat validatie van de voedselconsumptie-resultaten belangrijk is.

### *Parameters*

Vitamine B2 wordt tegenwoordig direct bepaald met HPLC. De bepaling van riboflavine is een veel gebruikte methode, waarvoor deels referentiewaarden bekend zijn. De EGRAC methode wordt niet meer gebruikt. Deze methode is nogal bewerkelijk en heeft geen algemene referentiewaarden.

Urinaire riboflavine is niet geschikt voor het vaststellen van een te lage status.

Bronnen: IOM<sup>22</sup>, Garrow *et al.*<sup>17</sup>, Gezondheidsraad<sup>3</sup>, Mataix *et al.*<sup>23</sup>, Friel *et al.*<sup>24</sup>

Parameter	<b>Riboflavine en Flavine Adenine Dinucleotide (FAD)</b>
Type	biochemisch
Termijn	lange termijn
Monster	EDTA-volbloed of erythrocyten
Analysetechniek	HPLC-fluorescentie detectie
Sensitiviteit	de inneming van vitamine B2 wordt weerspiegeld door FAD
Opmerkingen	referentiewaarden deels bekend

Parameter	<b>Urinair riboflavine</b>
Type	biochemisch
Termijn	korte en middellange termijn
Monster	(24 uurs) urine
Analysetechniek	HPLC
Sensitiviteit	wordt beïnvloed door zowel lichaamsvoorraad als recente inneming. Niet gevoelig bij (te) lage innemingen (constante lage uitscheiding tot bepaald niveau van riboflavinestatus is bereikt)
Opmerkingen	indien spoturine gebruikt wordt moet ook creatinine bepaald worden *

\* dit geldt voor alle bepalingen in urine

### **Conclusie**

Op basis van bovengenoemde resultaten bij ouderen en allochtonen krijgt statusonderzoek naar vitamine B2 een hoge prioriteit. Een geschikte parameter is FAD in erythrocyten of volbloed.

## **4.4 Vitamine B6 (Pyridoxine)**

### **Prioritering**

Omdat uit de eerste VCP in 1987/88 bleek dat voor alle leeftijdsgroepen de inneming van onder andere vitamine B6 onder de toenmalige adequate inneming lag (beneden de 20 µg per gram eiwit), is in 1990-1993 statusonderzoek naar vitamine B6 verricht<sup>25</sup>.

Echter, zelfs in de lagere innemingsgroepen werden geen grote deficiënties geconstateerd op basis van biochemische parameters. Drie tot zeven procent bleek wel een suboptimale vitamine B6 voorraad te hebben voor de korte termijn. Voor ouderen (60-70-jarigen) blijken gevonden waarden in de kliniek in de normale range te liggen, dit kwam naar voren tijdens de workshop.

In de periode 1987 tot 1997 heeft een stijging plaatsgevonden in de inneming van vitamine B6. Ook de inneming uit verrijkte voedingsmiddelen en supplementen is toegenomen. In verband met verrijking en supplementgebruik zou er een nulmeting uitgevoerd kunnen worden.

Bij scenarioberekeningen is geconstateerd dat het in een worst case benadering kan voorkomen dat de inneming van vitamine B6 (uit met name supplementen) hoger is dan het veilige niveau van inneming<sup>26</sup>. Het is echter de vraag of het een probleem is als de UL

eenmalig wordt overschreden. De meeste workshopdeelnemers verwachten geen problemen van te hoge inneming. Forse overdosering lijkt niet voor te komen. De hoog gedoseerde supplementen worden enkel specifiek gebruikt en binnenkort worden de gehalten in supplementen gereguleerd binnen de EU. Bij ouderen zijn interacties met medicijnen mogelijk.

### **Conclusie**

Aangezien de vitamine B6 status grotendeels in orde was in 1990-1993 en vanaf die tijd een stijging van de inneming is geconstateerd, heeft statusonderzoek voor vitamine B6 een lage prioriteit.

## **4.5 Foliumzuur**

### **Prioritering**

Voor foliumzuur is, net als voor vitamine A, het percentage individuen met een inadequate inneming berekend aan de hand van resultaten van VCP3<sup>8</sup>. Op grond van de resultaten wordt geconcludeerd dat voor 40-68% van de volwassenen de foliumzuurinneming lager is dan de behoefte. In 2003 bleek dat de gemiddelde foliumzuurinneming onder jongvolwassen vrouwen onder de ADH lag (bijlage 1). Bij bepaling van de foliumzuurstatus in 1990-1993 bleek deze bij 60% van de volwassenen in Nederland suboptimaal te zijn<sup>27</sup>. In de periode 1993-1997 had 8-23% van de 20-65-jarige mannen en vrouwen met verschillende MTHFR polymorfismen een suboptimale foliumzuurstatus, gedefinieerd als minder dan 4,5 nmol per liter<sup>28</sup>.

Foliumzuur staat tevens in de belangstelling in verband met een mogelijk te hoge inneming via verrijkte voedingsmiddelen en supplementen. Zoals in paragraaf 3.4 is vermeld, mag ontheffing voor foliumzuurverrijking worden aangevraagd. De verwachting is dat er veel foliumzuurverrijkte produkten op de markt zullen komen. Er is sprake van een relatief kleine marge tussen de aanbeveling en de upper limit, waardoor er kans is op overdosering, met name in combinatie met supplementgebruik. De upper limit is echter gebaseerd op maskering van vitamine B12 deficiëntie en daarom enigszins arbitrair.

### **Parameters**

Foliumzuur wordt zowel in serum of plasma als in rode bloedcellen bepaald. Immunochemische methoden worden algemeen gebruikt na het vrijmaken van foliumzuur. De referentiewaarden van de verschillende fabrikanten komen goed overeen. Erythrocyt folaat is een geschikte parameter voor de lange termijn, maar er kan ook herhaald worden gemeten in serum. Het ligt voor de hand om vitamine B12 en homocysteïne mee te bepalen. Als nulmeting voor te hoge inneming kan de aanwezigheid van gemetaboliseerd of vrij PMG worden bepaald. Hiervoor is geen grenswaarde van bekend, maar het kan wel een indicatie geven. Er is verschil in biobeschikbaarheid tussen natuurlijk en synthetisch foliumzuur.

Bronnen: Gezondheidsraad<sup>4</sup>, IOM<sup>22</sup>, Garrow *et al.*<sup>17</sup>

Parameter	<b>Erythrocyt folaat</b>
Type	biochemisch
Termijn	lange termijn
Monster	erythrocyten
Analysetechniek	immunochemisch

Sensitiviteit	dosis-respons relatie beperkt beschikbaar
Specificiteit	vitamine B12-deficiëntie veroorzaakt verlaging van erythrocyt folaat
Opmerkingen	erythrocyt folaat volgens GR beste parameter voor foliumzuur, echter wel eisen aan het monster en analysemethoden nog onvoldoende gestandaardiseerd

Parameter	<b>Plasma of serum folaat</b>
Type	biochemisch
Termijn	middellange termijn
Monster	plasma of serum
Analysetechniek	immunochemisch
Sensitiviteit	zeer gevoelig voor veranderingen in inneming
Specificiteit	ook beïnvloed door fysiologische status (bv zwangerschap) en medicijngebruik
Gezamenlijke bepaling	vitamine B12, ferritine

Parameter	<b>PMG en 5-MTHF*</b>
Type	biochemisch
Termijn	middellange termijn
Monster	serum, plasma of erythrocyten
Analysetechniek	HPLC-UV of HPLC-fluorescentie
Sensitiviteit	PMG komt voor bij innemingen van > 400 µg/dag
Specificiteit	zowel foliumzuur als PMG worden bepaald
Opmerkingen	geschikte methode om hoge innemingen vast te stellen

\* Deze parameter kan niet samen met andere parameters worden bepaald, maar moet apart met HPLC. De methode is nog in ontwikkeling.

### **Conclusie**

Op basis van een onvoldoende inneming van foliumzuur voor verschillende leeftijdsgroepen en de kans op overdosering uit verrijkte voedingsmiddelen en supplementen heeft statusonderzoek naar foliumzuur een hoge prioriteit. Als parameters kunnen serum folaat en eventueel erythrocyt folaat gebruikt worden voor een lage status en PMG voor een hoge status.

## **4.6 Vitamine B12 (Cobalamine)**

### **Prioritering**

In VCP2003 bleek de inneming van vitamine B12 gemiddeld ruim boven de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid te liggen, zoals te zien is in bijlage 1.

Er zijn echter wel enkele specifieke groepen in de samenleving waar een tekort voor kan komen. Dit geldt voor vegetariërs, veganisten en ouderen<sup>29, 30</sup>. In laatstgenoemde studie bleek dat adolescenten die op jonge leeftijd een strict macrobiotisch dieet hadden gevolgd nog steeds een lage vitamine B12 status hadden.

Zoals in hoofdstuk 6 wordt besproken, vermindert de absorptie van bepaalde vitaminen in ouderen. Dit geldt onder andere voor vitamine B12. In de SENECA studie onder oudere Europeanen werden inderdaad tekorten gezien van vitamine B12. In 1993 werden binnen deze studie onder oudere Europeanen lage waarden gevonden voor de vitamine B12 status. Vierentwintig procent van de populatie bleek mild deficiënt voor vitamine B12, 51% waarschijnlijk deficiënt. De inneming uit de voeding verschilde niet tussen de groepen, wel was het supplementgebruik hoger in de niet-deficiënte groep<sup>31</sup>. Uit de workshop kwam naar voren dat in een onderzoek onder duizenden huisartspatiënten 10% van de ouderen (65+) deficiënt was (data niet gepubliceerd). Problemen komen met name bij ouderen voor in verband met verminderde opname. Ook 'part-time' vegetariërs zijn een risicogroep.

Voor vitamine B12 geldt dat het NEVO-bestand voor het merendeel van de producten wél een gehalte bevat, maar zeker niet compleet is. In principe kan dan ook een redelijke schatting worden gemaakt van de inneming, die iets lager zal liggen dan de werkelijke inneming, de mate waarin hangt af van het aantal geconsumeerde producten met een ontbrekende waarde en (de hoogte van) het werkelijke gehalte van de voedingsstof.

### **Parameters**

De immunochemische serum bepaling van cobalamine wordt algemeen gebruikt voor de vitamine B12 status. Discussies lopen over de hantering van grenswaarden voor deficiëntie. Twee grenswaarden zijn gangbaar: voor 'milde deficiëntie' en 'ernstige deficiëntie'. Deficiëntie kan het best worden vastgesteld met de functionele parameter methylmalonzuur. Dit is wel een relatief dure bepaling (MS). De recent ontwikkelde bepaling van holotranscobalamine lijkt minder toe te voegen aan de vitamine B12 status.

Bronnen: Gezondheidsraad<sup>4</sup>, IOM<sup>22</sup>, Garrow *et al.*<sup>17</sup>

Parameter	<b>Plasma of serum cobalamine</b>
Type	biochemisch
Termijn	lange termijn
Monster	plasma of serum
Analysetechniek	immunochemisch
Sensitiviteit	cobalaminegehalten in het serum worden gehandhaafd ten koste van de weefsels, waardoor serumgehalten boven de grenswaarde niet noodzakelijkerwijs duiden op een adequate cobalaminestatus
Gezamenlijke bepaling	foliumzuur, ferritine

Parameter	<b>Serum methylmalonzuur</b>
Type	functioneel
Termijn	lange termijn
Monster	serum
Analysetechniek	LC-MS
Sensitiviteit	voor het vaststellen van de werkelijke vit B12 deficiëntie
Specificiteit	wordt ook beïnvloed door nierfunctie, darmflora, antibiotica

### **Conclusie**

Naar aanleiding van het voorkomen van een lage vitamine B12 inneming onder ouderen, vegetariërs en veganisten heeft de vitamine B12 status bepaling voor deze groepen een hoge prioriteit. Als parameter gaat de voorkeur uit naar serum cobalamine.

## **4.7 Vitamine C**

### **Prioritering**

De inneming van vitamine C is gestegen in de periode van 1987 tot 1997. In de laatste VCP's lag de gemiddelde inneming voor alle leeftijdsgroepen boven de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid.

### **Conclusie**

De inneming van vitamine C lijkt geen probleem te zijn. Statusonderzoek naar vitamine C heeft een lage prioriteit.

## **4.8 Vitamine D**

### **Prioritering**

De voorziening van vitamine D is afgenomen in de periode 1987-1997. In VCP3 lag de gemiddelde inneming van kinderen van 4-7 jaar en mannen en vrouwen boven de 50 jaar onder de adequate inneming<sup>12</sup>. Bij een onderzoek naar de vitamine D status onder oudere vrouwen (>80 jaar) in 1994 werd een suboptimale vitamine D status geconstateerd bij 65% van deze vrouwen<sup>32</sup>. In 2004 bleek in een groep psychogeriatrische patiënten (gemiddelde leeftijd 79 jaar) de vitamine D status bij 47% op ernstige deficiëntie te duiden<sup>33</sup>.

Ook peuters krijgen weinig vitamine D binnen via de voeding. Achtendertig procent van de peuters van 12 maanden en 92 % van de peuters van 18 maanden had een inneming via de voeding die lager was dan de adequate inneming van 5 µg/dag. Echter, in deze leeftijdsgroepen gebruikte 47%, respectievelijk 83% van de onderzochte kinderen vitamine D-bevattende supplementen en 68% en 13% van de peuters gebruikte opvolgmelk (rijk aan vitamine D). Bij slechts 4, respectievelijk 11 % van de peuters van 12 en 18 maanden ging het gebruik van gewone melk niet gepaard met het gebruik van een vitamine D-bevattend supplement en bleef de vitamine D inneming ver achter bij de aanbeveling. Voor deze weliswaar kleine groep kinderen is het risico van een tekort aan vitamine D sterk aanwezig. In allochtone kinderen van 8 jaar, woonachtig in Nederland, werd bij statusbepaling in 1989 een tekort aan vitamine D vastgesteld, 42% van de Turkse en 23% van de Marokkaanse kinderen had een te laag plasmaniveau<sup>34</sup>. In een recente studie onder zwangeren bleek ernstige deficiëntie (< 20 nmol/l) voor te komen bij 55% van de niet-Westerse, allochtone zwangeren, ten opzichte van 5% bij de autochtone zwangeren<sup>35</sup>.

Recent onderzoek wijst uit dat bij niet-Westerse allochtonen vaker een vitamine D tekort voorkomt in vergelijking met autochtonen. Oorzaken hiervoor zijn geringe blootstelling aan zonlicht, een donkere huidskleur en geringe consumptie van vette vis, margarine en zuivel<sup>36</sup>.

Zoals genoemd in paragraaf 3.4 mogen producten met vitamine D verrijkt worden, hierdoor is er ook kans op te hoge inneming. Vitamine D wordt in Nederland, middels een convenant, toegevoegd aan (room)boter-ervangers, zoals margarine en halvarine.



**Parameter**

De status van vitamine D wordt algemeen bepaald door de metaboliet 25-hydroxy-vitamine D te bepalen in serum of plasma door middel van immuno-assays. Dit is een uitstekende parameter voor zowel hoge als lage status. Deze metaboliet heeft een lange halfwaardetijd in serum. Referentiewaarden zijn beschikbaar, maar staan ter discussie. Vitamine D dient te worden beschouwd in relatie met calcium en PTH, in verband met de rol in botvorming.

Bronnen: Garrow *et al* <sup>17</sup>, IOM <sup>37</sup>, Gezondheidsraad <sup>3</sup>

Parameter	<b>Serum 25-hydroxy-vitamine D (25-OH-vit D)</b>
Type	biochemisch
Termijn	lange termijn
Monster	serum / plasma
Analysetechniek	immunochemisch
Sensitiviteit	parameter voor totale vitamine D status, dus naast vitamine D uit de voeding ook gevoelig voor productie in de huid door zonlicht, en omzetting van vitamine D door de lever
Specificiteit	goede maat voor de inneming, maar calcium inneming, zonlicht, alcohol en corticosteroïden zijn ook van invloed op 25-OH-vit D
Opmerkingen	1,25-dihydroxy-vitamine D (1,25OHVitD) is de actieve metaboliet maar is moeilijker te bepalen en heeft een korte halfwaardetijd

**Conclusie**

Op basis van de gemiddeld lage vitamine D inneming in enkele groepen en het actieve beleid heeft statusonderzoek naar vitamine D een hoge prioriteit. De relatie van calcium en vitamine D is ook van belang. Als parameter is 25-OH-vitamine D geschikt.

**4.9 Vitamine E****Prioritering**

In de periode van 1987 tot 1997 is een daling opgetreden in de gemiddelde inneming van vitamine E. Ten tijde van VCP3 was de vitamine E voorziening gemiddeld lager dan de adequate inneming bij meisjes van 13 t/m 18 jaar en hoger in de andere leeftijdsgroepen <sup>12</sup>. In 2003 is onder jongvolwassen mannen en vrouwen de gemiddelde inneming iets hoger dan de adequate inneming <sup>13</sup>. Deficiëntieverschijnselen komen echter niet voor. In de Verenigde Staten wordt vitamine E als een probleemnutriënt gekwalificeerd op basis van een vergelijking van de inneming met de behoefte. In de workshop wordt echter geen risico op een inadequate vitamine E voorziening voorzien. In de kliniek wordt zelden of nooit vitamine E deficiëntie gezien.

De voedingsnorm voor vitamine E stamt uit 1989, deze norm zal in de komende jaren aangepast worden.

**Parameter**

Ondanks dat statusbepaling voor vitamine E geen prioriteit heeft, wordt de statusparameter voor vitamine E toch besproken in verband met een mogelijke combinatiebepaling met vitamine A. De bepaling van vitamine E wordt veelal met HPLC uitgevoerd, vaak samen met vitamine A. Bij een goede scheiding kan zowel alfa- als gamma-tocopherol bepaald worden.

De gevoeligheid kan verhoogd worden door fluorescentie detectie. Referentiewaarden zijn bekend.

Bronnen: IOM<sup>38</sup>, Garrow *et al.*<sup>17</sup>, Mayne *et al.*<sup>39</sup>

Parameter	<b>Plasma alpha- en gamma tocopherol</b>
Type	biochemisch
Termijn	lange termijn
Monster	plasma / serum
Analysetechniek	HPLC-Fluorescentie
Sensitiviteit	geen homeostatische controle
Specificiteit	plasma alpha-tocopherol hangt nauw samen met cholesterolstatus
Opmerkingen	deficiëntieverschijnselen komen zelden voor, er zijn echter steeds meer aanwijzingen dat de inneming van vitamine E en andere anti-oxidanten van invloed zijn op het risico op verschillende kankersoorten en coronaire hartziekten
Gezamenlijke bepaling	vitamine A

### **Conclusie**

Op basis van bovenstaande krijgt statusonderzoek voor vitamine E een lage prioriteit. Indien echter de vitamine A status bepaald wordt kunnen alpha- en gamma-tocopherol meegenomen worden.

## **4.10 Vitamine K**

### **Prioritering**

Voor vitamine K zijn geen innemingsgegevens berekend uit voedselconsumptiepeilingen, omdat het NEVO-bestand onvoldoende gegevens bevat. Bovendien is er in Nederland geen voedingsnorm vastgesteld voor vitamine K. Hoewel er nog veel onduidelijk is, wordt de vitamine K voorziening niet geacht een probleem te zijn, mede dankzij de synthese in het lichaam. Dit wordt bevestigd door een innemingsschatting in een Nederlands cohort met een eigen database van vitamine K gehalten in voedingsmiddelen. Deze inneming lag gemiddeld ruim boven de door het Amerikaanse Institute of Medicine bepaalde adequate innemingen<sup>16, 40</sup>.

Alleen voor pasgeborenen wordt aangeraden vitamine K supplementen te gebruiken, omdat deze nog niet voldoende darmbacteriën hebben om zelf vitamine K te synthetiseren.

### **Conclusie**

Op grond van de geschatte vitamine K inneming in een Nederlands cohort, die ruimschoots adequaat leek, krijgt voedingsstatusonderzoek voor vitamine K een lage prioriteit.

## **4.11 Overige vitaminen**

### **Prioritering**

De vitaminen pantotheenzuur en biotine zijn niet in het NEVO-bestand opgenomen. Voor niacine, pantotheenzuur en biotine zijn geen signalen bekend omtrent een lage inneming of status. Deficiëntie aan pantotheenzuur of biotine ontstaat alleen bij ernstige ondervoeding of

door het innemen van metabole antagonisten<sup>3</sup>. Beide vitaminen komen voor in een groot aantal voedingsmiddelen. Biotine wordt bovendien in de dikke darm geproduceerd door darmbacteriën.

### **Conclusie**

Statusonderzoek voor niacine, pantotheenzuur en biotine krijgt een lage prioriteit.

## **4.12 Samenvatting**

Op basis van de eerdere paragrafen in dit hoofdstuk is in tabel 4.1 weergegeven welke prioriteit voedingsstatusonderzoek heeft voor de diverse microvoedingsstoffen. Ter verduidelijking is in tabel 4.2 de prioriteringstabel 4.1. opgesplitst voor verschillende specifieke groepen.

*Tabel 4.1: Prioriteringstabel voor voedingsstatusonderzoek*

<b>Lage prioriteit</b>	<b>Hoge prioriteit</b>
vit B1	vit A <sup>*</sup>
niacine (vit B3)	vit B2
pantotheenzuur (vit B5)	foliumzuur
vit B6	vit B12
biotine	vit D
vit C	
vit E	
vit K	

<sup>\*</sup> geen geschikte parameter voorhanden voor bepaling inadequate status

*Tabel 4.2: Vitaminen met een hoge prioriteit voor voedingsstatusonderzoek, opgesplitst naar subgroep*

<b>Vitamine</b>	<b>algemeen</b>	<b>kinderen</b>	<b>allochtonen</b>	<b>ouderen</b>	<b>zwangere en lacterende vrouwen</b>
vit A	X	X adolescenten (inadequaar); jonge kinderen (te hoog)	X kinderen en moeders	X te hoog	X overdosering
vit B2		X adolescenten	X vrouwen	X	
foliumzuur	X				X
vit B12	X vegetariërs			X	
vit D		X peuters	X	X	X



## 5. Mineralen

In dit hoofdstuk worden voor de mineralen en sporenelementen de prioritering en de belangrijkste statusparameters besproken.

### 5.1 Calcium

#### *Prioritering*

In VCP3 hadden alleen jongens en meisjes van 13 t/m 18 jaar een lage calciuminneming in vergelijking met de toen geldende norm. In de periode 1987-1997 is de calciumvoorziening ongeveer gelijk gebleven<sup>11</sup>. In 2000 is de voedingsnorm voor calcium verhoogd, waardoor de gemiddelde inneming uit VCP3 voor meerdere leeftijdsgroepen nu onder de adequate inneming ligt<sup>3</sup>. Dit betreft kinderen van 7-13 jaar, jongeren van 14-19 jaar, volwassen vrouwen van 19-65 jaar en 65+-ers. In 2003 was ook bij jongvolwassen vrouwen de gemiddelde inneming van calcium lager dan de adequate inneming<sup>13</sup>. Ook in een recent uitgevoerd duplicaat voedingsonderzoek<sup>14</sup> bleek de inneming van calcium voor ruim de helft van de (volwassen) deelnemers beneden de adequate inneming te liggen. De inneming van Turkse en Marokkaanse vrouwen en Marokkaanse meisjes van 8 jaar lag in 1998 beneden de norm<sup>41</sup>. De norm voor calcium is gebaseerd op de piekbotmassa en een langzame vermindering van botmassa na deze piek. Daarom is calcium al vanaf jonge leeftijd belangrijk om een zo hoog mogelijke piekbotmassa te krijgen. Naast calcium is ook vitamine D belangrijk voor de botopbouw, daarom zou de status van deze microvoedingsstoffen in combinatie bepaald moeten worden.

Er zijn weinig gegevens bekend over de calciumstatus, omdat een goede statusparameter op dit moment niet voorhanden is. Uit de workshop kwam naar voren dat veel osteoporose onontdekt is waardoor het zinvol is om inzicht te krijgen in de calciumstatus.

Op het moment zijn er al verschillende met calcium verrijkte producten op de markt. Er zijn op dit moment geen aanwijzingen dat de veilige bovengrens van inneming wordt overschreden, maar door gebruik van verrijkte producten kan de limiet sneller bereikt worden. Het risico op overschrijding van de bovengrens kan bijvoorbeeld optreden bij gelijktijdig gebruik van bepaalde medicijnen.

#### *Parameters*

Er zijn geen biochemische of functionele bloed- of urineparameters voor de calciumstatus. Het calciumgehalte in het serum bijvoorbeeld is geen goede indicator, er kan beter gekeken worden naar de botturnover in combinatie met vitamine D.

Een functionele parameter voor de calciumstatus is het bepalen van het mineraalgehalte in de botten of de botdichtheid (BMC: Bone Mineral Content en BMD: Bone Mineral Density) met behulp van Dual X-ray Absorptiometrie (DEXA). Voor toepassing op grote schaal is dit echter niet geschikt.

Het serumgehalte van calcium kan wel worden bepaald, maar is geen goede indicator omdat het nauw wordt gereguleerd onder invloed van parathyreoïd hormoon (PTH). PTH stimuleert de calciumafgifte uit het bot, remt de calciumuitscheiding met de urine en stimuleert indirect de absorptie van calcium in de darm.

Vaak worden de metingen van serum calcium gecorrigeerd voor serum albumine.

In de workshop wordt voorgesteld dat een combinatie van serum calcium (gecorrigeerd voor albumine) en (verhoogd) PTH een verlaagde calcium status van het bloed zou kunnen aangeven. Het is echter de vraag of dit internationaal geaccepteerd wordt.

### ***Conclusie***

Naar aanleiding van de aanpassing van de norm voor calcium en de hieruit voortvloeiende inadequate innemingen ten opzichte van de meest recente aanbevolen hoeveelheid zoals hierboven besproken, krijgt statusbepaling van calcium een hoge prioriteit. Er is op dit moment echter geen geschikte parameter voorhanden.

## **5.2 Chloride**

### ***Prioritering***

De inneming van chloride blijkt in Europa ver boven de adequate inneming te liggen, namelijk 5-7 g/dag, terwijl 2-2,5 g/dag adequaat is. Zo'n hoge inneming kan problematisch zijn als dat in de vorm van natriumchloride (keukenzout) is<sup>42</sup>. Te hoge inneming van natriumchloride kan leiden tot een verhoogde bloeddruk. De onderzoeken naar de gezondheidseffecten van een te hoge inneming van keukenzout richten zich op de natriuminneming<sup>43, 44</sup>.

### ***Conclusie***

Aangezien het meeste chloride in de vorm van keukenzout (natriumchloride) wordt ingenomen, kan een te hoge inneming leiden tot een verhoogde bloeddruk. In dit verband is de bepaling van de natriuminneming meer geschikt, daarom krijgt statusonderzoek naar chloride een lage prioriteit.

## **5.3 Fosfor**

### ***Prioritering***

Zoals vermeld in tabel 2.1b komt een tekort aan fosfor zelden voor, alleen bij overmatig gebruik van bepaalde geneesmiddelen, zoals bijvoorbeeld maagzuurremmers. In de laatste VCP's lag de gemiddelde inneming van fosfor voor alle leeftijdsgroepen ruim boven de adequate inneming.

### ***Conclusie***

Aangezien de inneming van fosfor in alle leeftijdsgroepen voldoende is, heeft statusbepaling voor fosfor een lage prioriteit.

## **5.4 Kalium**

### ***Prioritering***

In Nederland is door de gezondheidsraad geen ADH of UL voor kalium vastgesteld. De lichaamsbehoefte hangt samen met de vochtbalans. De nieren houden de hoeveelheid kalium constant. Kalium heeft een positief (verlagend) effect op de bloeddruk, in een studie van Geleijnse *et al.* in 2004<sup>43</sup> wordt een kaliuminneming van minder dan 3,5 g/dag gezien als een risicofactor voor hoge bloeddruk. 46% van de populatie uit VCP3 bleek hier onder te zitten.

**Parameter**

Het kaliumgehalte in het serum staat onder strikte homeostatische controle. Urinair kalium is feitelijk een marker voor de inneming, mits het lichaam ervoor in evenwicht is. Het beste is 24-uurs urine te gebruiken.

Parameter	<b>Urinair kalium</b>
Type	biochemisch
Termijn	inneming
Monster	24-uurs urine
Analysetechniek	vlamemmissie spectrofotometrie, ionselectieve elektroden
Sensitiviteit	goed, mits het lichaam in evenwicht is voor kalium
Opmerkingen	indien spoturine gebruikt wordt moet ook creatinine bepaald worden *
Gezamenlijke bepaling	natrium

\* dit geldt voor alle bepalingen in urine

NB: Ook fluoride en chloride kunnen in de urine bepaald worden

**Conclusie**

Gezien het feit dat er geen ADH is opgesteld voor kalium en het lichaam in staat wordt geacht de de kaliumvoorraad op peil te houden heeft statusonderzoek van kalium een lage prioriteit. Echter, gezien de relatie natrium/kalium en bloeddruk en het feit dat kalium in dezelfde analyse kan worden bepaald met natrium, ligt het voor de hand kalium direct mee te bepalen als de natriumstatus wordt bepaald. Als parameter is urinair kalium geschikt.

**5.5 Magnesium****Prioritering**

De magnesiuminneming ligt in VCP3 voor alle leeftijdsgroepen gemiddeld boven de adequate inneming. Mogelijk is de magnesiuminneming iets onderschat, omdat het NEVO-bestand voor ongeveer drie kwart (maar wel voor de belangrijkste producten) is gevuld voor magnesium. In tegenstelling hiermee lijken de resultaten van het recent uitgevoerde duplicaat voedingonderzoek. Hierin bleek voor 49% van de mannen en 41% van de vrouwen de inneming beneden de AI te liggen <sup>14</sup>.

Er zijn recent veel studies uitgevoerd met betrekking tot magnesiuminneming en diabetes en het metabool syndroom. Ook de relatie calcium/magnesium en hoge bloeddruk staat in de belangstelling. Waar deze ratio precies op ingrijpt is niet bekend.

**Parameters**

De serum concentratie van magnesium is onderhevig aan homeostatische controle voornamelijk door de nieren. De absorptie is evenredig met de magnesiuminneming. Toch reageert serum magnesium op veranderingen van magnesiuminneming. Studies geven aan dat serum magnesium de intracellulaire concentratie goed weerspiegelt <sup>45</sup>. De serum magnesiumconcentratie wordt in een aantal studies beschouwd als een goede parameter voor de magnesium status <sup>46</sup>. De bepaling in erythrocyten is echter stabielere. <sup>47 48</sup>

Parameter	<b>Serum Magnesium</b>
Type	biochemisch
Termijn	lange
Monster	serum (nuchter)
Analysetechniek	colorimetrisch of ICP-MS
Sensitiviteit	goed, ook voor intracellulair magnesium concentratie
Gezamenlijke bepaling	transferrine receptor, transferrine verzadiging, CRP indien ICP-MS: seleen, zink

Parameter	<b>Magnesium in erythrocyten</b>
Type	biochemisch
Termijn	lange termijn
Monster	rode bloed cellen
Analysetechniek	AAS of ICP-MS of colorimetrisch na onteiwitten*
Specificiteit	gevoelig voor fluctuaties in Na/K concentraties en hormonale veranderingen
Opmerkingen	weerspiegeld niet de intracellulaire Mg concentratie

\* Deze methode voor magnesium in erythrocyten kan niet direct op de autoanalyzer, maar alleen na onteiwitten.

### **Conclusie**

Gezien de resultaten van het duplicaat voedingsonderzoek en de relatie tussen calcium en magnesium en anticipatie hiervan op de toekomst, krijgt statusonderzoek van magnesium een hoge prioriteit. Er zijn twee parameters bekend, magnesium bepaling in serum of erythrocyten. Er zal nader afgewogen moeten worden welke het best geschikt is.

## **5.6 Natrium**

### **Prioritering**

De natriuminneming is met behulp van voedselconsumptieonderzoek niet goed na te gaan (zie paragraaf 3.2). Wel kan deze worden geschat met behulp van bepaling van natrium in 24-uurs urine. Op basis van studies met 24-uurs urine schatte de Gezondheidsraad de inneming van natrium op gemiddeld 3,7 gram per dag voor Nederlandse volwassenen<sup>49</sup>. Gegevens van 190 mannen en vrouwen uit de EPIC studie duiden op een iets hogere inneming van gemiddeld 3,9 gram per dag. Deze hoeveelheid komt overeen met een *gemiddelde* keukenzoutconsumptie van 9-10 gram per dag<sup>26</sup>. De consumptie ligt daarmee voor een aanzienlijk deel van de populatie boven de aanbeveling van *maximaal* 9 gram per dag (Richtlijnen Goede Voeding). Te hoge inneming van natrium kan leiden tot een verhoogde bloeddruk.

### **Parameter**

Het natriumgehalte in het serum staat onder stricte homeostatische controle. Urinair natrium is feitelijk een marker voor de inneming, mits het lichaam voor natrium in evenwicht is. Bij voorkeur wordt 24-uurs urine gebruikt. Aangeraden wordt om ook de kaliumuitscheiding mee te bepalen, aangezien de natrium- en kalium-balans nauw samenhangen.



Parameter	<b>Urinair natrium</b>
Type	biochemisch
Termijn	inneming
Monster	(24-uurs) urine
Analysetechniek	vlamemmissie spectrofotometrie, ionselectieve elektroden
Sensitiviteit	goed, mits het lichaam in evenwicht is voor natrium
Opmerkingen	indien spoturine gebruikt wordt moet ook creatinine bepaald worden *
Gezamenlijke bepaling	kalium

\* dit geldt voor alle bepalingen in urine

### **Conclusie**

In verband met de hoge innemingen van natrium en het effect hiervan op de bloeddruk en het feit dat de natriuminneming niet valide kan worden gemeten met voedselconsumptie-onderzoek, krijgt statusonderzoek een hoge prioriteit. Urinair natrium is een geschikte parameter. De natrium- en kalium-balans hangen nauw samen, daarom ligt het voor de hand ook de kaliumuitscheiding direct mee te bepalen.

## **5.7 Chroom**

### **Prioritering**

Er zijn nauwelijks chroomgehalten in voedingsmiddelen bekend, waardoor de inneming niet goed te berekenen is uit voedselconsumptieonderzoek.

Er zijn geen aanwijzingen dat de inneming van chroom een probleem is. Wel bleek in een recent uitgevoerd duplicaat voedingsonderzoek meer dan 50% van de deelnemers een inneming beneden de (Amerikaanse) norm hebben <sup>14</sup>.

Chroom staat recent in de belangstelling vanwege het mogelijk gunstige effect op diabetes. Er is een kans dat de supplementenindustrie hierop in springt en er meer chroomsupplementen op de markt komen. Chroomsupplementen bevatten een vorm van chroom die hoog biobeschikbaar is.

### **Parameter**

Er is geen goede bepaling bekend die de chroom status weergeeft. Totaal chroom kan in serum bepaald worden of in de urine, maar beide worden niet gezien als goede parameters.

### **Conclusie**

In verband met de resultaten uit het duplicaat voedingsonderzoek en de recente ontwikkelingen krijgt chroom een hoge prioriteit. Er is echter geen geschikte parameter voorhanden op dit moment.

## **5.8 IJzer**

### **Prioritering**

De gemiddelde ijzerinneming ligt voor meerdere groepen beneden de adequate inneming. In VCP3 was dit het geval voor kinderen van 1-3 jaar, meisjes van 4-10 jaar, jongens en meisjes van 10-19 jaar, en vrouwen van 19-50 jaar. In 2003 is bij jongvolwassen vrouwen de

inneming van ijzer gemiddeld ook lager dan de adequate inneming<sup>13</sup>. In een recent uitgevoerd duplicaat voedingsonderzoek<sup>14</sup> bleek de inneming van ijzer beneden de ADH te liggen voor 45% van de mannen en 79% van de vrouwen. Uit het meest recente onderzoek naar de voeding van kinderen van 9, 12 en 18 maanden, het Voedingsstoffen Inname Onderzoek (VIO), blijkt voor ijzer de inneming alleen voor peuters van 18 maanden (gemiddelde inneming 6,3 mg/dag) iets lager dan de ADI van 7 mg/dag<sup>50</sup>. Ook voor oudere vrouwen blijkt de ijzerinneming onvoldoende in de SENECA studie<sup>20</sup>. De ijzerinneming van allochtone kinderen van 8 jaar en hun moeders was in 1998 beneden de aanbevelingen voor Marokkaanse jongens en Turkse en Marokkaanse meisjes en moeders<sup>41</sup>. Bij bovenstaande resultaten dient vermeld te worden dat de vergelijkingen worden gemaakt met de 'oude' aanbevelingen, uit 1989. In 2006 worden nieuwe aanbevelingen voor ijzer opgesteld door de Gezondheidsraad.

Bij uitgevoerd statusonderzoek naar ijzer onder volwassenen bleek een onvoldoende of suboptimale ijzerstatus te bestaan bij 5% van de vrouwen van 50-79 jaar, 11% van de mannen van 50-79 jaar en 16% van de vrouwen van 20-49 jaar (gebruikte afkappunten ferritine: < 10 ng/ml voor vrouwen onder de 50 jaar, < 20 ng/ml voor oudere vrouwen en mannen). De gemiddelde ijzerinneming lag voor 23% van de vrouwen van 20-49 jaar beneden de aanbevelingen<sup>51</sup>. In 1991 is statusonderzoek uitgevoerd onder Nederlandse jongens van 10-11 jaar. Twaalf procent bleek een onvoldoende ijzervoorraad te hebben en de gemiddelde inneming van ijzer lag beneden de adequate inneming<sup>52</sup>. Bij het tevens uitgevoerde statusonderzoek in de moeders van de eerder genoemde studie onder Turkse en Marokkaanse 8-jarigen en hun moeders werd bij 10-40% van de Turkse vrouwen een suboptimale ijzerstatus gevonden<sup>41</sup>. De resultaten van het statusonderzoek zijn deels moeilijk te interpreteren en vergelijken doordat verschillende parameters zijn gebruikt.

In een aantal studies, waaronder het Framingham Heart Study cohort onder oudere Amerikanen<sup>53</sup> wordt de zorg geuit van een te hoge ijzerinneming met wellicht ongunstige effecten op chronische ziekten. Tijdens de workshop werd echter gemeld dat het risico op te hoge ijzerinneming niet hoog wordt ingeschat in de EU<sup>54</sup>. Er kunnen wel problemen ontstaan bij personen met een erfelijke aanleg voor ijzerstapeling en alcoholisten, maar zelfs bij personen met ijzerstapelingsziekte hoeft ijzerstapeling niet per se voor te komen.

### **Parameters**

In het algemeen geldt met betrekking tot de sensitiviteit dat ijzer onder strikte homeostatische controle staat. Alleen een chronisch tekort of overmaat aan ijzer in de voeding kan de ijzerstatus uit balans brengen.

Er zijn drie parameters voor de ijzerstatus. De transferrine verzadiging (bepaald aan de hand van serum ijzer en serum transferrine) is een maat voor de ijzerstatus in serum of plasma. Serum ferritine is een goede afspiegeling van de ijzerstatus in de organen, en is daarmee ook een bruikbare parameter voor een (te) hoge inneming. De interpretatie van beide parameters wordt bemoeilijkt omdat ze niet alleen door de ijzerinneming worden beïnvloed. Het kan zijn dat bij chronische infecties of beginnende tumoren de serum ijzerstatus verlaagd is en de serum ferritine verhoogd is. Bij ouderen is serum ferritine vaak verhoogd in verband met chronische ziekten. Vaak wordt CRP bepaald om kort-durende infecties vast te stellen, aangezien ferritine een acute fase eiwit is. Met name bij chronisch zieken wordt vaak transferrine receptor bepaald, aangezien serum ferritine dan geen geschikte parameter is. Transferrine receptor reflecteert de functionele ijzerstatus. Om onderscheid te maken tussen ijzerdeficiëntie en vermeende deficiëntie door infectie is de transferrine receptor/ferritine ratio een goede maat. Bovengenoemde drie parameters kunnen samen een goede indicatie geven van de ijzerstatus. Hiervoor zijn algemeen gebruikte referentiewaarden beschikbaar.

Hemoglobine kan meegenomen worden als klinische parameter, als er volbloed ter beschikking is.

Bronnen: Suominen *et al.* <sup>55</sup>, Olivares *et al.* <sup>56</sup>, IOM <sup>16 57 58</sup>

Parameter	<b>Serum Transferrine verzadiging</b>
Type	biochemisch
Termijn	lang, kleine dagelijkse fluctuaties
Monster	serum
Analysetechniek	2x colorimetrische assay, of 1x colorimetrische assay + 1x immunochemische assay
Specificiteit	goede parameter voor ijzerstatus in bloed
Opmerkingen	bij chronische infectie daalt de Transferrine verzadiging* bij een te hoge ijzerstatus is de Transferrine verzadiging verhoogd
Gezamenlijke bepaling	transferrine receptor, Na, K, Ca, Mg, Zn, CRP

Parameter	<b>Serum Ferritine</b>
Type	biochemisch
Termijn	lange termijn
Monster	serum/plasma
Analysetechniek	immunochemisch
Specificiteit	goede parameter voor ijzerstatus in de organen
Opmerkingen	bij infectie stijgt het serum ferritine gehalte* bij een te hoge ijzerstatus is het serum ferritine verhoogd
Gezamenlijke bepaling	foliumzuur en vitamine B12

\* Om onderscheid te maken tussen ijzerdeficiëntie en vermeende deficiëntie door infectie is de transferrine receptor /ferritine ratio een goede maat

Parameter	<b>Serum Transferrine receptor</b>
Type	functioneel
Termijn	lange termijn
Monster	serum/plasma
Analysetechniek	immunochemisch
Specificiteit	samen met ferritine een maat voor deficiëntie
Gezamenlijke bepaling	transferrine verzadiging, Na, K, Ca, Mg, Zn, CRP

### **Conclusie**

Gezien de resultaten van het eerder uitgevoerde consumptie- en statusonderzoek naar ijzer heeft statusonderzoek naar ijzer een hoge prioriteit. Voor een compleet beeld dient een combinatie van parameters bepaald te worden, namelijk serum ferritine en serum transferrine verzadiging. Dit kan nog aangevuld worden met serum transferrine receptor, CRP en hemoglobine.

## **5.9 Jodium**

### **Prioritering**

Tot 1982 moest jodium via broodzout verplicht worden toegevoegd aan brood. Hoewel het op dit moment niet meer verplicht is, zijn de meeste bakkers in overleg met het Ministerie van VWS het gejodeerde zout blijven gebruiken. In verband met de teruglopende broodconsumptie is het gehalte enkele keren verhoogd en mag het sinds enkele jaren ook worden toegevoegd aan broodvervangers en vleeswaren<sup>59</sup>. Ook keukenzout mag gejodeerd worden. De inneming van jodium kan niet valide worden gemeten met behulp van voedselconsumptieonderzoek (zie paragraaf 3.2) omdat de hoeveelheid keukenzout niet ingeschat kan worden en omdat het jodiumgehalte van slechts een zeer beperkt aantal producten bekend is in het NEVO-bestand. Hierdoor is er weinig inzicht in de huidige jodiumstatus in Nederland.

Wel is er in 1990-1993 statusonderzoek verricht naar jodium<sup>60</sup>. Voor vrouwen van 20-79 jaar lag de jodiuminneming gemiddeld onder de Amerikaanse aanbevelingen, dit werd bevestigd door excretiebepaling in de urine. In 1995/96 is een onderzoek uitgevoerd naar de jodiumstatus bij kinderen in het Oosten van het land, dit werd mede bepaald door het meten van schildkliervolume in de schoolkinderen<sup>61</sup>. De jodiumstatus bleek verbeterd te zijn ten opzichte van 1985. Brood bleek nog steeds de belangrijkste bron van jodium te zijn. Doordat de broodconsumptie afneemt, zeker in bepaalde groepen zoals jongeren, kan de jodiumstatus wederom een probleem worden. Tijdens de workshop wordt een hoge prioriteit voor jodiumstatusonderzoek ondersteund.

In Zwitserland wordt de jodiumstatus van de bevolking iedere vijf jaar gemonitord. Vooral zwangeren en kinderen zijn risicogroepen. In 1999 werd de hoeveelheid jodium toegevoegd aan tafelzout verhoogd met 25 procent. Bij de tweede jodiumstatusbepaling in 2004 bleek hierdoor de status verbeterd te zijn<sup>62</sup>.

Jodiumdeficiëntie kan een probleem zijn bij vegetariërs, mensen met melkallergie, lactose intolerantie, visallergie en personen op een zoutloos dieet. Voor deze personen wordt door het Scientific Committee on Food supplementgebruik aangeraden<sup>63</sup>.

Zoals in paragraaf 3.4 is besproken mag ontheffing aangevraagd worden voor jodiumverrijking, mocht dit veel voorkomen dan is er tevens kans op een te hoge inneming.

### **Parameter**

De jodiuminneming kan alleen bepaald worden in de urine. Het beste is hiervoor 24-uurs urine te gebruiken, omdat deze de jodiuminneming over de dag het beste weerspiegelt. Indien gekozen wordt voor spoturine, is het tijdstip van belang en moet kreatinine meegenomen worden in de bepaling. Met spoturine kan de jodiumstatus ook redelijk nauwkeurig worden bepaald<sup>64</sup>.

Parameter	<b>Urinair Jodium</b>
Type	biochemisch
Termijn	inneming
Monster	(24-uurs) urine
Analysetechniek	colorimetrische assay
Opmerkingen	indien spoturine gebruikt wordt moet ook creatinine bepaald worden *

\* dit geldt voor alle bepalingen in urine

### **Conclusie**

Omdat jodium in Nederland via verschillende bronnen reeds gesupplementeerd wordt en de consumptie van brood (één van de belangrijkste bronnen) afneemt, is het belangrijk om een vinger aan de pols te houden. Ook het feit dat de inneming van jodium niet goed kan worden bepaald met behulp van VCP leidt ertoe dat onderzoek naar jodiumstatus een hoge prioriteit krijgt. Als parameter is urinair jodium geschikt.

## **5.10 Koper**

### **Prioritering**

De inneming van koper lag in VCP2003 gemiddeld boven de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid voor jongvolwassenen, maar lag er in VCP3 gemiddeld onder voor meisjes van 10-13 jaar, adolescenten van 13-19 jaar en volwassenen. Uit de workshop komt naar voren dat het risico op een te lage kopervoorziening waarschijnlijk zeer laag is.

Te hoge inneming komt (nog) niet voor, maar er kan een nulmeting uitgevoerd worden in verband met mogelijke verrijking en supplementgebruik. De inschatting is echter dat koperintoxicatie zeer zeldzaam is.

Voor koper geldt dat het NEVO-bestand voor veel producten (62%) wél een gehalte bevat, maar zeker niet compleet is. In principe kan dan ook een redelijke schatting worden gemaakt van de inneming, die iets lager zal liggen dan de werkelijke inneming.

### **Conclusie**

Gezien het lage risico op een te lage kopervoorziening of koperintoxicatie krijgt koperstatusonderzoek een lage prioriteit.

## **5.11 Seleen**

### **Prioritering**

De NEVO-tabel is voor iets meer dan 50% gevuld voor seleen. Het probleem is dat de hoeveelheid seleen in de producten sterk afhankelijk is van de bodem. Hierdoor is er weinig bekend over de inneming in Nederland. De inneming van seleen is de afgelopen jaren sterk gedaald in Europa, de gemiddelde inneming ligt onder de aanbevolen hoeveelheid.<sup>65 66</sup> In een recent duplicaat voedingsonderzoek in Nederland bleek de inneming van seleen bij 38% van de mannen en 63% van de vrouwen lager te zijn dan de ADH<sup>14</sup>. Verder zijn er op basis van de voedselconsumptiepeilingen geen berekende innemingen van seleen bekend. De ADH staat onder discussie in verband met de antioxidantwerking van seleen. De Nederlandse norm ligt laag in vergelijking met de Amerikaanse norm.

De dalende seleeninneming in Europa kan komen door uitputting van de grond. In Finland wordt de kunstmest reeds verrijkt, hierdoor stijgt het seleengehalte in de grond en de inneming.

### **Parameters**

De seleenstatus tot circa 70 µg/dag kan bepaald worden door de activiteit van glutathion peroxidase (GPx activiteit) te bepalen. Boven deze waarde is het enzym verzadigd. Het transporteiwit Seleno Protein P is een betere maat, omdat verzadiging pas optreedt boven 400 µg/dag. De bepalingsmethode hiervan is nog niet commercieel verkrijgbaar en daarom zijn de referentiewaarden nog niet vastgesteld. Een goed alternatief is een totaal seleen bepaling in serum, deze is geschikt voor het opsporen van een inadequate voorziening. Hiervoor zijn wel referentiewaarden voorhanden. Studies naar de antioxidantwerking zijn nog vrij experimenteel, er zijn geen goede grenswaarden voorhanden.

Bronnen: IOM<sup>38</sup>, Thomson<sup>67</sup>

Parameter	<b>Totaal seleen</b>
Type	chemisch
Termijn	korte termijn
Monster	erythrocyten / serum / plasma
Analysetechniek	Fluorescentie assay of AAS of ICP-MS
Sensitiviteit	gevoelig voor innemingen tot ca. 200 µg/dag.
Gezamenlijke bepaling	indien ICP-MS: magnesium, zink

Parameter	<b>Plasma / serum Seleno Protein P (SePP)</b>
Type	biochemisch
Termijn	lange termijn
Monster	Plasma / serum
Analysetechniek	ELISA
Sensitiviteit	gevoelig voor innemingen tot ca. 400 µg/dag (lineaire relatie)
Opmerkingen	Routinematige bepalingsmethode mogelijk eind 2006 beschikbaar in Nederland. Deze bepaling zou eventueel in het buitenland kunnen worden gedaan.

Parameter	<b>GPx-activiteit in erythrocyten of serum</b> *
Type	functioneel
Termijn	lange termijn
Monster	erythrocyten / serum
Analysetechniek	enzymatisch
Sensitiviteit	gevoelig voor innemingen tot ca. 70 µg/dag.
Specificiteit	antioxidant enzym dat ook door andere factoren beïnvloed wordt

\* Deze bepaling kan in dezelfde meetsessie meegenomen worden als Ca Mg, Zn, homocysteïne, ijzer, transferrine.

### **Conclusie**

Vanwege het feit dat er nog veel onbekend is met betrekking tot de seleenvoorziening en de status, en als nulmeting in verband met mogelijke verrijkingen, krijgt statusonderzoek naar seleen een hoge prioriteit. Er zijn geschikte parameters bekend, namelijk totaal seleen in erythrocyten, serum of plasma en GPx-activiteit in erythrocyten of serum.

## **5.12 Zink**

### **Prioritering**

De gemiddelde zinkinneming van adolescenten ligt iets onder de adequate inneming in VCP3. Waarschijnlijk is de inneming iets onderschat omdat voor 30% van de producten in de NEVO-tabel geen gehalte bekend is. In een Brits statusonderzoek naar zink onder kinderen en adolescenten bleek dat een lage inneming niet altijd leidt tot een suboptimale status<sup>68</sup>. Terwijl 80% van de onderzochte kinderen en adolescenten een inneming beneden de aanbeveling rapporteerde, bleek slechts 2% een suboptimale zinkstatus te hebben. Tijdens de workshop wordt genoemd dat problemen met de zinkvoorziening onderschat worden. Met name in de geriatrie worden lage waarden gevonden<sup>69</sup>. De kans op te hoge inneming uit de voeding is gering. Echter, de afstand tussen de ADH en de UL is klein.

### **Parameters**

De serum zinkconcentratie wordt gebruikt als indicator van de zinkstatus. Over het algemeen wordt de serum concentratie van zink gezien als een goede parameter voor de zinkinneming. Echter, niet alle publicaties laten een relatie zien tussen de inneming van zink en de serum zinkconcentraties<sup>70</sup>. Sommige studies vinden een correlatie van de 5'-nucleotidase activiteit in erythrocyten met de inneming van zink<sup>71</sup>. Als indicatie is het ook mogelijk om zink in erythrocyten te bepalen.

Parameter	<b>Serum zink</b>
Type	biochemisch
Termijn	lange termijn
Monster	serum
Analysetechniek	colorimetrisch of ICP-MS
Gezamenlijke bepaling	transferrine receptor, transferrine verzadiging, Na, K, Ca, Mg, CRP indien ICP-MS: magnesium, selenium

Parameter	<b>zink in erythrocyten*</b>
Type	biochemisch
Termijn	lange termijn
Monster	rode bloed cellen
Analysetechniek	AAS of ICP-MS
Sensitiviteit	goed
Specificiteit	gevoelig voor de afwijkingen in schildklier
Opmerkingen	reageert niet op snelle veranderingen in zink status

\* Deze methode voor zink in erythrocyten kan niet direct op de autoanalyzer, maar alleen na onteiwitten.

**Conclusie**

Vanwege de mogelijk onderschatte problemen van een te lage zinkvoorziening en de geringe afstand van de ADH tot de UL krijgt statusonderzoek naar zink een hoge prioriteit. Er zijn twee geschikte parameters bekend, de bepaling van zink in serum of erythrocyten.

**5.13 Overige mineralen en sporenelementen****Prioritering**

Voor zwavel, borium, fluor, germanium, kobalt, mangaan, molybdenum, silicium, tin, en vanadium bevat het NEVO-bestand geen gegevens en kan de inneming dan ook niet worden berekend uit voedselconsumptiegegevens. Voor een aantal van deze mineralen/sporenelementen is ook geen ADH/AI vastgesteld, in verband met onvoldoende gegevens, waardoor uiteraard niet kan worden bepaald of de inneming voldoende is: het gaat hier om zwavel, borium, kobalt, silicium, tin en vanadium.

Voor zwavel, borium, fluor, germanium, kobalt, mangaan, molybdenum, silicium, tin en vanadium zijn geen signalen bekend betreffende een mogelijke te lage voorziening.

**Conclusie**

Op basis van bovenstaande resultaten krijgt statusonderzoek voor zwavel, borium, fluor, germanium, kobalt, mangaan, molybdenum, silicium, tin en vanadium een lage prioriteit.

**5.14 Samenvatting**

Op basis van de eerdere paragrafen in dit hoofdstuk is in tabel 5.1 weergegeven welke prioriteit voedingsstatusonderzoek heeft voor de diverse mineralen.

*Tabel 5.1 Prioriteringstabel voor voedingsstatusonderzoek*

<b>Lage prioriteit</b>	<b>Hoge prioriteit</b>
chloride	calcium*
fosfor	magnesium
kalium	natrium
zwavel	chroom*
borium	ijzer
fluor	jodium
germanium	seleen
kobalt	zink
koper	
mangaan	
molybdenum	
silicium	
tin	
vanadium	

\* geen geschikte parameter voor statusonderzoek voorhanden

In tabel 5.2 is vervolgens met 'X'-en weergegeven voor welke subgroepen in de bevolking statusonderzoek van de verschillende mineralen prioriteit heeft. Indien in een hokje geen 'X'



staat, kan dit betekenen dat bij deze subgroep statusonderzoek voor het betreffende mineraal geen prioriteit heeft óf dat hierover geen gegevens bekend zijn.

*Tabel 5.2 Mineralen met een hoge prioriteit voor voedingsstatusonderzoek, opgesplitst naar subgroep*

<b>mineralen</b>	<b>algemeen</b>	<b>kinderen</b>	<b>allochtonen</b>	<b>ouderen</b>	<b>zwangere en lacterende vrouwen</b>
calcium	X	X	X	X	
magnesium	X				
natrium	X				
chroom	X				
ijzer	X	X	X	X	X
jodium	X	X			X
seleen	X				
zink		X		X	



## 6. Specifieke groepen waarvoor voedingsstatusonderzoek praktischer haalbaar is dan voedselconsumptieonderzoek

Er is een aantal bevolkingsgroepen binnen Nederland waarvoor de voedselconsumptie niet in de basisgegevensverzameling van de toekomstige voedingspeilingsysteem kan worden nagegaan. Het gaat hierbij om jonge kinderen, (geïstitutionaliseerde) ouderen, allochtonen en zwangere en lacterende vrouwen. Deze groepen vragen een andere voedselconsumptiemethodiek of werving, of zijn niet goed in algemene steekproeven vertegenwoordigd<sup>1</sup>. In dit hoofdstuk wordt voor de vier groepen afgewogen of voedingsstatusonderzoek het beste als vervolgonderzoek op aparte voedselconsumptiepeilingen bij deze specifieke groepen kan plaatsvinden of dat voedingsstatusonderzoek beter als eerste stap wordt uitgevoerd. In de laatste situatie zou voedingsstatusonderzoek niet een bevestigende maar juist ook een signalerende functie kunnen hebben.

### Jonge kinderen

Zoals uit hoofdstuk 4 en 5 naar voren komt, is er beperkt aanleiding tot zorgen omtrent de microvoedingsstofvoorziening van peuters en jonge kinderen. Uit het VIO-onderzoek kwamen twee aandachtspunten naar voren: een lage ijzerinneming bij peuters van 18 maanden en een mogelijk tekort aan vitamine D bij kinderen die geen vitamine D houdende supplementen noch opvolgmelk gebruiken<sup>50</sup>. In VCP3 lag de ijzerinneming bij meisjes van 4-7 jaar gemiddeld onder de aanbeveling. Dit gold ook voor de inneming van vitamine D door jongens en meisjes in deze leeftijdsgroep.

De voedselconsumptie van jonge kinderen is na te gaan met dagboekmethoden. Recent is met deze methode het eerder genoemde VIO-onderzoek uitgevoerd bij peuters en op dit moment wordt onderzoek uitgevoerd bij 2 t/m 6-jarigen. Omdat voedselconsumptieonderzoek ook inzicht geeft in de inneming van voedingsmiddelen, energie en macrovoedingsstoffen wordt aanbevolen voor deze groep gericht voedingsstatusonderzoek uit te voeren als vervolg op voedselconsumptieonderzoek. Hierbij komen enkele praktische aspecten aan de orde, deze worden besproken in hoofdstuk 7.

### Ouderen

De inneming van voeding en energie daalt als mensen ouder worden. De energiebehoefte daalt meestal ook, door een geringere lichaamsbeweging en een lage ruststofwisseling. Echter, de behoefte aan de meeste vitaminen en mineralen daalt niet, waardoor er een grotere kans is op deficiënties. Daarnaast krijgen ouderen voor sommige vitaminen te maken met een gereduceerde synthese (vitamine D) en gereduceerde absorptie door verminderde opname in de maag (vitamine B12). Ook een hoger medicijngebruik en lagere biobeschikbaarheid van vitaminen, door onder andere de gereduceerde absorptie, leiden voor ouderen tot een hoger risico op met name een lage vitamine B status<sup>19</sup>. Een ander probleem voor het interpreteren van voedselconsumptiegegevens bij ouderen is het feit dat de voedingsnormen voor deze leeftijdsgroep vaak op zeer schaarse gegevens over de behoefte berusten.

Veel hoogbejaarde personen kunnen onvoldoende informatie geven over hun voedselconsumptie, deels door problemen met het geheugen en deels omdat ze niet zelf de boodschappen doen en het eten bereiden. Wanneer de aandacht uitgaat naar 'oude ouderen' valt daarom te overwegen om in eerste instantie voedingsstatusonderzoek uit te voeren in plaats van voedselconsumptieonderzoek.

### Allochtonen

Er is weinig informatie bekend over de voedselconsumptie van allochtonen in Nederland. Het algemene beeld dat naar voren komt op basis van onderzoek onder met name Turkse en Marokkaanse personen is dat de gemiddelde inneming van microvoedingsstoffen lager is dan bij autochtonen<sup>15 26</sup>. Er is echter weinig informatie voor andere allochtone groepen. Met name Surinamers vormen naast Turken en Marokkanen een grote groep in Nederland, en zouden in voedingsstatusonderzoek betrokken moeten worden.

Voedselconsumptieonderzoek onder allochtone groepen is moeilijk door andere eetgewoontes (meer producten waarvoor de samenstelling deels onbekend is) en omdat een deel van de populatie niet goed Nederlands spreekt. Om deze redenen kan overwogen worden om in eerste instantie voedingsstatusonderzoek uit te voeren in plaats van voedselconsumptieonderzoek. Op basis van gesignaleerde problemen in de voedingsstatus zou dan gericht consumptie-onderzoek uitgevoerd kunnen worden. Zowel bij voedingsstatusonderzoek als bij voedselconsumptieonderzoek onder allochtonen is het verkrijgen van een representatieve en voldoende grote steekproef een aandachtspunt.

### Zwangere en lacterende vrouwen

Het aantal zwangeren en lacterenden is gering in de totale populatie, te gering om uitspraken te doen over de voedingsstofinneming uit de normale basisgegevensverzameling van het voedingspeilingsysteem. Ook heeft deze groep voor veel microvoedingsstoffen een verhoogde behoefte en is de voedselveiligheid een belangrijk aspect.

Voedselconsumptieonderzoek is onder zwangere en lacterende vrouwen wel gemakkelijk uitvoerbaar. Om deze reden is het niet nodig om voedingsstatusonderzoek als eerste stap uit te voeren. Wel kan uit efficiëntieredenen overwogen worden om voedingsstatusonderzoek tegelijkertijd met voedselconsumptieonderzoek uit te voeren, als toch een speciale onderzoeksgroep geworven wordt. Zeker als dit in een setting gebeurt waar reeds bloed wordt afgenomen (bijvoorbeeld verloskundigepraktijken).

## 7. Praktische aspecten bij voedingstatusonderzoek

In dit hoofdstuk wordt een beknopt overzicht gegeven van de praktische aspecten bij het uitvoeren van voedingstatusonderzoek bij een steekproef van de Nederlandse bevolking. Dit is geen volledige handleiding, maar bedoeld om een eerste inzicht te verschaffen in de aspecten die komen kijken bij het opzetten van voedingstatusonderzoek en de belangrijkste keuzes die moeten worden gemaakt.

### 7.1 Onderzoekspopulatie

In de eerste plaats moet de doelgroep worden bepaald. Het voedingstatusonderzoek wordt een geïntegreerd onderdeel van het op te zetten voedselconsumptiepeilingsysteem. Naast de totale bevolking is hierbinnen ook aandacht voor specifieke groepen binnen de samenleving. De keuze voor de onderzoekspopulatie is afhankelijk van de bevolkingsgroep waarvoor de voedingsstatus bepaald zal worden. Tabel 7.1 geeft een indeling naar subgroepen van de populatie waarvoor het relevant is apart voedingsstatusonderzoek te doen.

*Tabel 7.1 leeftijdsindeling onderzoekspopulatie VCP*

kinderen	6 maanden
	1-3 jaar
	4-6 jaar
basis	6-8 jaar m/v
	9-13 jaar m/v
	14-18 jaar m/v
	19-30 jaar m/v
	31-50 jaar m/v
	51-70 jaar m/v
ouderen	70+
allochtonen	Turken
	Marokkanen
	Surinamers
overig	zwangeren
	lacterenden

Uit de workshop komt naar voren dat het voor onderzoek bij kinderen beter is binnen een leeftijdsgroep enkele specifieke leeftijdsjaren te kiezen, zodat heterogeniteit in voedingsstatus door verschillen in groei/ontwikkeling (bijvoorbeeld puberteit) wordt verminderd, bijvoorbeeld 8-jarigen en 15-jarigen, opgesplitst naar geslacht.

De benodigde grootte van de steekproef is afhankelijk van de prevalentie van de deficiëntie dan wel overdosering, de gevoeligheid van de parameter en de vereiste nauwkeurigheid waarmee een uitspraak moet worden gedaan. Op basis hiervan kan in principe per microvoedingsstof, per parameter, per geslachts- en leeftijdsgroep het benodigde aantal personen berekend worden dat nodig is om een voldoende betrouwbare uitspraak te kunnen

doen over de gevonden parameterwaarden. Hierbij moet worden opgemerkt dat de betrouwbaarheid van de meting verschilt per statusparameter, aangezien deze mede afhangt van de gebruikte analysetechniek. Het is echter moeilijk om betrouwbare gegevens omtrent de gevoeligheid van de diverse parameters te achterhalen.

Naar verwachting zal de omvang van een steekproef in de praktijk variëren tussen de 400 en 2000 deelnemers. Zo werd in 2000-2001 het statusonderzoek in de Britse National Diet and Nutrition Survey (NDNS) uitgevoerd onder bijna 1500 respondenten <sup>72</sup>. Het Nederlands voedingsstatusonderzoek uitgevoerd in 1990-1993 betrof 444 mannen en vrouwen in de leeftijd van 20-79 jaar <sup>73</sup>.

De omvang van de onderzoekspopulatie is uiteraard van invloed op de totale kosten, deze worden in paragraaf 7.5 besproken.

## 7.2 Steekproef en gegevensverzameling

Voor de gegevensverzameling zijn er feitelijk drie opties met betrekking tot de te kiezen steekproef:

1. een (nieuwe) steekproef uit de gehele bevolking;
2. een steekproef uit de deelnemers aan de VCP;
3. een steekproef uit deelnemers aan een bestaand onderzoek met reeds beschikbaar biologisch materiaal (meestal bloedmonsters) .

Voor de meeste specifieke bevolkingsgroepen geldt dat alleen optie 1 en 2 mogelijk zijn. In het geval dat voedingstatusonderzoek aan voedselconsumptieonderzoek voorafgaat (of dit vervangt) geldt uiteraard alleen optie 1.

Aan alle drie de opties kleven voor- en nadelen. Bij het gebruik van opgeslagen bloedmonsters van deelnemers aan een bestaand cohort (optie 3) kan een hele stap, namelijk de verzameling van het biologisch materiaal (en eventuele achtergrondgegevens), worden overgeslagen. Dit levert een grote kostenbesparing op. Bovendien zijn van de betreffende personen vaak veel gegevens beschikbaar, waaronder voedselconsumptiegegevens. Echter, er kleeft een aantal belangrijke nadelen aan deze optie.

Het is in de eerste plaats de vraag, en dit zou goed moeten worden nagegaan, of de betreffende onderzoekspopulatie voldoende representatief is voor de gehele Nederlandse bevolking of betreffende subgroep daarin. Daarnaast bestaat een onderzoekspopulatie in het algemeen uit individuen in een beperkte leeftijdsrange. Dit probleem kan omzeild worden door te putten uit een aantal verschillende cohorten om zo toch de hele reeks van leeftijden te dekken. Echter, het type monster en de behandeling van de monsters uit verschillende cohorten kan (zal) anders zijn geweest, waardoor de resultaten mogelijk moeilijk te vergelijken zijn. Het is sowieso van groot belang dat precies bekend is welke behandelingen het bloed heeft ondergaan (zie paragraaf 7.3).

Verder zijn de beschikbare monsters van veel bestaande onderzoeken minimaal 10 jaar oud <sup>74</sup>. In het licht van het veranderende consumptiegedrag van de Nederlandse bevolking is het echter wenselijk uit te gaan van recente monsters <sup>11</sup>. Bovendien kan de bewaartijd van invloed zijn op de parameterwaarden <sup>75</sup>.

Bovendien is het bij gebruik van reeds bestaande monsters de vraag of er voldoende materiaal beschikbaar is om volledig statusonderzoek, met meerdere parameters, te verrichten.

Belangrijkste punt blijft echter de interpretatie van de gevonden waarden en daarmee de vergelijkbaarheid, niet alleen binnen, maar ook tussen groepen. Het gebruik van reeds opgeslagen bloed voor bepaalde specifieke groepen binnen de samenleving en nieuw verzameld bloed voor andere groepen gaat ten koste van de uniformiteit met als gevolg dat gevonden waarden niet of moeilijk met elkaar (tussen groepen) zijn te vergelijken.

Bij een keuze voor optie 1 en 2 moeten deelnemers worden geworven. Het voordeel van het gebruik van VCP-deelnemers lijkt dat zowel (beperkte) achtergrondgegevens als ook uitgebreide 2-daagse voedselconsumptiegegevens beschikbaar zijn van de betreffende individuen. Deze informatie kan gekoppeld worden aan de statusbepalingen. Omdat het echter 2-daagse inneminggegevens betreft en geen gebruikelijke inneming voor een individu, zal het toch niet mogelijk zijn uitspraken te doen over verbanden tussen inneminggegevens enerzijds en statusparameters anderzijds. Om deze reden strekt het afnemen van een additionele voedselfrequentievragenlijst, speciaal ontworpen om de inneming van microvoedingsstoffen zo goed mogelijk te kunnen bepalen, sterk tot de aanbeveling. Het nadeel van statusonderzoek onder VCP-deelnemers is dat de belasting voor de deelnemers hoog wordt, en ten koste kan gaan van de respons en representativiteit. Bovendien is ten tijde van de uitvoer van de voedselconsumptiepeiling nog niet bekend, waarop het voedingsstatusonderzoek zich moet richten. Het lijkt daarom het meest voor de hand liggend om voor voedingsstatusonderzoek deelnemers te werven buiten de personen die meedoen aan het voedselconsumptieonderzoek van het voedingspeilingsysteem. Van deze personen zal naast het biologisch materiaal ook achtergrondinformatie (onder andere sociaal demografische kenmerken) verzameld moeten worden. Daarnaast heeft het meerwaarde om gegevens over de inneming van de betreffende microvoedingsstoffen te verzamelen door middel van voedselfrequentievragenlijst.

Bij een representatieve steekproef verspreid over Nederland, zou bloedafname kunnen verlopen via plaatselijke GGD's. Het meest voor de hand liggend is echter in een paar regio's verspreid over het land een steekproef te nemen en daar priklocaties in te richten (bijvoorbeeld op GGD's). Er dient een protocol te worden vastgesteld, zodat een uniforme behandeling van de bloedmonsters zoveel mogelijk kan worden gegarandeerd. Verder is het wenselijk monsterafname verspreid over het gehele jaar te plannen, zodat mogelijke seizoensinvloeden op consumptiegedrag en statusparameters kunnen worden uitgesloten (dan wel zichtbaar gemaakt).

Een ander belangrijk punt dat meegenomen moet worden in alledrie de opties, is dat toestemming van de proefpersonen moet worden verkregen vóór bloedafname of urineverzameling. Ook bij het gebruik van reeds bestaande bloed- of urinemonsters voor een nieuw doel moet toestemming worden gevraagd voor gebruik van de monsters. Bij een nieuwe invasieve gegevensverzameling moet van tevoren een aanvraag worden ingediend bij de medisch-ethische commissie. Deze commissie beoordeelt of het onderzoek niet te belastend is voor de proefpersonen en mag worden uitgevoerd. Met name voor bloedafname bij kinderen wordt niet gemakkelijk toestemming gegeven.

### **7.3 Behandeling, opslag en analyse van de monsters**

#### *Bloed*

Uit voorgaande paragraaf is reeds gebleken dat de precieze behandeling van een bloedmonster na afname invloed heeft op de gevonden gehalten. Een gestandaardiseerde behandeling die tussen verschillende priklocaties niet verschilt, is dan ook uiterst belangrijk. Hierbij is ook de tijd tussen afname en verwerking van belang. Met name de vitamine C en homocysteïne gehalten zijn erg instabiel.

Voor het verkrijgen van plasma dient afname te geschieden in een buisje met heparine, waarna het direct wordt afgedraaid. Heparine plasma is voor sommige parameters, zoals ijzerstatus, en andere (sporen)metalen niet geschikt. Voor deze parameters is het efficiënt om

vóór het centrifugeren eerst wat volbloed af te nemen en de rest te verwerken tot plasma. Bij bloedafname in een heparine-buis is er tevens de mogelijkheid om de rode bloedcellen te isoleren na een wasstap met een fysiologische zoutoplossing. Bij het gebruik van volbloed is het ook mogelijk om buffy-coat te bewaren voor de bepaling van eventuele genmarkers. In serum kunnen vrijwel alle bepalingen worden gedaan, behalve de genoemde bepalingen die alleen in rode bloedcellen gedaan kunnen worden.

Bij een nieuwe monsterneming heeft het de voorkeur om een heparineplasmabuis en een serumbuis af te nemen. Hierin kunnen alle gewenste parameters bepaald worden. Een snelle verwerking van de gekoelde bloedmonsters tot plasma, rode bloedcellen en serum op de plaats en dag van afname verdient de voorkeur.

Het bloed en/of de bloedfracties kunnen eerst worden ingevroren of meteen na afname worden verstuurd naar het laboratorium waar ook de analyses plaatsvinden. Opslag van de monsters voor de tijd tussen de bloedafname en de analyses (van alle gezamenlijke monsters) is mogelijk in de biobank op het RIVM. De vereiste temperatuur van invriezen is afhankelijk van de parameter en de opslagduur. Het meest optimaal is opslag in vloeibare stikstof, maar voor de meeste parameters is opslag bij  $-80\text{ °C}$  voor opslag korter dan 1 jaar voldoende<sup>75</sup>. Voor een aantal parameters kan ook  $-20\text{ °C}$  voldoende zijn. Wanneer de dataverzameling over langere tijd, bijvoorbeeld één jaar plaatsvindt, heeft het eerst opslaan van het bloed als voordeel dat alle laboratoriumanalyses in één keer kunnen gebeuren en niet verspreid over de tijd hoeven plaats te vinden. Er is dan minder 'inter-assay' variatie. Wanneer het bloed meteen naar het laboratorium wordt gestuurd kan de verdere behandeling ter plekke plaatsvinden. Hier zijn wel hoge kosten aan verbonden, maar uniformiteit is gegarandeerd, mits de monsters niet te lang onderweg zijn.

De daadwerkelijke analyses kunnen door verschillende laboratoria, waaronder die bij TNO of het RIVM uitgevoerd worden.

### *Urine*

Voor enkele microvoedingsstoffen geldt dat de voedingsstatus slechts (jodium, natrium, kalium) of óók in de urine (vitamine B1, vitamine B2) kan worden bepaald. Bij voorkeur zijn 24-uurs urine-monsters gewenst. Het verzamelen van 24-uurs urine vraagt zeer veel van de deelnemers. Er zal gecontroleerd moeten worden of ook daadwerkelijk alle urine over 24 uur is verzameld, dit kan middels een 'PABA-check', waarbij respondenten 3 tabletten met 80 mg para-aminobenzoeenzuur (PABA) innemen gedurende de 24-uurs periode. De verzamelde urine dient gewogen te worden en grondig gemengd, waarna hieruit monsters kunnen worden genomen voor (opslag en) analyse.

Het is ook mogelijk de jodium-, natrium- en kaliumuitscheiding te bepalen in spoturine. De concentratie van spoturines wordt uitgedrukt als molaire ratio ten opzichte van creatinine. Om deze reden moet dan ook creatinine bepaald worden. Deze methode is veel minder belastend voor de deelnemers, maar levert een minder betrouwbaar resultaat, omdat de uitscheiding over de dag fluctueert<sup>64</sup>.

## **7.4 Gegevensverwerking**

De volgende stap in het proces is uiteraard de verwerking van de gegevens en de interpretatie. Dit is niet voor alle microvoedingsstoffen even eenvoudig en eenduidig. Voor een schatting van de prevalentie van te lage voedingsstatus zijn referentiewaarden nodig die als grenswaarde kunnen worden gebruikt. Deze zouden idealiter gebaseerd moeten zijn op functionele criteria, maar deze informatie is niet voor alle parameters beschikbaar. Min of meer bekende referentiewaarden zijn er voor ijzerverzadiging, ferritine, magnesium, calcium,



zink, selenium, vitamine A, E, D, B1, B2, B6, B12, foliumzuur en homocysteïne, indien ze op een klinisch chemische of biochemisch bekende methode bepaald zijn. De interpretatie staat echter geregeld ter discussie en kan per subpopulatie verschillen. Referentiewaarden voor de functionele parameters liggen veel minder vast. Eerder is al opgemerkt dat de behandeling van de bloedmonsters na afname van invloed is op de parameterwaarden. Dit geldt uiteraard ook voor de precieze uitvoering van de analyses. Dit is één van de redenen dat er voor veel parameters geen referentiewaarden zijn waaraan de gevonden gehalten kunnen worden getoetst. Daarom worden vaak statistisch afgeleide referentiewaarden gebruikt, bij voorkeur van een representatieve steekproef geanalyseerd bij hetzelfde laboratorium om analytische variabiliteit te minimaliseren. Voor sommige parameters zal wellicht moeten worden volstaan met een ‘interne vergelijking’ van de gevonden waarden. Hierbij is een grotere steekproef nodig<sup>76</sup>.

## 7.5 Kosten

De totale kosten van de uitvoering van voedingstatusonderzoek zijn met name afhankelijk van het aantal deelnemers en van het aantal te bepalen statusparameters. De totale kosten zijn grofweg te verdelen in drie onderdelen: kosten voor de gegevensverzameling, de kosten voor de laboratoriumanalyses en de kosten voor de verwerking, interpretatie en rapportage van de resultaten. In deze paragraaf wordt een grove raming van de kosten gemaakt, die alleen als indicatief kan worden beschouwd omdat de precieze opzet van het onderzoek nog onbekend is. Hierbij wordt uitgegaan van het verzamelen van nieuw biologisch materiaal, zoals geadviseerd in paragraaf 7.2. De kostenraming is weergegeven in tabel 7.2 voor verschillende opties van de steekproefomvang, namelijk 400, 800, 1200 of 1600 proefpersonen. Vanwege de onzekerheden in de kostenschatting is gerekend met een post onvoorzien van 10%. Omdat het voedingsstatusonderzoek niet onmiddellijk zal plaatsvinden is daarnaast rekening gehouden met een kostenverhoging door inflatie (van 5%).

Het onderdeel gegevensverzameling bevat: de uitwerking studie-opzet, de MEC-aanvraag, afspraken maken met meewerkende organisaties, het ontwikkelen en drukken van een korte vragenlijst, de steekproeftrekking, de werving van de deelnemers, plannen van afspraken voor bloedafname/urine-instructie, incentives en reiskosten van de deelnemers, het monitoren van de respons, het vervoer van de materialen, training en instructie van het personeel, materialen waaronder bloedbuisjes en urinepotten, de huur van de onderzoeksruijmt, de bloedafname, bloed- en urineopwerking, afhandeling, transport en opslag, en coördinatie van het project. De kosten van de gegevensverzameling zijn nauwelijks afhankelijk van welke parameters er in het bloed of in de urine worden bepaald. Het type kosten is met name afhankelijk van het aantal deelnemers en zal ongeveer de helft van de totale kosten beslaan.

Het onderdeel gegevensverwerking bevat: het invoeren van de vragenlijstgegevens, datacleaning- en beheer, de statistische analyses en rapportage. De kosten voor de gegevensverwerking zijn maar ten dele afhankelijk van het aantal deelnemers. Bij een grote steekproefomvang, zijn de kosten voor de gegevensverwerking dan ook relatief laag ten opzichte van de totale kosten.

De analysekosten worden direct bepaald door de te bepalen parameters. Sommige parameters, zoals vitamine K, zijn relatief duur om te bepalen, andere zoals natrium en kalium relatief goedkoop. In de analysekosten van tabel 7.2 zijn de kosten meegenomen van de meest geschikte parameters voor de geprioriteerde microvoedingsstoffen. Omdat het vaak

relatief goedkoop is om nog extra parameters te bepalen als toch al voedingsstatusonderzoek wordt uitgevoerd, wordt een optimale benutting van het biologisch materiaal aanbevolen.

*Tabel 7.2: Kostenraming opzet en uitvoering voedingsstatusonderzoek ( in euro)*

	<b>Aantal personen (N)</b>			
<b>Onderdeel</b>	400	800	1200	1600
Gegevensverzameling	125300	195000	264700	335000
Gegevensverwerking	49800	53800	57800	61800
Analyse	72000	144000	216000	288000
<b>Totale kosten</b>	247100	392800	538500	684800
Onvoorzien (10%)	24710	39280	53850	68480
Inflatie (5%)	12355	19640	26925	34240
<b>Totaal</b>	<b>284165</b>	<b>451720</b>	<b>619275</b>	<b>787520</b>

## 8. Discussie en conclusie

In dit rapport is voor de verschillende microvoedingsstoffen de mate waarin voedingsstatusonderzoek prioriteit heeft op een rijtje gezet, waarbij ook aandacht is besteed aan de mogelijk te bepalen parameters. Daarnaast is globaal ingegaan op de opzet van een eventueel voedingsstatusonderzoek in de Nederlandse bevolking.

Voor de vitaminen A, B2, foliumzuur, B12 en D en voor de mineralen calcium, magnesium, natrium, chroom, ijzer, jodium, seleen en zink is op dit moment de prioriteit voor voedingsstatusonderzoek hoog. Deze prioriteit verschilt soms tussen subgroepen van de Nederlandse populatie zoals afgelezen kan worden in de tabellen 4.2 (pagina 35) en 5.2 (pagina 49). Echter, doordat er op dit moment geen geschikte parameters bekend zijn voor vitamine A, calcium en chroom kan de status hiervan nog niet bepaald worden binnen het voedingspeilingsysteem.

In het algemeen wordt aanbevolen om voedingsstatusonderzoek binnen het voedingspeilingsysteem uit te voeren als vervolg op voedselconsumptieonderzoek. Signalen van een mogelijke onvoldoende of te hoge voorziening kunnen dan worden omgezet in een betere schatting van de prevalentie van een marginale danwel te hoge voedingsstatus. Indien nodig, kan het consumptie-onderzoek weer dienst doen om te zoeken naar aangrijpingspunten om verbetering aan te brengen in de voedingsstatus. Voor allochtonen verdient het wellicht aanbeveling om andersom te werken: te starten met voedingsstatusonderzoek, en indien nodig dit op te volgen met gericht voedselconsumptieonderzoek.

Uiteraard is de stand van zaken zoals beschreven in het rapport een momentopname. Indien gekozen wordt voor voedingsstatusonderzoek is het belangrijk om de meest recente ontwikkelingen te bestuderen en mee te nemen in het protocol. Nieuwe kennis en ontwikkelingen, bijvoorbeeld resultaten uit nieuwe VCP's, ontwikkelingen in de voedingsnormen, nieuwe statusparameters of referentiewaarden en het beschikbaar komen van combinatie-analyses dienen nauwlettend in de gaten te worden gehouden.

De interpretatie van voedingsstatusonderzoek is niet altijd makkelijk. Bij het zoeken naar een geschikte parameter is het belangrijk om in de gaten te houden wat er precies bepaald wordt, bijvoorbeeld de opslag of juist de aanwezigheid van de parameter in de circulatie. Denk bijvoorbeeld aan de opslag van vetoplosbare vitaminen. Het gebied van inneming waarvoor een parameter gevoelig is, speelt hierbij een rol. Ook zijn niet altijd goede referentiewaarden voorhanden of zijn de referentiewaarden niet van toepassing voor alle subgroepen van de bevolking. Hierdoor kunnen voor een aantal voedingsstoffen ook op basis van voedingsstatusonderzoek geen kwantitatieve uitspraken gedaan worden over het aantal personen met een onvoldoende of te hoge voorziening, bijvoorbeeld te hoge vitamine A voorziening bij ouderen en een te hoge voorziening van foliumzuur. Het statusonderzoek is in deze gevallen met name nuttig voor het aangeven van de trends in de tijd, of verschillen tussen subgroepen.

Er zijn verschillende praktische uitdagingen bij de uitvoering van voedingsstatusonderzoek. Eén daarvan is de respons van de proefpersonen. Deze zal waarschijnlijk lager uitvallen indien de belasting hoger is, bijvoorbeeld bij het verzamelen van 24-uurs urine. De verzameling hiervan is ook niet voor alle specifieke groepen geschikt, bijvoorbeeld bij kleine kinderen of bejaarden zal het erg lastig zijn. Het bepalen van de parameters in spoturine is soms mogelijk, maar dan zijn waarschijnlijk grotere aantallen proefpersonen nodig.

Voor het uitvoeren van voedingsstatusonderzoek moet toestemming verkregen worden van de medisch-ethische commissie. Voor kinderen zal deze toestemming alleen gegeven worden indien de noodzaak duidelijk is.

De beschreven praktische aspecten van voedingsstatusonderzoek moeten nog nader omgezet worden in een draaiboek voordat de daadwerkelijke uitvoer van voedingsstatusonderzoek kan plaatsvinden. Met name de verwerking van de bloedmonsters moet goed en reproduceerbaar gebeuren.

In verband met de kosten van de uitvoer van nieuw voedingsstatusonderzoek kan de voorkeur gegeven worden aan het bepalen van parameters in reeds opgeslagen biologisch materiaal van eerder onderzoek. Het is hierbij belangrijk om vooraf de gebruikte afnamemethode en opslag te bekijken, waarna beoordeeld wordt of de gewenste parameters bepaald kunnen worden. Naar verwachting zal veel reeds opgeslagen materiaal niet voldoen aan de randvoorwaarden voor kwalitatief goed voedingsstatusonderzoek. Om recente, betrouwbare en goed vergelijkbare gegevens te verkrijgen wordt dan ook aanbevolen om te werken vanuit een nieuwe gegevensverzameling. De hoge analysekosten vormen een reden te meer om voor een nieuwe dataverzameling te kiezen: als de keuze wordt gemaakt te investeren in voedingsstatusonderzoek dan moet het ook goed gebeuren, zodat er geen hoge kosten worden gemaakt terwijl de resultaten vervolgens niet betrouwbaar of moeilijk te interpreteren zijn.

Concluderend kan voedingsstatusonderzoek uitstekend uitgevoerd worden naast, in aanvulling op, of in plaats van voedselconsumptieonderzoek om de werkelijke prevalentie van marginale of hoge voedingsstatus te bepalen. Er zijn momenteel 5 vitaminen en 8 mineralen en sporenelementen die prioriteit hebben bij de uitvoer van voedingsstatusonderzoek. Per microvoedingsstof zal voor de uitvoering gekeken moeten worden naar de meest geschikte parameter van dat moment, mogelijke combinatiebepalingen met andere microvoedingsstoffen en het aantal proefpersonen dat nodig is om valide uitspraken over de voedingsstatus te kunnen doen.

## Dankwoord

Veel mensen hebben een bijdrage geleverd aan het tot stand komen van dit rapport. De auteurs danken Dr. Wouter Vaes van TNO Kwaliteit van Leven voor het aanleveren van informatie over bepalingmethoden van de diverse voedingsstatusparameters. Ook hartelijk dank aan Dr. Petra Krystek (RIVM-LVM) voor haar inspanningen met betrekking tot de kostenraming. Dr. Karin Hulshof en Dr. Ir. Trinette van Vliet (beiden TNO Kwaliteit van Leven), Dr. Ir. Joyce de Stoppelaar (Ministerie van VWS), Dr. Henk van den Berg (Voedingscentrum), Dr. Caroline Spaaij (Gezondheidsraad), Dr. Jeanne de Vries (Wageningen Universiteit) en Dr. ir. Jos Wielders (klinisch chemicus te Amersfoort) hebben deelgenomen aan de workshop, waarvan de laatste drie op persoonlijke titel. De auteurs danken de deelnemers voor hun waardevolle bijdrage. Karin van Mourik wordt bedankt voor de organisatie van de workshop en haar secretariële ondersteuning. Tenslotte, dank aan Prof. Dr. Ir. Lisette de Groot (Wageningen Universiteit) en Dr. Ir. Gertrud Bakker (TNO) voor hun constructieve commentaar op het conceptrapport.



## Literatuurlijst

1. Ocké MC , Hulshof KFAM , Bakker MI , Stafleu A , Streppel MT. Naar een nieuw Nederlands voedingspeilingsysteem. Bilthoven, 2005; RIVM rapport 350050001.
2. Voedingscentrum [Web Page]. Available at [www.voedingscentrum.nl](http://www.voedingscentrum.nl). (Accessed 30 juni 2005).
3. Gezondheidsraad. Voedingsnormen: calcium, vitamine D, thiamine, riboflavine, niacine, pantotheenzuur en biotine. Den Haag: Gezondheidsraad, 2000.
4. Gezondheidsraad. Voedingsnormen: vitamine B<sub>6</sub>, foliumzuur en vitamine B<sub>12</sub>. Den Haag: Gezondheidsraad, 2003.
5. Gezondheidsraad / RGO. Werkprogramma 2006, nr A05/05, 20 september 2005 (gecorrigeerde versie, 31 oktober 2005) [Web Page]. Available at [www.gr.nl](http://www.gr.nl).
6. Voedingsraad. Nederlandse voedingsnormen 1989. Den Haag: Voedingsraad, 1992.
7. Waijers PMCM, Feskens EJM. Vitamine A voorziening van de Nederlandse bevolking. Bilthoven, 2004; RIVM rapport 350010002.
8. Waijers PMCM, Slob W, Ocké MC, Feskens EJM. Methode voor schatting van de prevalentie van inadequate innemingen van micronutriënten. Toepassing: foliumzuur. Bilthoven, 2004; RIVM rapport 350010001.
9. Voedingscentrum. NEVO-tabel 2001. Den Haag: Voedingscentrum, 2001.
10. Ocké MC, Buurma-Rethans EJM, Franssen HP. Dietary supplement use in the Netherlands. Current data and recommendations for future assessment. Bilthoven, 2005; RIVM report 350100001.
11. Gezondheidsraad. Enkele belangrijke ontwikkelingen in de voedselconsumptie. Den Haag: Gezondheidsraad, 2002.
12. Voedingscentrum. Zo eet Nederland. Resultaten van de Voedselconsumptiepeiling 1997-1998. Den Haag, 1998.
13. Hulshof KFAM , Ocké MC , van Rossum CTM *et al.* Resultaten van de voedselconsumptiepeiling 2003. Bilthoven, 2004; RIVM rapport 350030002; TNO rapport nr. V6000.
14. Jansen EHJM, van Amsterdam J, Opperhuizen A. Daily intake of calcium, chromium, copper, iron, magnesium, manganese, selenium and zinc in the Netherlands in 2004. Results of a duplicate diet study. Bilthoven: RIVM, in preparation.
15. Brussaard JH , van Erp-Baart MA, Brants HA, Hulshof KF, Lowik MR. Nutrition and health among migrants in The Netherlands. *Public Health Nutr* 2001; 4(2B):659-64.
16. Institute of Medicine. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. Washington D.C.: National Academy Press, 2001.
17. Garrow JS, James WPT, Ralph A. Human nutrition and dietetics. Vol. 10. London: Churchill Livingstone, 2000.

18. Ballew C, Bowman BA, Russell RM, Sowell AL, Gillespie C. Serum retinyl esters are not associated with biochemical markers of liver dysfunction in adult participants in the third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), 1988--1994. *Am J Clin Nutr* 2001; 73(5):934-40.
19. Wolters M, Hermann S, Hahn A. B vitamin status and concentrations of homocysteine and methylmalonic acid in elderly German women. *Am J Clin Nutr* 2003; 78(4):765-72.
20. de Groot CP, van den Broek T, van Staveren W. Energy intake and micronutrient intake in elderly Europeans: seeking the minimum requirement in the SENECA study. *Age Ageing* 1999; 28(5):469-74.
21. Powers HJ. Riboflavin (vitamin B-2) and health. *Am J Clin Nutr* 2003; 77(6):1352-60.
22. Institute of Medicine. Dietary reference intakes for thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B6, folate, vitamin B12, pantothenic acid, biotin, and choline. Washington D.C.: National Academy Press, 1998.
23. Mataix J, Aranda P, Sanchez C, Montellano MA, Planells E, Llopis J. Assessment of thiamin (vitamin B1) and riboflavin (vitamin B2) status in an adult Mediterranean population. *Br J Nutr* 2003; 90(3):661-6.
24. Friel JK, Bessie JC, Belkhole SL *et al.* Thiamine, riboflavin, pyridoxine, and vitamin C status in premature infants receiving parenteral and enteral nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 33(1):64-9.
25. Brussaard JH, Lowik MR, van den Berg H, Brants HA, Kistemaker C. Micronutrient status, with special reference to vitamin B6. *Eur J Clin Nutr* 1997; 51 Suppl 3:S32-8.
26. Kreijl CF, Knaap AGAC, Busch MCM *et al.* Ons eten gemeten. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum, 2004; RIVM-rapport 270555007.
27. Brussaard JH, Lowik MR, van den Berg H, Brants HA, Goldbohm RA. Folate intake and status among adults in the Netherlands. *Eur J Clin Nutr* 1997; 51 Suppl 3:S46-50.
28. de Bree A. Dietary, lifestyle and genetic determinants of homocysteine, and its relation with coronary heart disease. Nijmegen: Katholieke Universiteit Nijmegen, 2001.
29. Dhonukshe-Rutten RA, Lips M, de Jong N *et al.* Vitamin B-12 status is associated with bone mineral content and bone mineral density in frail elderly women but not in men. *J Nutr* 2003; 133(3):801-7.
30. Dhonukshe-Rutten RA, Van Dusseldorp M, Schneede J, De Groot LC, Van Staveren WA. Low bone mineral density and bone mineral content are associated with low cobalamin status in adolescents. *Eur J Nutr* 2005 Sep;44(6):341-7.
31. de Groot LC, Verheijden MW, de Henauw S, Schroll M, van Staveren WA. Lifestyle, nutritional status, health, and mortality in elderly people across Europe: a review of the longitudinal results of the SENECA study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2004; 59(12):1277-84.
32. Ooms M.E. Osteoporosis in elderly women: vitamin D deficiency and other risk factors. Amsterdam: University of Amsterdam, 1994 (Thesis).
33. Veeninga AT, Wieters JP, Oosterink J. [A pilot study of vitamin D in psychogeriatric patients: 82% is (severely) deficient]. *Tijdschr Gerontol Geriatr* 2004; 35(5):203-6.



34. Meulmeester JF, van den Berg H, Wedel M, Boshuis PG, Hulshof KF, Luyken R. Vitamin D status, parathyroid hormone and sunlight in Turkish, Moroccan and Caucasian children in The Netherlands. *Eur J Clin Nutr* 1990; 44(6):461-70.
35. Wielders J, van Dormaël P, Eskes P, Duk M. Ernstige vitamine D deficiëntie bij de helft van niet-westerse allochtone zwangeren en hun pasgeborenen. *NTvG* (in press).
36. van der Meer I.M. et al. Vitamine D-status bij niet-westerse allochtonen. *WEON 2005*: abstract mondelinge voordrachten.
37. Institute of Medicine. Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride. Washington D.C.: National Academy Press, 1997.
38. Institute of Medicine. Dietary reference intakes for vitamin C, vitamin E, selenium, and carotenoids. Washington D.C.: National Academy Press, 2000.
39. Mayne ST, Wright ME, Cartmel B. Assessment of antioxidant nutrient intake and status for epidemiologic research. *J Nutr* 2004; 134(11):3199S-200S.
40. Geleijnse JM, Vermeer C, Grobbee DE *et al.* Dietary intake of menaquinone is associated with a reduced risk of coronary heart disease: the Rotterdam Study. *J Nutr* 2004; 134(11):3100-5.
41. Brussaard JH *et al.* De voeding bij allochtone bevolkingsgroepen. Deel 3: Voedselconsumptie en voedingstoestand bij Marokkaanse, Turkse en Nederlandse 8 jarigen en hun moeders. Zeist: TNO Voeding, 1999; TNO-rapport V99.855.
42. Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to the Tolerable Upper Intake Level of Chloride. *the EFSA Journal* 2005; (210):1-9.
43. Geleijnse JM, Kok FJ, Grobbee DE. Impact of dietary and lifestyle factors on the prevalence of hypertension in Western populations. *Eur J Public Health* 2004; 14(3):235-9.
44. Svetkey LP, Sacks FM, Obarzanek E *et al.* The DASH Diet, Sodium Intake and Blood Pressure Trial (DASH-sodium): rationale and design. *DASH-Sodium Collaborative Research Group. J Am Diet Assoc* 1999; 99(8 Suppl):S96-104.
45. Resnick LM, Altura BT, Gupta RK, Laragh JH, Alderman MH, Altura BM. Intracellular and extracellular magnesium depletion in type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1993; 36(8):767-70.
46. Ma J, Folsom AR, Melnick SL *et al.* Associations of serum and dietary magnesium with cardiovascular disease, hypertension, diabetes, insulin, and carotid arterial wall thickness: The alic study. *J Clin Epidemiol* 1995; 48(7):927-40.
47. Reinhart RA. Magnesium metabolism. A review with special reference to the relationship between intracellular content and serum levels. *Arch Intern Med* 1988; 148:2415-20.
48. The effects of nonpharmacologic interventions on blood pressure of persons with high normal levels. Results of the Trials of Hypertension Prevention, Phase I. *JAMA* 1992; 267:1213-20.
49. Gezondheidsraad. Keukenzout en bloeddruk. Den Haag: Gezondheidsraad, 2000; publicatie nr 2000/13.

50. Breedveld B.C. , Hulshof K.F.A.M. Zo eten jonge peuters in Nederland 2002, resultaten van het Voedingsstoffen Inname Onderzoek 2002. Den Haag, Voedingscentrum 2002.
51. Brussaard JH , Brants HA, Bouman M, Lowik MR. Iron intake and iron status among adults in the Netherlands. *Eur J Clin Nutr* 1997; 51 Suppl 3:S51-8.
52. Van Poppel G, Schneijder P, Lowik MR, Schrijver J, Kok FJ. Nutritional status and food consumption in 10-11 year old Dutch boys (Dutch Nutrition Surveillance System). *Br J Nutr* 1991; 66(2):161-9.
53. Fleming DJ, Jacques PF, Tucker KL *et al.* Iron status of the free-living, elderly Framingham Heart Study cohort: an iron-replete population with a high prevalence of elevated iron stores. *Am J Clin Nutr* 2001; 73(3):638-46.
54. Opinion of the Scientific Committee on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to the tolerable upper intake level of iron. 2004; Request no EFSA-Q-2003-018.
55. Suominen P, Punnonen K, Rajamaki A, Irjala K. Serum transferrin receptor and transferrin receptor-ferritin index identify healthy subjects with subclinical iron deficits. *Blood* 1998; 92(8):2934-9.
56. Olivares M, Walter T, Cook JD, Hertrampf E, Pizarro F. Usefulness of serum transferrin receptor and serum ferritin in diagnosis of iron deficiency in infancy. *Am J Clin Nutr* 2000; 72(5):1191-5.
57. Metzgeroth G, Adelberger V, Dorn-Beineke A *et al.* Soluble transferrin receptor and zinc protoporphyrin--competitors or efficient partners? *Eur J Haematol* 2005; 75(4):309-17.
58. Sinclair LM, Hinton PS. Prevalence of iron deficiency with and without anemia in recreationally active men and women. *J Am Diet Assoc* 2005; 105(6):975-8.
59. Ministerie van VWS. Vergadering Deskundigen-overleg Gezondheidsbevorderende Levensmiddelen d.d. 18 juli 2005. Directie Voeding, Gezondheidsbescherming En Preventie / Regulier Overleg Warenwet 2005.
60. Brussaard JH , Brants HA, Hulshof KF, Kistemaker C, Lowik MR. Iodine intake and urinary excretion among adults in the Netherlands. *Eur J Clin Nutr* 1997; 51 Suppl 3:S59-62.
61. Wiersinga WM, Podoba J, Srbecky M, van Vessel M, van Beeren HC, Platvoet-Ter Schiphorst MC. A survey of iodine intake and thyroid volume in Dutch schoolchildren: reference values in an iodine-sufficient area and the effect of puberty. *Eur J Endocrinol* 2001; 144(6):595-603.
62. Zimmermann MB, Aeberli I, Torresani T, Burgi H. Increasing the iodine concentration in the Swiss iodized salt program markedly improved iodine status in pregnant women and children: a 5-y prospective national study. *Am J Clin Nutr* 2005; 82(2):388-92.
63. SCF. Opinion of the Scientific Committee on Food on the tolerable upper intake level of iodine. 2002.
64. Ovesen L, Boeing H. The use of biomarkers in multicentric studies with particular consideration of iodine, sodium, iron, folate and vitamin D. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56 Suppl 2:S12-7.

65. Fox TE, Van den Heuvel EG, Atherton CA *et al.* Bioavailability of selenium from fish, yeast and selenate: a comparative study in humans using stable isotopes. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58(2):343-9.
66. Xia Y, Hill KE, Byrne DW, Xu J, Burk RF. Effectiveness of selenium supplements in a low-selenium area of China. *Am J Clin Nutr* 2005; 81(4):829-34.
67. Thomson CD. Assessment of requirements for selenium and adequacy of selenium status: a review. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58(3):391-402.
68. Thane CW, Bates CJ, Prentice A. Zinc and vitamin A intake and status in a national sample of British young people aged 4-18 y. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58(2):363-75.
69. Hegge HH, Wielders JP, Slaets JP. Zinc deficiency in geriatric patients. A study on a geriatric department's wheeling and dealing. *Tijdschr Gerontol Geriatr* 2002; 33(2):64-9.
70. Davis CD, Milne DB, Nielsen FH. Changes in dietary zinc and copper affect zinc-status indicators of postmenopausal women, notably, extracellular superoxide dismutase and amyloid precursor proteins. *Am J Clin Nutr* 2000; 71(3):781-8.
71. Bales CW, DiSilvestro RA, Currie KL *et al.* Marginal zinc deficiency in older adults: responsiveness of zinc status indicators. *J Am Coll Nutr* 1994; 13(5):455-62.
72. Swan G. Findings from the latest National Diet and Nutrition Survey. *Proc Nutr Soc* 2004; 63(4):505-12.
73. Lowik MR, Brants HA, Brussaard JH, van den Berg H, Kistemaker C, Hermus RJ. Rationale, design and methods of a study on micronutrient status among adults. *Eur J Clin Nutr* 1997; 51 Suppl 3:S4-11.
74. de Jong N, Ocké MC. Postlaunch monitoring on functional foods. Methodology development (I). Bilthoven: RIVM, 2004; RIVM report 350030001.
75. Comstock GW, Alberg AJ, Helzlsouer KJ. Reported effects of long-term freezer storage on concentrations of retinol, beta-carotene, and alpha-tocopherol in serum or plasma summarized. *Clin Chem* 1993; 39(6):1075-8.
76. Gibson RS. Principles of Nutritional Assessment. second edition edition. Oxford University Press, 2005.



## **Bijlage 1: Samenvatting workshop voedingsstatus 24-10-2005**

### Aanwezigen:

Mw. Dr. J.H.M. de Vries*	- Wageningen Universiteit, Humane voeding
Mw. Dr. K.F.A.M. Hulshof	- TNO Kwaliteit van Leven, Zeist
Mw. Dr. Ir. T. van Vliet	- TNO Kwaliteit van Leven, Zeist
Mw. Dr. C.J.K. Spaaij*	- Gezondheidsraad, Den Haag
Mw. Dr. Ir. J.M. de Stoppelaar	- Ministerie van VWS, Directie VGP
Dr. H. van den Berg	- Voedingscentrum, Den Haag
Dr. Ir. J.P.M. Wielders*	- klinisch chemicus te Amersfoort
Mw. Dr. Ir. M.C. Ocké	- RIVM-CVG, Bilthoven
Mw. Ir. P. M.C.M. Waijers	- RIVM-CVG, Bilthoven
Dhr. Dr. Ir. E.H.J.M. Jansen	- RIVM-TOX, Bilthoven
Mw. Drs. H.P. Fransen	- RIVM-CVG, Bilthoven

### Voor/na de workshop commentaar ontvangen van:

Mw. Dr. Ir. G.C.M. Bakker	- TNO Kwaliteit van Leven, Zeist
Prof. Dr. Ir. L. de Groot	- Wageningen Universiteit, Humane voeding

\* op persoonlijke titel aanwezig

### **Doel van de workshop**

Toetsen van de inhoud van het conceptrapport over voedingsstatus en creëren van draagvlak.

Belangrijkste discussiepunten (ahv conceptrapport):

- welke microvoedingsstoffen hebben prioriteit voor het bepalen van de voedingsstatus? (algehele populatie en subgroepen)
- hoe kan dit uitgevoerd worden? (welke parameters, welke praktische aspecten).

### **Uitkomsten van de workshop**

Algemene opmerking vooraf: Voor een aantal microvoedingsstoffen, namelijk vitamine A, B1, B6, E en chroom, worden gegevens uit de kliniek genoemd. Dit berust op de ervaring van de aanwezige klinisch chemicus over de laatste 10 jaar in een groot regionaal ziekenhuis.

### **Vitaminen**

#### **Vitamine A**

Vitamine A is recent kwantitatief getoetst aan de voedingsnorm<sup>1</sup>. Hoewel 20% een inneming had lager dan de behoefte, zijn er volgens enkele workshop-deelnemers geen aanwijzingen dat dit een groot probleem is. Er is op het moment een discussie gaande over de omrekeningsfactor voor beta-caroteen, mogelijk wordt deze overschat. In de kliniek zijn aanvragen voor onderzoek naar vitamine A status (levervoorraad) niet frequent. Er wordt dan serum retinol gemeten en zelden worden lage waarden gevonden. Echter, gezien de homeostatische controle van serum retinol is dit feitelijk geen goede parameter. Klinische effecten, zoals bijvoorbeeld nachtblindheid, zijn niet gesignaleerd.

Met betrekking tot een te hoge inneming: er wordt verwacht dat een te hoge inneming niet veel voor zal komen, omdat verrijking voornamelijk beta-caroteen betreft. De regulering van de omzetting van beta-caroteen naar vitamine A is goed, waardoor het risico op te hoge vitamine A waarden klein is. Voor jonge kinderen worden door het Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum (NVIC) wel regelmatig vitamine A vergiftigingen gemeld door een overdosis aan supplementen. Ook bij ouderen is er risico op overdosering. Voor zwangeren

en kleine kinderen wordt de consumptie van leverworst afgeraden. Vanwege de niet optimale inneming en risico op overdosering heeft vitamine A ook bij het Ministerie van VWS prioriteit.

Parameters: Serum retinol is geen goede parameter voor de vitamine A voorziening in verband met de homeostatische controle. Om te kijken hoe het is gesteld met de vitamine A voorraad in de lever zouden leverbiopten de ideale methode zijn, maar dit is uiteraard niet uitvoerbaar voor bevolkingsonderzoek. Er zijn ook stabiele isotoop methoden om de lichaams-(lever-) voorraad te schatten beschikbaar, maar deze zijn te kostbaar voor grootschalig onderzoek. Met betrekking tot een te hoge inneming: nuchtere retinylester is een mogelijke parameter voor te hoge inneming, maar naar verwachting minder bruikbaar voor ouderen. De waarde is echter wel sterk afhankelijk van het tijdstip van afname, maar wordt in oude literatuur veel gebruikt.

*Conclusie: Hoewel het toetsen van een mogelijke inadequate voorziening van vitamine A een middelhoge prioriteit heeft, is er geen goede parameter om dit uit te voeren in monitoringsonderzoek. Bij de subgroepen kinderen en ouderen heeft het nagaan van een eventuele te hoge voorziening middelhoge prioriteit. Hiervoor kan de bepaling van nuchtere retinylesters als parameter dienst doen, maar deze is naar verwachting minder bruikbaar bij ouderen, omdat in deze groep retinylester al 'standaard' verhoogd is.*

### **Thiamine (vitamine B1)**

In de kliniek komen bijna nooit problemen voor van een tekort, alleen bij alcoholisten. Er zijn geen aanwijzingen dat vitamine B1 een probleem is.

Parameters: ETKA en ETKAC zijn achterhaalde methoden, worden niet meer gebruikt. Urinair thiamine is afhankelijk van de inneming, niet te gebruiken voor statusonderzoek. Thiaminedifosfaat of totaal thiamine in volbloed zijn geschikte methoden.

*Conclusie: Lage prioriteit*

### **Riboflavine (vitamine B2)**

Er is sprake van lage inneming bij specifieke groepen, bijvoorbeeld ouderen en allochtonen. De vraag is of dit tot biochemische problemen leidt. Validatie van de voedselconsumptie-resultaten wordt belangrijk gevonden.

Parameters: EGRAC wordt tegenwoordig niet meer gebruikt, FAD is de beste parameter.

*Conclusie: Middelhoge prioriteit,  
Parameter: FAD (in ery's of volbloed)*

### **Pyridoxaat (vitamine B6)**

In de NEVO-tabel kunnen microbiologische en HPLC-bepalingen door elkaar lopen, maar er is geen betere database voor handen om vitamine B6 inneming te bepalen. Bij statusonderzoek in de kliniek onder ouderen (60-70-jarigen) kwamen normale waarden naar voren, geen aanwijzingen voor te lage inneming.

Wat betreft een mogelijke te hoge inneming: in het conceptrapport had vitamine B6 een middelhoge prioriteit gekregen in verband met kans op te hoge inneming. In een worst case scenario voor supplementgebruik werden hoge innemingen gevonden<sup>2</sup>. In verband met verrijking en supplementgebruik zou er een nulmeting uitgevoerd kunnen worden. Het is

echter de vraag of het een probleem is als eenmalig de UL overschreden wordt. Forse overdosering ligt niet voor de hand. Er zijn hoog gedoseerde supplementen op de markt, maar deze worden alleen specifiek gebruikt. Binnenkort worden microvoedingsstofgehalten in supplementen gereguleerd binnen de EU.

Parameters: PLP is de beste parameter. Er zijn afkappunten bekend voor een deficiënte vitamine B6 status, maar niet voor het vaststellen van vitamine B6 intoxicatie.

*Conclusie: Lage prioriteit*

### **Foliumzuur**

Foliumzuur is recent kwantitatief getoetst aan de norm, voor een groot deel van de deelnemers aan VCP3 bleek de inneming onvoldoende<sup>3</sup>.

Met betrekking tot een mogelijke te hoge inneming: er is tevens sprake van een relatief kleine marge tussen de aanbeveling en de upper limit, waardoor er kans is op overdosering. De grens is echter arbitrair, het risico is kleiner dan wordt voorgesteld, vinden enkele deelnemers. De UL is gebaseerd op maskering van vitamine B12 deficiëntie, als in geval van verrijking ook vitamine B12 wordt toegevoegd, zal het probleem mogelijk opgelost zijn. De verwachting is dat er veel foliumzuurverrijkte producten op de markt zullen komen. Dan zullen hoge innemingen bij meer mensen voorkomen, met name bij personen die verrijkte producten in combinatie met foliumzuursupplementen gebruiken.

Parameters: parameter voor de lange termijn inneming is erythrocyt folaat. Grenswaarden zijn echter arbitrair, omdat ze ook afhankelijk zijn van de gebruikte methode. In de praktijk wordt meting in serum of plasma meestal gebruikt als indicatie van de foliumzuurstatus, zonodig wordt herhaald gemeten. Voor de korte termijn kan plasma/serum folaat gebruikt worden. Zowel erythrocyt folaat als plasma folaat hebben een goede correlatie met inneming. Het ligt voor de hand vitamine B12 en homocysteïne eveneens te bepalen in combinatie met serum folaat, en mogelijk ook vitamine B6. Homocysteïne is a-specifiek, maar wel een mogelijk belangrijke, foliumzuurafhankelijke, risicofactor voor hart- en vaatziekten. Als nulmeting voor te hoge inneming kan de aanwezigheid van niet gemetaboliseerd, synthetisch foliumzuur (PMG), nuchter, bepaald worden. Hier is geen grenswaarde voor bekend, maar het kan wel een indicatie geven.

*Conclusie: Hoge prioriteit*

*Parameters: serum folaat, evt. erythrocyt folaat, PMG*

### **Vitamine B12**

Op basis van tekorten bij verschillende groepen kreeg vitamine B12 status een middelhoge prioriteit. In een onderzoek onder enkele honderden huisartspatiënten bleek 10% van de ouderen (65+) deficiënt te zijn (data niet gepubliceerd). Met name ouderen hebben problemen, vanwege de verminderde opname. Ook vegetariërs (mn. veganisten) hebben een lage vitamine B12 inneming. Er zijn tegenwoordig ook steeds meer 'part-time' vegetariërs.

Parameters: serum cobalamine is geschikt. Serum methylmalonzuur is een vrij dure bepaling, heeft hierdoor geen voorkeur.

*Conclusie: Hoge prioriteit voor ouderen en evt. veganisten*

*Parameter: serum cobalamine*

## Vitamine D

Er zijn veel recente gegevens met betrekking tot de vitamine D voorziening. Met name bij ouderen en allochtonen komen deficiënties voor, die in deze subgroepen kunnen oplopen tot meer dan de helft van de populatie. Ook langdurig zieken, psychogeriatrische patiënten en zwangere allochtonen zijn risicogroepen. In een recente studie onder zwangeren bleek een deel van de vrouwen zwaar deficiënt te zijn, met name niet-Westerse allochtone zwangeren<sup>4</sup>. Ernstige deficiëntie (< 20 nmol/l) kwam voor bij 55% van de niet-Westerse allochtone zwangeren, ten opzichte van 5% bij de autochtone zwangeren. De relatie van calcium en vitamine D is van belang. Er zijn aanwijzingen dat vitamine D invloed heeft op immunologische processen. Statusonderzoek heeft een hoge prioriteit volgens de deelnemers aan de workshop.

Parameter: 25-OH-vit D is een uitstekende parameter voor zowel hoge als lage inneming. Vitamine D dient te worden beschouwd in relatie met calcium en PTH, in verband met de rol in botvorming. PTH is een marker voor het aantonen van een secundaire hyperparathyroëdie die het gevolg kan zijn van een inadequate vitamine D en/of calcium voorziening.

*Conclusie: Hoge prioriteit*  
*Parameter : serum 25-OH-vit D*

## Vitamine E

In de USA wordt vitamine E als een probleemnutriënt gekwalificeerd op basis van een vergelijking van inneming met de behoefte. In de workshop wordt echter geen risico op te lage voorziening van vitamine E voorzien. Ook in de kliniek wordt zelden of nooit vitamine E deficiëntie gezien.

*Conclusie: Lage prioriteit*

## Mineralen en sporenelementen

### Calcium

Bij ouderen en allochtonen komen te lage innemingen van calcium voor. Echter, ook bij jongere leeftijdsgroepen is de calciuminneming gemiddeld lager dan de (meest recente) aanbevolen hoeveelheid. De norm voor calcium is gebaseerd op een zo'n hoog mogelijke piekbotmassa en een langzame vermindering van botmassa na deze piek. Daarom is calcium vanaf jonge leeftijd al belangrijk om een zo hoog mogelijke piekbotmassa te krijgen. De Nederlandse normen liggen hoger dan de Europese, de upper limit is wel hetzelfde. Voor de botten is naast de calciuminneming de vitamine D inneming erg belangrijk, de status van deze microvoedingsstoffen zou daarom in combinatie bepaald moeten worden.

Uit de workshop komt naar voren dat het zinvol is om inzicht te krijgen in de calciumstatus: veel osteoporose is onontdekt. Op basis hiervan kan besloten worden of een actiever beleid gevoerd moet worden voor calcium, door bijvoorbeeld verrijking toe te staan in specifieke producten. Met betrekking tot een mogelijk te hoge voorziening: op het moment zijn er al verschillende met calcium verrijkte producten op de markt. Er zijn op het moment geen aanwijzingen dat de bovengrens overschreden wordt, maar door gebruik van verrijkte producten kan de limiet sneller bereikt worden. Het risico tot overschrijding van de bovengrens beperkt zich nu waarschijnlijk tot personen die ook bepaalde alkaliserende medicijnen gebruiken, zoals bijvoorbeeld maagzuurremmers met calciumbicarbonaat.



Parameters: omdat het calciumgehalte in het bloed nauw wordt gereguleerd, dient voor inschatting van de calciumstatus te worden gekeken naar de bot turnover. De beste mogelijkheid is bepalen van PTH in bloed of een botscan (in combinatie met vitamine D). Bepaling van calciumexcretie in urine is niet geschikt.

*Conclusie: Hoge prioriteit*  
*Parameter: functioneel, bv. PTH en een botscan (in combinatie met vitamine D).*

### **Jodium**

Voor jodium wordt door de overheid een actief beleid gevoerd door middel van verrijking van bakkerszout. Alle workshopdeelnemers delen de mening dat het bepalen van de jodiumstatus hoge prioriteit heeft, met name omdat de inneming niet goed kan worden bepaald.

Parameter: urine is de enige maat, voorkeur voor 24-uurs urine. Het is moeilijk om 24-uurs urine te verkrijgen bij kinderen. Spoturine is ook mogelijk, maar dan moet creatinine meegenomen worden. Met spoturine kan de jodiumstatus ook redelijk nauwkeurig worden bepaald, hoewel dan een grotere steekproef noodzakelijk is. Mogelijkheden voor het gebruik van spoturine worden beschreven in het EFCOSUM project <sup>5</sup>.

*Conclusie: Hoge prioriteit*  
*Parameter: urinair jodium (spoturine of 24-uurs urine)*

### **Magnesium**

Prioriteit voor magnesium is vooral gebaseerd op resultaten van de duplicaatvoedingsstudie. De vullingsgraad van de NEVO-tabel met betrekking tot magnesium is 80%, de belangrijkste producten zijn gedekt. De magnesiuminneming staat momenteel in de belangstelling vanwege de mogelijke rol in relatie tot diabetes en het metabool syndroom. Ook de relatie calcium/magnesium en hoge bloeddruk staat in de belangstelling. Magnesiumsuppletie leidt tot een verhoogde status, maar de functionaliteit hiervan is onbekend. Voor wat betreft de prioritering is er twijfel tussen laag en middelhoog. Met name vanwege de relatie tussen calcium en magnesium en anticipatie op de toekomst met betrekking tot een mogelijke rol bij diabetes, wordt de prioriteit op middelhoog gezet.

Parameters: magnesium is te bepalen in serum (nuchter) en erythrocyten. Bepaling in erythrocyten is stabiel. Referentiewaarden zijn bekend.

*Conclusie: Middelhoge prioriteit*  
*Parameter: serum magnesium (in combinatie met calcium) en/of erythrocyt magnesium*

### **Natrium**

Natrium krijgt een hoge prioriteit in verband met het effect van hoge inneming op de bloeddruk en het feit dat de natriuminneming niet kan worden gemeten met de VCP. Op basis van eerder statusonderzoek lijkt de natriuminneming (zoutinneming) te hoog. Er is een discussie gaande over het risico van een te hoge zout-inneming.

Parameters: natriumuitscheiding met de urine. 24-uurs urine heeft de voorkeur, in verband met sterke variatie. Mogelijk is spoturine ook goed te gebruiken; in de UK wordt 24-uurs urine gebruikt, omdat spoturine niet als valide bepaling voor de lange termijn inneming wordt

gezien. Belasting is hoog bij het verzamelen van 24-uurs urine. Bij het gebruik van spoturines zullen meer personen in de studie nodig zijn, dan bij het gebruik van 24-uurs urines. Dit moet bij de studieopzet meegenomen worden. Het ligt voor de hand ook de kaliumuitscheiding direct mee te bepalen. De natrium- en kalium-balans hangen nauw samen en bovendien kan deze bepaling in dezelfde analyse worden uitgevoerd.

*Conclusie: Hoge prioriteit*  
*Parameter: urinair natrium (spoturine of 24-uurs urine) in combinatie met kalium*

## **IJzer**

In het conceptrapport had statusonderzoek naar ijzer een middelhoge prioriteit gekregen. Onder andere bij allochtonen en peuters is de inneming te laag. Ook bij vrouwen is er sprake van een te lage inneming ten opzichte van de voedingsnorm. De vraag is echter of de biobeschikbaarheid waarvan uitgegaan is bij het vaststellen van de norm juist is. Het gaat hier om oude aannames. Het opstellen van een nieuwe ijzeraanbeveling staat 'op de rol' bij de Gezondheidsraad. Er wordt veel ijzer gesupplementeerd bij zwangeren en kinderen. In Zweden en Denemarken zijn studies bekend over het positieve effect van suppletie op geboortegewicht, op geleiding van hemoglobine en ferritine. Voor het Ministerie van VWS heeft ijzer ook een hoge prioriteit.

Er bestaat ook kans op te hoge inneming. Maar volgens de EFSA is dit risico lager dan vroeger werd gedacht<sup>6</sup>. Er zijn met name problemen bij personen met erfelijke aanleg voor ijzerstapeling en alcoholisten. Als 'normaal' persoon moet je extreem hoge inneming hebben om ijzerintoxicatie te krijgen. Hoewel dit polymorfisme voor ijzerstapeling relatief veel voorkomt, blijkt slechts een fractie van de patiënten echt ijzer te stapelen. Hoewel een hoge ijzerstatus gerelateerd is aan een hoger risico op met name hart- en vaatziekten, zijn er geen goed uitgevoerde studies die een verhoogd risico voor een hoge ijzerinneming vinden. In de USA en EU wordt het risico op een te hoge inneming niet hoog ingeschat.

Parameters: om een volledig beeld te krijgen van de ijzerstatus moeten naast ferritine (ijzervoorraad) meerdere parameters bepaald worden, namelijk transferrine en CRP. CRP moet meegenomen worden, omdat ferritine een acute fase eiwit is. De transferrine receptor is geen standaardbepaling. Deze wordt op weinig laboratoria uitgevoerd, bij hoge uitzondering bij anemie van chronisch zieken. Hemoglobine kan ook bepaald worden, maar slechts ongeveer een derde van de anemie-gevallen is gerelateerd aan ijzer. Hemoglobine kan meegenomen worden als klinische parameter, als er volbloed ter beschikking is. Er zijn referentiewaarden bekend voor de parameters, ook bij kinderen. Serum ferritine kan ook inzicht geven in (te) hoge innemingen.

*Conclusie: Hoge prioriteit*  
*Parameters: combinatie van serum ferritine, serum transferrine en serum ijzer aangevuld met CRP (eventueel hemoglobine)*

## **Koper**

Het risico op een te lage kopervoorziening wordt zeer laag geacht in de workshop. Te hoge inneming komt (nog) niet voor, maar er kan een nulmeting uitgevoerd worden. De inschatting is dat koperintoxicatie zeer zeldzaam is, dit kan waarschijnlijk niet via de voeding alleen. De vulling van de NEVO-tabel voor koper is ongeveer 70%.

*Conclusie: Lage prioriteit*

## **Seleen**

De seleeninneming fluctueert sterk. Seleen staat de laatste jaren sterk in de belangstelling, onder andere vanwege het effect op longkanker. De ADH staat onder discussie in verband met de antioxidantwerking van seleen. De Nederlandse norm ligt laag in vergelijking met de Amerikaanse. De oorzaak voor de dalende inneming in Europa kan uitputting van de grond zijn. In Finland wordt de kunstmest reeds verrijkt, hierdoor stijgt het gehalte in de grond en in de gewassen. Hierdoor is de inneming gestegen.

De NEVO-tabel is voor tweederde gevuld voor seleen. Er zijn relatief weinig Nederlandse analyses beschikbaar. Het probleem is dat de hoeveelheid in de producten sterk afhangt van de bodem, hierdoor zijn gegevens uit buitenlandse tabellen veelal niet geschikt voor het maken van inschattingen. Er is nog weinig bekend over de seleeninneming in Nederland. Er lopen op dit moment studies waarin het seleengehalte van biologische en niet-biologische producten vergeleken worden.

Vanwege het feit dat er nog veel onbekend is met betrekking tot de seleenvoorziening en de seleenstatus en als nulmeting in verband met mogelijke verrijking vinden de deelnemers dat statusonderzoek naar seleen een middelhoge prioriteit heeft.

Parameters: glutathionperoxidase is geschikt als marker voor tekorten (tot een inneming van 70 mg/dag). Studies naar de antioxidantwerking zijn nog vrij experimenteel, er zijn geen goede grenswaardes voorhanden. Het is wel te overwegen om een nulmeting uit te voeren.

*Conclusie: Middelhoge prioriteit*  
*Parameters: Glutathionperoxidase*

## **Zink**

Het voorkomen van een te lage zinkvoorziening wordt onderschat. Met name in de geriatrie worden lage waarden gevonden. Er heerst enige discussie over de ADH, maar de Amerikaanse norm ligt niet hoger dan de Nederlandse ADH. De kans op te hoge inneming is gering. De algemene indruk is dat het zinnig is om statusonderzoek uit te voeren.

Parameter: serum zink. Als indicatie is mogelijk ook bepaling in erythrocyten zinvol.

*Conclusie: Middelhoge prioriteit*  
*Parameter: serum zink, erythrocyt zink*

## **Chroom**

Er zijn geen aanwijzingen dat de inneming van chroom een probleem is; chroom staat recent in de belangstelling vanwege het mogelijke effect op diabetes. Er is een kans dat de supplementenindustrie hierop in springt en meer chroomsupplementen op de markt zal brengen. Chroomsupplementen bevatten een vorm van chroom die hoog biobeschikbaar is. In een recent uitgevoerde duplicaat dieet studie op het RIVM<sup>7</sup> had meer dan 50% van de deelnemers een inneming beneden de (Amerikaanse) norm. In de kliniek wordt chroom zelden bepaald. Er zijn nauwelijks chroomgehalten in de voeding bekend, waardoor de inneming niet goed te berekenen is uit de voedselconsumptiepeilingen. Er is weinig bekend over de chroomstatus.

*Conclusie: Middelhoge prioriteit*  
*Parameter: er is op dit moment geen geschikte parameter*

## **Kalium**

De hoeveelheid kalium in het lichaam wordt constant gehouden door de nieren. Statusonderzoek naar kalium heeft een op zichzelf lage prioriteit. Echter gezien de relatie natrium/kalium en bloeddruk en het feit dat kalium in dezelfde analyse kan worden bepaald met natrium, ligt het voor de hand kalium direct mee te bepalen.

*Conclusie: Lage prioriteit, maar meenemen met natriumbepaling  
Parameter: urinair kalium*

## **Bespreking overige rapportonderdelen:**

### **Paragraaf 3.4: specifieke groepen**

Er was geen commentaar bij de conclusies van paragraaf 3.4 over welke groepen beter eerst statusonderzoek uitgevoerd kan worden, omdat consumptie-onderzoek te complex is.

Ouderen: ouderen vormen een risicogroep vanwege de lage inneming in het algemeen in combinatie met een mogelijk slechtere opname. Voedingsstatusonderzoek is met name gewenst als ouderen de vragen in een voedselconsumptiepeiling niet meer zelf kunnen beantwoorden en bij ouderen in instellingen. Ook in verband met malabsorptie bij ouderen is statusonderzoek gewenst.

Allochtonen: er worden vraagtekens gezet bij het verwerven van de populatie, de respons zal moeilijk zijn. De meeste uitgevoerde studies onder allochtonen zijn al ouder. In het rapport worden Surinamers toegevoegd als omvangrijke allochtone groep.

### **Hoofdstuk 5: praktische aspecten**

Steekproefomvang: hier is veel discussie over, de benodigde aantallen zijn nu uit de losse pols geschat. De groepen moeten waarschijnlijk groter zijn, omdat je geïnteresseerd bent in tekorten, meestal zit maar een klein percentage van de populatie te laag, deze haal je er niet uit bij kleine groepen. Op basis van onder andere de prevalentie en de gevoeligheid van de parameter moet de noodzakelijke omvang van de steekproef statistisch worden bepaald. De verwachting is dat grote groepen nodig zijn bij veel van de microvoedingsstoffen om goed interpreteerbare resultaten te vinden.

Leeftijdscindeling: de leeftijdsgroep 7-15 jaar staat ter discussie, in verband met de puberteit. Deze begint op verschillende leeftijden, bij sommige kinderen al vanaf 12 jaar. Vanaf die leeftijd zie je ook verschillen tussen jongens en meisjes, dus het is beter om deze groep op te splitsen. Een suggestie om te zoeken naar homogene groepen en niet meer alle leeftijden mee te nemen. Bijvoorbeeld een groep 7-8-jarigen nemen en een groep 14-15 jarigen.

Gegevensverzameling: het afnemen van nieuwe monsters is het meest ideaal, maar niet altijd haalbaar. Indien opgeslagen bloed wordt gebruikt is het moeilijk om de gegevens voor specifieke groepen te kunnen vergelijken. De bezwaren worden in het rapport genoemd. In plaats van EDTA-plasma wordt meestal heparine-plasma gebruikt. Dit is voor bijna alles te gebruiken en is beter te hanteren. Als je nieuw volbloed afneemt, dan zou je ook een buffy-coat kunnen bewaren voor de bepaling van eventuele genmarkers (mits akkoord bevonden door de Medisch Ethische Toetsing Commissie, METC).

Zwangeren en lacterenden: bij zwangeren wordt vaak standaard bloed afgenomen, mogelijk dat we daarvan gebruik kunnen maken? In de ABCD studie in Amsterdam is bij 4400

zwangeren onder andere vitamine A, foliumzuur en vitamine B12 bepaald. De resultaten zijn nog niet gepubliceerd.

Kinderen: generation R is mogelijk te gebruiken, hierin zitten ook allochtone kinderen. Een nieuwe studie naar voedingsstatus met kinderen zal moeilijk goedgekeurd worden door de medisch ethische commissie (MEC). Het afnemen van 24-uurs urine bij kinderen is ook erg lastig. Mogelijk zijn enkele parameters in een vingerprik te bepalen?

Of via kinderziekenhuizen proberen, bloedafname bij bijvoorbeeld ongevallen of andere indicaties, als aanvulling, steekproefgewijs. Helaas stuit statusonderzoek bij kinderen op veel praktische problemen. In haar/nagels zijn nauwelijks parameters te bepalen, alleen de minder belangrijke nutriënten. Bij kinderen wordt niet standaard bloed afgenomen, bijvoorbeeld op consultatiebureaus. In Utrecht is wel een studie gepland naar vermoeidheidsklachten bij kinderen waarbij bloed wordt afgenomen. Bij onderzoek bij kinderen is het belangrijk om te bedenken of je de gegevens wilt terugrapporteren, dan zullen ouders eerder geneigd zijn mee te werken. Anoniem of verplichte terugrapportage is afhankelijk van de MEC.

Kosten: de genoemde kosten zijn gebaseerd op alle prioriteiten en totaal mineraalgehalte. Er zijn tegenwoordig steeds meer combinatie-bepalingen mogelijk, dit drukt de kosten. Als voorbeeld wordt genoemd een nieuwe methode voor vitamine D, met A en E. Het is kosteneffectiever om je budget aan een combinatie te besteden.

#### **Algemene opmerkingen over het rapport:**

- Wat is precies het doel van het rapport? Het doel is een overzicht te geven van nutriënten die prioriteit hebben voor het uitvoeren van statusonderzoek en aangeven hoe statusonderzoek zou moeten worden uitgevoerd.
- Hoe is de prioritering vastgesteld? De prioritering is vastgesteld op basis van de belangrijkste subgroepen. Als de inneming bijvoorbeeld onvoldoende is in één of enkele groepen is de prioriteit middelhoog, als de inneming in de gehele bevolking onvoldoende is hoog. Aangeraden wordt om de prioritering aan de hand van enkele criteria te bepalen: te laag/hoog, subgroepen, actief beleid, ADH/AI.
- Opbouw van het rapport: voorgesteld wordt om hoofdstuk 3 en 4 samen te nemen en per microvoedingsstof tot een slotconclusie te komen, waarbij zowel gekeken wordt naar de mate van prioriteit als beschikbaarheid van statusparameters.

#### Literatuurlijst bijlage 1

1. Waijers PMCM, Feskens EJM. Vitamine A voorziening van de Nederlandse bevolking. Bilthoven: 2004; RIVM rapport 350010002.
2. Kreijl CF, Knaap AGAC, Busch MCM *et al.* Ons eten gemeten. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum, 2004; RIVM-rapport 270555007.
3. Waijers PMCM, Slob W, Ocké MC, Feskens EJM. Methode voor schatting van de prevalentie van inadequate innemingen van micronutriënten. Toepassing: foliumzuur. Bilthoven: RIVM, 2004; RIVM rapport 350010001.
4. Wielders J, van Dormaël P, Eskes P, Duk M. Ernstige vitamine D deficiëntie bij de helft van niet-westerse allochtone zwangeren en hun pasgeborenen. NTvG in press.
5. Ovesen L, Boeing H. The use of biomarkers in multicentric studies with particular consideration of iodine, sodium, iron, folate and vitamin D. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56 Suppl 2:S12-7.

6. Opinion of the Scientific Committee on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to the tolerable upper intake level of iron. 2004; Request no EFSA-Q-2003-018.
7. Jansen EHJM, van Amsterdam J, Opperhuizen A. Daily intake of calcium, chromium, copper, iron, magnesium, manganese, selenium and zinc in the Netherlands in 2004. Results of a duplicate diet study. Bilthoven: RIVM, in preparation.

**Bijlage 2: Gemiddelde en standaarddeviatie van de waargenomen inneming van microvoedingsstoffen onder jongvolwassenen (19-30 jaar) in VCP2003 en de ADH/AI voor deze leeftijdsgroep**

	Voedingsnorm*	Gemiddelde inneming VCP 2003 (gem ± sd)**
<b>Vitamine A (RE/dag) <sup>1</sup></b>		
Man	1000	1176 ± 1092
Vrouw	800	856 ± 714
<b>Vitamine B1 (mg/dag) <sup>2</sup></b>		
Man	1,1	1,5 ± 0,6
Vrouw	1,1	1,1 ± 0,6
<b>Vitamine B2 (mg/dag) <sup>2</sup></b>		
Man	1,5	1,8 ± 0,8
Vrouw	1,1	1,4 ± 0,7
<b>Vitamine B6 (mg/dag) <sup>3</sup></b>		
Man	1,5	2,1 ± 0,9
Vrouw	1,5	1,6 ± 0,8
<b>Foliumzuur (B11) ( mcg/dag)<sup>3</sup></b>		
Man	300	220 ± 108
Vrouw	300	153 ± 56
<b>Vitamine B12 (mcg/dag) <sup>3</sup></b>		
Man	2,8	4,8 ± 5,3
Vrouw	2,8	3,3 ± 2,0
<b>Vitamine C (mg/dag) <sup>1</sup></b>		
Man	70	99 ± 66
Vrouw	70	93 ± 57
<b>Vitamine D (mcg/dag) <sup>2</sup></b>		
Man	2,5	3,8 ± 2,2
Vrouw	2,5	2,7 ± 2,0
<b>Vitamine E (mg/dag) <sup>1</sup></b>		
Man	12,4	13,6 ± 6,9
Vrouw	9,6	10,0 ± 5,4
<b>Calcium (mg/dag) <sup>2</sup></b>		
Man	1000	1135 ± 493
Vrouw	1000	935 ± 411
<b>IJzer (mg/dag) <sup>1</sup></b>		
Man	10	12,2 ± 3,6
Vrouw	15,5	9,4 ± 3,7

\* Adequate Inneming (AI) of Aanbevolen Dagelijkse Hoeveelheid (ADH)

\*\* Het betreft het gemiddelde en de standaarddeviatie van de *waargenomen* innemingverdeling <sup>13</sup>

<sup>1</sup> Voedingsraad 1992 <sup>6</sup>

<sup>2</sup> Gezondheidsraad 2000 <sup>3</sup>

<sup>3</sup> Gezondheidsraad 2003 <sup>4</sup>





### Bijlage 3 Gemiddelde en standaarddeviatie van de waargenomen inneming van microvoedingsstoffen onder deelnemers aan VCP3 en de ADH/AI per leeftijdsgroep

		1-4 jaar	4-7 jaar	7-10 jaar	10-13 jaar	13-16 jaar	16-19 jaar	19-22 jaar	22-50 jaar	50-65 jaar	>65 jaar
<b>Vitamine A (RE/dag)</b>											
man	ADH/AI	400	500	700	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000
	inneming	652	671	683	634	778	972	1000	1081	1198	1113
vrouw	ADH/AI	400	500	700	800	800	800	800	800	800	800
	inneming	534	582	686	660	724	754	741	803	870	797
<b>Vitamine B1 (mg/dag)</b>											
man	ADH/AI	0,3	0,5	0,8	0,8	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1
	inneming	0,68	0,73	0,89	1,16	1,25	1,26	1,40	1,47	1,42	1,37
vrouw	ADH/AI	0,3	0,5	0,8	0,8	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1
	inneming	0,67	0,72	0,87	0,97	1,04	1,15	1,14	1,22	1,30	1,13
<b>Vitamine B2 (mg/dag)</b>											
man	ADH/AI	0,5	0,7	1,0	1,0	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
	inneming	1,31	1,37	1,43	1,57	1,58	1,64	1,78	1,72	1,75	1,64
vrouw	ADH/AI	0,5	0,7	1,0	1,0	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1
	inneming	1,21	1,34	1,42	1,42	1,36	1,35	1,34	1,45	1,50	1,45
<b>Vitamine B6 (mg/dag)</b>											
man	ADH/AI	0,4	0,7	1,1	1,1	1,5	1,5	1,5	1,5	1,8	1,8
	inneming	0,94	1,05	1,31	1,42	1,64	1,82	2,09	1,94	1,92	1,75
vrouw	ADH/AI	0,4	0,7	1,1	1,1	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
	inneming	0,87	1,01	1,15	1,28	1,34	1,41	1,46	1,49	1,51	1,43
<b>Vitamine C (mg/dag)</b>											
man	ADH/AI	40	45	50	55	65	70	70	70	70	70
	inneming	56	52	63	72	79	71	78	76	86	88
vrouw	ADH/AI	40	45	50	55	65	65	70	70	70	70
	inneming	53	57	57	75	81	81	77	81	94	95
<b>Vitamine D (mcg/dag)</b>											
man	ADH/AI	5-10	2,5-5	2,5-5	2,5-5	2,5-5	2,5-5	2,5-5	2,5-5	5-10	12,5-15
	inneming	2,0	2,3	2,9	3,6	3,9	4,6	4,7	4,4	4,9	4,8
vrouw	ADH/AI	5-10	2,5-5	2,5-5	2,5-5	2,5-5	2,5-5	2,5-5	2,5-5	5-10	12,5-15
	inneming	2,2	2,2	2,8	3,1	3,4	3,2	2,8	3,2	3,3	3,6

<b>Vitamine E (mg/dag)</b>											
man	ADH/AI	5,7	7,8	9,1	10,1	11,8	13,3	13	11,8	10,7	9,4
	inneming	7,6	9,1	11,2	12,4	15,4	16,4	15,6	14,8	14,6	13,7
vrouw	ADH/AI	5,5	7,1	8,3	9,5	10,6	11,0	9,9	9,3	8,7	8,3
	inneming	6,8	8,4	10,4	11,7	12,1	11,8	11,0	11,6	11,2	11,6
<b>Calcium (mg/dag)</b>											
man	ADH/AI	500	700	1200	1200	1200	1200	1000	1000	1100	1100-1200
	inneming	846	872	914	1006	1045	1095	1114	1068	1112	1024
vrouw	ADH/AI	500	700	1100	1100	1100	1100	1000	1000	1100	1100-1200
	inneming	790	858	901	912	904	908	865	963	995	959
<b>Fosfor (mg/dag)</b>											
man	ADH/AI	400-800	400-800	600-1200	900-1800	900-1800	800-1600	700-1400	700-1400	700-1150	700-1150
	inneming	1005	1116	1273	1433	1572	1723	1847	1751	1740	1576
vrouw	ADH/AI	400-800	400-800	600-1200	700-1400	700-1400	700-1400	700-1400	700-1400	700-1150	700-1150
	inneming	932	1073	1185	1289	1326	1359	1315	1387	1386	1338
<b>Ijzer (mcg/dag)</b>											
man	ADH/AI	7,0	7,0	8,0	10,0	15,0	15,0	11,0	9,0	9,0	9,0
	inneming	6,1	7,0	8,4	9,9	10,9	11,5	12,2	13,0	12,9	11,4
vrouw	ADH/AI	7,0	7,0	8,0	11,0	12,0	14,0	16,0	15,0	8,0	8,0
	inneming	5,8	6,6	7,8	9,1	9,0	9,9	9,5	10,7	10,7	10,1
<b>Koper (mcg/dag)</b>											
man	ADH/AI	0,3-0,7	0,5-1,0	0,6-1,4	1,0-2,5	1,5-3,0	1,5-3,5	1,5-3,5	1,5-3,5	1,5-3,5	1,5-3,5
	inneming	0,62	0,74	0,91	1,04	1,17	1,24	1,28	1,27	1,25	1,12
vrouw	ADH/AI	0,3-0,7	0,5-1,0	0,6-1,4	1,0-2,5	1,5-3,0	1,5-3,5	1,5-3,5	1,5-3,5	1,5-3,5	1,5-3,5
	inneming	0,57	0,69	0,79	0,93	0,95	1,01	1,00	1,05	1,03	0,95
<b>Magnesium (mg/dag)</b>											
man	ADH/AI	60-70	90-100	120-140	150-175	220-255	275-325	300-350	300-350	300-350	300-350
	inneming	192	210	247	276	301	336	365	381	379	332
vrouw	ADH/AI	60-70	90-100	120-140	155-185	210-250	225-275	250-300	250-300	250-300	250-300
	inneming	177	202	220	243	251	261	264	302	306	284
<b>Seleen (mcg/dag)</b>											
man	ADH/AI	10-30	15-45	20-60	30-80	40-110	45-140	50-150	50-150	50-150	50-150
	inneming	26	27	34	37	42	45	50	51	53	48
vrouw	ADH/AI	10-30	15-45	20-60	30-85	40-110	45-140	50-150	50-150	50-150	50-150
	inneming	22	27	30	34	35	36	36	41	42	39

<b>Zink (mg/dag)</b>											
man	<b>ADH/AI</b>	4,0	5,0	6,0	7,0	10,0	11,0	10,0	10,0	10,0	10,0
	<b>inneming</b>	5,8	6,5	7,5	8,9	9,7	10,5	11,4	11,2	11,4	10,0
vrouw	<b>ADH/AI</b>	4,0	5,0	6,0	7,0	10,0	9,0	9,0	9,0	9,0	9,0
	<b>inneming</b>	5,5	6,1	7,0	7,5	8,1	8,5	8,3	9,0	9,3	8,9

