

RIVM rapport 350010001/2004

**Methode voor schatting van de prevalentie van  
inadequate innemingen van micronutriënten**

Toepassing: foliumzuur

PMCM Waijers, W Slob, MC Ocké, EJM Feskens

Inclusief erratum 'Tabel 6.2' (zie pag.2), juni 2005

Dit onderzoek werd verricht in het kader van project nr. V/350010/01/AA  
'Voedselconsumptiebeoordeling ten aanzien van voedingsnormen'

**ERRATUM**

*Ter vervanging van tabel 6.2 in RIVM-rapport 350010001/2004 'Methode voor schatting van de prevalentie van inadequate innemingen van micronutriënten. Toepassing foliumzuur'.*

Tabel 6.2: Foliumzuurinneming uit voedingssupplementen: aantal individuen met foliumzuurinneming uit supplementen per leeftijdscategorie, en gemiddelde, standaarddeviatie, 10<sup>e</sup>, 50<sup>e</sup>, en 90<sup>e</sup> percentiel (in  $\mu$ gram/dag)<sup>1</sup>

	<b>N suppl<sup>2</sup></b> <b>(% van</b> <b>N<sub>totaal</sub>)</b>	<b>N suppl<sup>3</sup></b> <b>1 dag</b>	<b>gemid-</b> <b>delde</b>	<b>SD</b>	<b>P10</b>	<b>mediaan</b>	<b>P90</b>
1-3 kinderen	10 (3,9)	1	163	170	54	100	450
4-8 kinderen	39 (9,0)	1	115	86	50	100	300
9-13 kinderen	33 (8,1)	5	107	48	50	100	150
14-18 kinderen	23 (5,2)	3	132	73	75	100	200
19-50 mannen	63 (4,4)	7	153	129	88	100	250
19-50 vrouwen	123 (7,4)	9	184	147	62	125	400
51-65 mannen	25 (6,0)	3	163	120	100	125	300
51-65 vrouwen	43 (9,0)	4	156	118	70	100	375
>65 mannen	9 (3,5)	0	100	13	75	100	125
>65 vrouwen	32 (7,8)	1	181	183	35	100	400

<sup>1</sup> Bij de berekeningen was voor individuen die slechts op 1 interviewdag een foliumzuurhoudend supplement hebben gebruikt de inneming op de gebruiksday uitgangspunt, voor individuen met gebruik op beide dagen het gemiddelde van beide dagen

<sup>2</sup> Aantal individuen dat foliumzuur binnenkrijgt uit voedingssupplementen. Dit zijn in totaal 400 van de 1448 supplementgebruikers, en 400 van de 6200 (6,5%) deelnemers aan VCP-3 (N<sub>totaal</sub>)

<sup>3</sup> Aantal individuen dat slechts op 1 van beide dagen een foliumzuurhoudend voedingssupplement heeft gebruikt

## Abstract

National food consumption surveys are conducted periodically in the Netherlands to gain insight into the food consumption of and nutrient supply to the Dutch population. Nutritional status has, to date, never been assessed systematically. This was the reason then for proposing a framework for assessing the actual micronutrient intake against the requirements. Folate was used as an example.

The first step in the assessment procedure is to estimate the nutrient requirement and the requirement distribution. In the next step, the usual intake distribution of the nutrient needs to be estimated from the observed intakes by eliminating within-person variation. We compared two methods for this purpose: the Statistical Exposure Model (STEM) developed by Slob at the RIVM and the semi-parametric transformation approach (the Nusser method), developed by Nusser and co-workers. Each of these methods has its own underlying assumptions, and both have advantages and disadvantages.

Finally, the distribution of intakes and requirements should be combined to estimate the prevalence of inadequate intakes. Two approaches used to achieve this are the EAR (Estimated Average Requirement) cut-point approach and the probability approach. We consider the probability approach the better method, because violation of assumptions underlying the EAR cut-point approach will result in unacceptably large deviations from the true prevalence estimate. For children, a more accurate estimate of nutrient adequacy may be obtained by expressing nutrient requirement as a function of age. This possibility needs to be explored further.

The assessment of folate intake using data from the third Dutch National Food Consumption Survey (VCP-3, 1997/98) revealed a highly inadequate folate intake for the whole population.

The method proposed is also suitable for a quantitative assessment of the intake of other micronutrients by the population.



## Voorwoord

Inzicht in voedselconsumptie en voedingsstatus van de Nederlandse bevolking is essentieel voor het ontwikkelen van adequaat voedingsbeleid. Najaar 2002 liet de directie van het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport ons dan ook weten zeer geïnteresseerd te zijn in een methode om de mate van adequaatheid van de inneming van voedingsstoffen goed uit bestaande gegevens - zoals de voedselconsumptiepeilingen - te schatten. Dit rapport beoogt hier een eerste antwoord op te geven, en zet de methoden en diverse mogelijkheden uiteen. Hierbij hebben we gekozen voor foliumzuur als voorbeeldvitamine.

Dit voorwoord biedt tevens de gelegenheid een aantal personen te bedanken voor hun inspanningen bij het totstandkomen van dit rapport. Op de eerste plaats zijn we bijzonder veel dank verschuldigd aan mw. dr. M.I. Bakker (RIVM/SIR) voor haar bijdrage aan het gebruik van STEM en de uitvoering van de analyses, en aan dhr. G.M. Steentjes (RIVM/SIR) voor het toegankelijk maken van de data. Dr. N.J.D. Nagelkerke en mw. dr. H.C. Boshuizen (RIVM/IMA) worden bijzonder bedankt voor hun hulp bij de interpretatie van de gegevens. We zijn mw. dr. ir. M.C. Jansen en mw. dr. K.F.A.M. Hulshof van TNO-Voeding (Zeist) zeer erkentelijk voor de verstrekte informatie betreffende foliumzuurgehaltes van voedingsmiddelen en de VCP-methoden, en dr. M. van Dongen (Universiteit Maastricht, Capaciteitsgroep Epidemiologie) voor de gegevens die betrekking hebben op de voedings-supplementen in VCP-3. Tenslotte willen we mw. dr. ir. C.J. Spaaij van de Gezondheidsraad hartelijk danken vanwege haar opmerkingen en suggesties naar aanleiding van een eerdere versie.

Dr. ir. Edith Feskens,  
Projectleider



# Inhoud

<b>Samenvatting</b>	<b>9</b>
<b>1. Inleiding</b>	<b>11</b>
1.1 <i>Voorgeschiedenis en adviesaanvraag</i>	11
1.2 <i>Keuze voor foliumzuur</i>	11
1.3 <i>Opzet van het rapport</i>	12
<b>2. Voedingsnormen</b>	<b>13</b>
2.1 <i>Definitie van de voedingsnorm</i>	13
2.2 <i>Factoren die de behoefte beïnvloeden</i>	13
2.3 <i>Norm voor foliumzuur</i>	14
2.4 <i>Verdeling van de foliumzuurbehoefte</i>	14
<b>3. Voedingsstoffeninneming</b>	<b>15</b>
3.1 <i>Waargenomen en gebruikelijke inneming</i>	16
3.2 <i>Supplementen niet meegenomen</i>	16
3.3 <i>De Nussermethode</i>	17
3.4 <i>STEM</i>	18
3.5 <i>Vergelijken van de resultaten</i>	20
3.6 <i>Vergelijken van STEM en de Nussermethode</i>	23
3.7 <i>Conclusies m.b.t. schatten van de gebruikelijke inneming</i>	24
<b>4. Beoordelen van de micronutriëntinneming</b>	<b>27</b>
4.1 <i>Huidige situatie</i>	27
4.2 <i>Theoretisch kader</i>	28
4.3 <i>Behoefte in plaats van ADH of ADI</i>	28
4.4 <i>De grenswaardebenadering</i>	29
4.5 <i>De waarschijnlijkheidsbenadering</i>	30
4.6 <i>Schattingen van de prevalenties van inadequate innemingen</i>	32
4.7 <i>Aannames</i>	32
4.8 <i>Conclusies m.b.t. toetsen van inneming aan de voedingsnorm</i>	35
<b>5. Additionele mogelijkheden in STEM</b>	<b>37</b>
5.1 <i>Prevalenties per leeftijdsjaar</i>	37
5.2 <i>Behoeftefuncties en prevalenties per leeftijdsjaar</i>	38
5.3 <i>Resultaten per leeftijdscategorie</i>	40
<b>6. Foliumzuurvoorziening van de Nederlandse bevolking</b>	<b>41</b>
6.1 <i>Aanpak</i>	41

---

6.2	<i>Foliumzuurvoorziening inadequa</i>	42
6.3	<i>Foliumzuur uit supplementen</i>	42
6.4	<i>Conclusies m.b.t. de foliumzuurvoorziening</i>	44
<b>7.</b>	<b>Algehele conclusies en aanbevelingen</b>	<b>45</b>
7.1	<i>Conclusies</i>	45
7.2	<i>Aanbevelingen</i>	46
	<b>Literatuur</b>	<b>47</b>
Bijlage 1a	Effect van tussen-dagcorrelatie op parameters voor de gebruikelijke inneming	49
Bijlage 1b	Effect van tussen-dagcorrelatie op waarschijnlijkheidsdiagrammen voor de gebruikelijke inneming	50
Bijlage 2	Gebruikelijke mediane inneming per leeftijdsjaar (STEM)	51
Bijlage 3	Verdelingsdiagrammen	52
Bijlage 4	Verdelingsdiagrammen, behoefteverdeling lognormaal	54
Bijlage 5	Verdelingsdiagrammen, verschillende variatiecoëfficiënten voor de behoefte	55
Bijlage 6	Prevalenties van inadequate innemingen per leeftijdsjaar (STEM)	56
Bijlage 7	Prevalenties van inadequate innemingen per leeftijdsjaar (STEM, behoefte als functie)	57
Bijlage 8	Foliumzuurinneming uit supplementen	58
Bijlage 9	Verzendlijst	59



## Samenvatting

Om inzicht te krijgen in de voedselconsumptie en de voedingsstoffenvoorziening van de Nederlandse bevolking worden in Nederland periodiek landelijke voedselconsumptiepeilingen uitgevoerd. Van een algehele kwantitatieve beoordeling van de inneming van de afzonderlijke voedingsstoffen van diverse groepen van de Nederlandse bevolking is echter nog geen sprake geweest. In dit rapport wordt een beoordelingskader voorgesteld voor het toetsen van de inneming micronutriënten aan de voedingsnorm. Dit is van belang om de mate waarin de inneming van micronutriënten in de Nederlandse bevolking inadequaat is, dat wil zeggen lager dan de persoonlijke behoefte, te kunnen kwantificeren. Hierdoor kan zichtbaar worden waar ingrijpen mogelijk gewenst is. De vitamine foliumzuur is gekozen als voorbeeldstof.

In het beoordelingsproces zijn de volgende stappen te onderscheiden:

1. Schatten van de behoefteverdeling van de micronutriënt in de (sub)populatie;
2. Schatten van de gebruikelijke inneming van de micronutriënt in de (sub)populatie;
3. Combineren van beide verdelingen om de prevalentie van inadequate innemingen in de (sub)populatie te schatten.

Allereerst dienen de behoefte en de behoefteverdeling van de micronutriënt bekend zijn. Hoewel in Nederland voor alle belangrijke micronutriënten voedingsnormen zijn opgesteld, bevatten deze veel onzekerheden. Het doen van aannames betreffende de behoefteverdeling is daarom noodzakelijk.

Vervolgens dient de verdeling van de gebruikelijke inneming van de micronutriënt te worden geschat uit de waargenomen inneming. Hierbij wordt de binnenpersoonsvariatie uit de ruwe data verwijderd. Twee methoden om dit te doen worden met elkaar vergeleken: het 'STatistical Exposure Model' (STEM) van Slob en de 'semiparametric transformation approach' ontwikkeld door Nusser en medewerkers (de Nussermethode). Beide methoden doen verschillende aannames en hebben voor- en nadelen. Voor meer inzicht in welke methode de gebruikelijke inneming het beste weergeeft is nader onderzoek nodig.

Tenslotte kan de verdeling van de gebruikelijke inneming worden gecombineerd met de verdeling van de behoefte om de prevalentie (mate van vóórkomen), van inadequate innemingen in de populatie te schatten. Hiervoor bestaan twee benaderingen, de grenswaardebenadering en de waarschijnlijkheidsbenadering. Wij achten de waarschijnlijkheidsbenadering de beste methode om de prevalentie van inadequate (foliumzuur)innemingen te schatten, omdat schending van de aannames van de grenswaardebenadering al snel leidt tot grote onnauwkeurigheden in de prevalentieschattingen. Voor toepassing van de waarschijnlijkheidsbenadering moet wel een verdeling voor de behoeften worden gespecificeerd. Dit kunnen er eventueel meerdere zijn, zodat direct inzicht wordt verkregen in de betrouwbaarheid van de schatting.

Voor de beoordeling van de voedingsstoffenvoorziening van kinderen zou het wellicht beter zijn de behoefte uit te drukken als functie van leeftijd. Dit dient nader te worden onderzocht. Aansluitend hierbij biedt STEM mogelijkheden om de prevalentie van inadequate innemingen weer te geven als functie van de leeftijd.

We hebben voor de voorbeeldstof foliumzuur de gebruikelijke inneming geschat uit de voedselconsumptiegegevens afkomstig uit VCP-3, en deze met behulp van de waarschijnlijkheidsbenadering getoetst aan de Nederlandse voedingsnorm voor foliumzuur. Op grond van de resultaten kan worden geconcludeerd dat voor 40 tot 68 procent van de volwassenen de foliumzuurinneming lager is dan de behoefte.

Met deze methode kan de situatie, ook voor andere micronutriënten, nauwkeurig in beeld worden gebracht.

# 1. Inleiding

## 1.1 Voorgeschiedenis en adviesaanvraag

Om inzicht te krijgen in de voedselconsumptie en voedingsstoffenvoorziening van de Nederlandse bevolking worden er in Nederland periodiek landelijke voedselconsumptiepeilingen uitgevoerd. In 1987/88, 1992 en 1997/98 vonden respectievelijk VCP-1, -2 en -3 plaats. Op basis van de VCP-bestanden is reeds veel onderzoek gedaan en er zijn ondertussen meer dan 150 publicaties verschenen (Anoniem, 1990; Brussaard, 1993; Hulshof, 1995a; Hulshof, 1995b; Hulshof, 1998).

Van een algehele kwantitatieve beoordeling van de voedingsstoffeninneming van diverse groepen van de Nederlandse bevolking, waar de VCP's zich uitstekend voor lenen, is echter nog geen sprake geweest. Wel is in 2002 door de Gezondheidsraad het rapport 'Enkele belangrijke ontwikkelingen in de voedselconsumptie' uitgebracht. Hierin wordt ingegaan op de gezondheidkundige en voedingskundige implicaties van de voedselconsumptie in Nederland en de ontwikkelingen daarin (Gezondheidsraad, 2002). Naast een evaluatie van de ontwikkelingen in het voedingsmiddelengebruik, is ook de inneming van voedingsstoffen, of nutriënten, geschetst. Deze gegevens werden ook vergeleken met de aanbevolen innemingen. De beoordeling was echter voornamelijk kwalitatief en leverde geen inzicht in de mate van (in)adequaatheid van de (micro)nutriëntenvoorziening. Dit leidde tot de kennisvraag een beoordelingskader te ontwerpen voor toetsing van de voorziening van micronutriënten aan voedingsnormen. Het ontwikkelen van een methode om de prevalentie van inadequate innemingen (het percentage individuen waarvoor de inneming ontoereikend is) te schatten, is dan ook de doelstelling van dit onderzoek.

## 1.2 Keuze voor foliumzuur

In het zogenaamde 'trendrapport' van de Gezondheidsraad werd geconcludeerd dat er in de periode van 1987 tot 1997 sprake is geweest van een daling van de micronutriëntenvoorziening in de Nederlandse bevolking. Het betreft de vitamines A, E en D,  $\beta$ -caroteen en foliumzuur (Gezondheidsraad, 2002). Voor vitamine A (retinolequivalenten), ijzer en calcium werd een mogelijk inadequate inneming gerapporteerd voor bepaalde leeftijdscategorieën. Hoewel dit laatste niet geldt voor foliumzuur is om verschillende redenen gekozen om deze vitamine als voorbeeld te gebruiken in dit rapport.

De foliumzuurinneming in het trendrapport is berekend op basis van gegevens verkregen met een microbiologische analysemethode. Uit recente analyses van het foliumzuurgehalte van in Nederland verkrijgbare voedingsmiddelen met behulp van de HPLC-methode<sup>1</sup>, een analytisch chemische methode, blijkt dat gehalten op basis van een microbiologische bepalingmethode mogelijk te hoog zijn ingeschat (Konings et al., 2001). Op grond van de analyses met de HPLC-methode zou het niveau van de foliumzuurvoorziening van de bevolking circa 25% lager liggen. Deze discrepantie dient nog nader onderzocht te worden, maar een nieuwe beoordeling van de foliumzuurinneming met deze hernieuwde gegevens lijkt derhalve wenselijk.

---

<sup>1</sup> High Performance Liquid Chromatography

Daarnaast is foliumzuur de laatste jaren veel in de belangstelling vanwege de rol bij de kans op het ontstaan van neuraalbuisdefecten bij pasgeborenen en ook vanwege zijn (verlagende) werking op de homocysteïnespiegels in het bloed en het mogelijk daarmee samenhangend (lager) risico op hart- en vaatziekten. Tot op heden is dit laatste echter niet meegenomen bij de vaststelling van de voedingsnorm voor foliumzuur, omdat de bewijslast nog niet sluitend is en gewacht moet worden op de resultaten van de momenteel lopende interventies (Gezondheidsraad, 2003). Desalniettemin lijkt het om deze reden van belang dat de foliumzuurvoorziening in ieder geval aan de huidige norm voldoet.

### **1.3 Opzet van het rapport**

We besteden in hoofdstuk 2 eerst aandacht aan de totstandkoming van de vastgestelde voedingsnormen, omdat inzicht hierin van belang is voor een goede interpretatie van de resultaten. Vervolgens worden in hoofdstuk 3 enkele methoden besproken om de gebruikelijke dagelijkse voedingsstoffeninneming te berekenen. De rechte reeks uit de individuele innemingen te berekenen gemiddelde inneming, en de bijbehorende verdeling voor een groep, komt namelijk niet overeen met de verdeling van de gebruikelijke inneming van deze groep. Hiervoor moet de tussen-dag variatie uit de metingen worden verwijderd. In hoofdstuk 4 worden twee methoden beschreven om de voedingsstoffeninneming te toetsen aan de norm. Hoofdstuk 5 gaat in op aanvullende mogelijkheden voor toetsing van de gebruikelijke inneming aan de norm, op grond van resultaten van één van de in hoofdstuk 3 beschreven methoden. Dit alles wordt geïllustreerd met voorbeelden voor de vitamine foliumzuur. Uiteindelijke resultaten met betrekking tot de daadwerkelijke beoordeling van de foliumzuurvoorziening van de Nederlandse populatie zijn te vinden in hoofdstuk 6. Afsluitend worden in hoofdstuk 7 de conclusies op een rij gezet en concrete aanbevelingen voor vervolgonderzoek gedaan.

## 2. Voedingsnormen

In belang van een goed begrip van de resultaten, met name die uit hoofdstuk 4, waarin twee methoden worden besproken om de voedingsstoffeninneming te toetsen aan de norm, wordt in dit hoofdstuk kort ingegaan op de achtergrond en de totstandkoming van de voedingsnormen.

### 2.1 Definitie van de voedingsnorm

De term voedingsnorm is een verzamelnaam voor een aantal referentiewaarden voor energie en voedingsstoffen (Gezondheidsraad, 2003):

- gemiddelde behoefte (behoefte): niveau van inneming dat bij een normale verdeling van de behoefte toereikend is voor de helft van een populatie
- aanbevolen hoeveelheid (ADH): niveau van inneming dat toereikend is voor vrijwel de gehele populatie, afgeleid van de gemiddelde behoefte (behoefte + 2\*sd)
- adequate inneming (ADI): niveau van inneming dat toereikend is voor vrijwel de gehele populatie, afgeleid van andere gegevens dan de gemiddelde behoefte

Het bepalen van de gemiddelde behoefte of adequate inneming is niet eenvoudig. Voor het afleiden van de voedingsnormen worden resultaten uit verschillende soorten onderzoek, met name interventie-onderzoek en prospectief cohortonderzoek, gebruikt. Voor veel micronutriënten blijft de voedingsnorm echter in meer of mindere mate een schatting, waarbij voor jongere leeftijdsgroepen vaak sprake is van interpolatie.

### 2.2 Factoren die de behoefte beïnvloeden

Er zijn talloze factoren die de behoefte aan een voedingsstof kunnen beïnvloeden. Deze kunnen samenhangen met de voeding. Hierbij is de mate van biobeschikbaarheid van belang. Biobeschikbaarheid is de fractie van de inneming die beschikbaar is voor normale fysiologische functies of voor opslag. Voor foliumzuur is de biobeschikbaarheid onder andere afhankelijk van de vorm waarin de vitamine voorkomt in de voeding. Foliumzuur in supplementen heeft een andere vorm met een hogere biobeschikbaarheid. De biobeschikbaarheid van foliumzuur kan ook beïnvloed worden door de samenstelling van de voedingsmiddelen waarin het aanwezig is, ondermeer de voedselmatrix en ook andere stoffen in de voeding spelen een rol.

Daarnaast hangt de behoefte af van persoonsgebonden factoren. In de Nederlandse bevolking komt bijvoorbeeld een mutatie (C667 T) voor in het MTHFR-enzym, dat een rol speelt in de foliumzuurstofwisseling. Het TT-genotype komt bij Kaukasiërs en Aziaten in circa 12% van de populatie voor (Bailey en Gregory, 1999). Het dragen van deze mutatie beïnvloedt onder andere de foliumzuurconcentratie en het homocysteïnegehalte in het plasma, en dus ook de foliumzuurbehoefte. Personen met het TT-genotype hebben een lager foliumzuur- en een hoger homocysteïnegehalte in het plasma (Gezondheidsraad, 2003)

Tabel 2.1: Gemiddelde foliumzuurbehoeften ( $\mu\text{gram/dag}$ ) en standaarddeviaties (Gezondheidsraad, 2003).

leeftijdscategorie	behoefte		ADH/ADI	
	gemiddelde	sd <sup>1</sup>	gemiddelde	sd <sup>1</sup>
1 tot 3	70	18	85	21
4 tot 8	106	27	150	38
9 tot 13	153	38	225	56
14 tot 18	200	50	300	75
19 tot 50	200	50	300	75
51 tot 65	200	50	300	75
> 65	200	50	300	75

<sup>1</sup> de standaarddeviatie is geschat uitgaande van een variatiecoëfficiënt van 25%

## 2.3 Norm voor foliumzuur

De Nederlandse norm voor foliumzuur, zoals die in 2003 is vastgesteld door de Gezondheidsraad, is weergegeven in tabel 2.1. De gemiddelde foliumzuurbehoefte van volwassenen is gebaseerd op resultaten van verschillende onderzoeken, en is vastgesteld op 200  $\mu\text{gram/dag}$ . De aanbevolen hoeveelheid ligt op 300  $\mu\text{gram/dag}$ . Dat de ADH zo hoog is, komt doordat de variatiecoëfficiënt van de behoefte geschat is op 25 procent. Deze hoge waarde is gekozen met oog op de in de populatie aanwezige mutatie in het MTHFR-enzym en de verhoogde behoefte van personen met het TT-genotype. Bij de afleiding van de voedingsnorm voor foliumzuur is geen rekening gehouden met de hypothese dat een verlaging van het homocysteïnegehalte in serum zou leiden tot een vermindering van het risico van hart- en vaatziekten.

Voor kinderen tot 18 jaar is de voedingsnorm verkregen door middel van interpolatie van die voor volwassenen. Hierbij is alleen de ADI gegeven (Gezondheidsraad, 2003). Uit deze ADI is voor dit rapport een waarde voor de gemiddelde behoefte afgeleid door uit te gaan van een variatiecoëfficiënt van de behoefte van 25%<sup>2</sup>. Dit is gezien de definitie van de ADI feitelijk niet helemaal correct, maar leek ons de beste methode om de gemiddelde behoefte van kinderen te schatten uit de beschikbare waarden.

Ouderen hebben mogelijk een hogere foliumzuurinneming nodig om het homocysteïnegehalte op peil te houden. Omdat hierover echter nog teveel onduidelijkheid is en mogelijk andere factoren een rol spelen is de norm voor ouderen niet verhoogd (Gezondheidsraad, 2003).

## 2.4 Verdeling van de foliumzuurbehoefte

Over de vorm de behoefteverdeling wordt in het Gezondheidsraadrapport geen expliciete uitspraak gedaan. Wel wordt aangegeven dat de behoefte voor personen met het TT-genotype, circa 12 procent van de bevolking, verhoogd is.

<sup>2</sup> de gemiddelde behoefte is berekend uitgaande van de vergelijking:  
 $X + 0,25 \cdot 2 \cdot X = AI$  waarbij X de gemiddelde behoefte is

### 3. Voedingsstoffeninneming

In Nederland wordt sinds 1987 periodiek een landelijke voedselconsumptiepeiling uitgevoerd. In 1987/88, 1992 en 1997/98 vonden respectievelijk VCP-1, -2 en -3 plaats. Voor de VCP's noteerden deelnemers, afkomstig uit een representatief panel van huishoudens uit de Nederlandse bevolking, verspreid over het gehele jaar, ieder op twee aaneensluitende dagen, alles wat zij aten en dronken. Met behulp van de NEVO-tabel<sup>3</sup> kan vervolgens voor ieder individu in de groep de nutriënteninneming op de betreffende dagen worden bepaald. In dit rapport wordt gebruik gemaakt van de voedselconsumptiegegevens afkomstig uit VCP-3. Zwangere vrouwen zijn niet meegenomen in de analyse, omdat dit een aparte groep betreft met een veranderde (verhoogde) consumptie en behoefte<sup>4</sup>. Voor berekening van de foliumzuurinneming is gebruik gemaakt van het NEVO-bestand 2001, waarin de foliumzuurwaarden bepaald zijn met behulp van de HPLC-methode (Voedingscentrum, 2001). Voor een reeks van producten waarvoor de foliumzuurwaarden ontbraken zijn deze aangevuld door op basis van vergelijkbare producten een inschatting te maken van het foliumzuurgehalte (Jansen et al., 2002).

Vanwege veranderingen op het gebied van beleid, sociodemografische ontwikkelingen, trends in voedingsgewoonten en ontwikkelingen met betrekking tot onderzoeksmethodieken blijkt er behoefte aan een nieuw voedingpeilingsysteem. De methode in voorgaande voedselconsumptiepeilingen leende zich bijvoorbeeld minder goed voor de beantwoording van vragen op het terrein van voedselveiligheid waarbij veelal ook inzicht in de gebruikelijke inneming gewenst is. Het Ministerie van VWS heeft besloten in 2003 een beperkte voedselconsumptiepeiling uit te voeren (VCP-2003), gericht op het verkrijgen van informatie voor centrale beleidsvragen. VCP-2003 dient tevens aanwijzingen te geven voor een in de toekomst op te zetten voedingpeilingsysteem. VCP-2003 gaat uit van een andere methodiek voor voedselconsumptiemeting en een andere wijze van steekproeftrekking en benadering van de deelnemers dan voorgaande voedselconsumptiepeilingen. Gekozen is voor een herhaalde 24-uursvoedingsnavraag. Deze methode sluit aan bij internationale ontwikkelingen op het gebied van monitoring in Europa en de Verenigde Staten. Bovendien is het met deze methode logistiek beter haalbaar om onafhankelijke herhaalde metingen uit te voeren dan met een opschrijfmethode. Deze herhaalde metingen zijn nodig voor uitspraken over de gebruikelijke voeding.

Het is te verwachten dat deze nieuwe VCP zich net zo goed of zelfs beter zal lenen voor het schatten van de gebruikelijke inneming van voedingsstoffen. Uiteraard duurt het nog even voordat deze daadwerkelijk van start zal gaan en zeker voordat de eerste gegevens beschikbaar zullen zijn. Omdat voorlopig nog gebruik gemaakt zal worden van de VCP-3-dataset voor het beoordelen van de voedingsstoffeninneming van de Nederlandse bevolking, dient de afweging te geschieden op grond van deze data. Wat betreft toekomstige ontwikkelingen in de voedselconsumptiebeoordelingsmethode kan echter wel geanticipeerd worden op het nieuwe systeem van dataverzameling.

---

<sup>3</sup> Nederlands voedingsmiddelenbestand (Voedingscentrum, 1989; Voedingscentrum, 1996; Voedingscentrum, 2001)

<sup>4</sup> In VCP-3 zaten 50 zwangere vrouwen

### 3.1 Waargenomen en gebruikelijke inneming

Uit de uitkomsten van de VCP kan direct de gemiddelde inneming van een voedingsstof over twee dagen en de variatie daarin worden berekend. Deze verdeling zal in het vervolg worden aangeduid als ‘waargenomen inneming’. De waargenomen inneming is onder andere bij het schatten van korte-termijnrisico’s van inneming van een bepaalde stof van belang. De variatie in deze inneming bevat ook de tussen-dag variatie ofwel de binnenpersoonsvariatie (Willet, 1998).

Voor een correcte evaluatie van de lange-termijn inneming van micronutriënten is niet de waargenomen inneming maar de gemiddelde inneming over een langere periode, de gebruikelijke inneming, van belang. Bij deze gebruikelijke inneming bestaat de variatie in inneming uitsluitend uit variatie tussen personen.

Het is niet haalbaar om de gebruikelijke inneming direct te meten, maar deze kan wel worden afgeleid uit de ruwe data door hieruit de binnenpersoonsvariatie te verwijderen. Hiervoor zijn verschillende statistische methoden beschikbaar (Buck et al., 1995; Gay, 2000; Nusser et al., 1996; Slob, 1993a; Wallace et al., 1994).

In dit rapport worden twee verschillende methoden besproken om de gebruikelijke inneming te berekenen en deze worden met elkaar vergeleken: het ‘Statistical Exposure Model’ van Slob (‘STEM’) en de ‘semiparametric transformation approach’ ontwikkeld door Nusser et al., (de ‘Nussermethode’) (Slob, 1993a; Guenther et al., 1997; Nusser et al., 1996).

Deze keuze is gemaakt om een aantal redenen. Hoffmann et al. hebben vijf verschillende methoden om de gebruikelijke inneming te schatten met elkaar vergeleken (Hoffmann et al., 2002). Zij concludeerden dat de Nussermethode het meest flexibel en efficiënt zou zijn.

Volgens Slob was zijn methode echter niet juist toegepast door Hoffmann et al. en hij pleitte voor de eenvoud van zijn methode. Daarnaast speelde ook de toegankelijkheid een rol. Zowel voor de Nussermethode als voor STEM is toegankelijke software beschikbaar. STEM is bovendien op het RIVM ontwikkeld en de nodige expertise voor gebruik van het programma is ter plekke aanwezig.

### 3.2 Supplementen niet meegenomen

Naast foliumzuur uit de voeding krijgt een deel van de populatie ook foliumzuur binnen uit voedingssupplementen, bijvoorbeeld vitaminepreparaten. Bij het schatten van de gebruikelijke inneming is foliumzuurinneming uit supplementen echter niet meegenomen.

De reden hiervoor is dat supplementen vaak relatief zeer grote hoeveelheden foliumzuur bevatten, dat bovendien een twee keer zo hoge biobeschikbaarheid heeft als foliumzuur uit voeding. Daarbij kreeg slechts een klein deel van de VCP-deelnemers (circa 6 procent) foliumzuur binnen uit supplementen. Het lijkt dan ook niet juist foliumzuurinneming uit deze twee verschillende bronnen zomaar bij elkaar op te tellen. Dit zou de innemingverdeling sterk beïnvloeden. Wij vonden het daarom beter foliumzuurinneming uit supplementen apart mee te nemen in de uiteindelijke beoordeling.



### 3.3 De Nussermethode

De Nussermethode is ontwikkeld om de (variatie in de) gebruikelijke voedingstofinneming te schatten uit voedselconsumptiegegevens (Nusser et al., 1996; Guenther et al., 1997). Het is ontwikkeld aan Iowa State University, gebaseerd op aanbevelingen van de National Academy of Science (National Research Council, 1986). De Nussermethode is operationeel via de softwarepakketten SIDE en C-SIDE (Dodd, 1996; Iowa State University, 1996a; Iowa State University, 1996b). Wij hebben gekozen voor het gebruikersvriendelijke C-SIDE.

Omdat voedingsnormen variëren per leeftijdscategorie, gebeurt beoordeling van nutriëntinneming voor verschillende leeftijdscategorieën apart. Daarom dient de gebruikelijke inneming ook per leeftijdscategorie te worden geschat. Hiertoe moeten voor aanvang van de analyse subgroepen worden gespecificeerd.

Om de binnenpersoonsvariatie te verwijderen uit de inneminggegevens maakt de methode een aantal stappen. Allereerst wordt gecorrigeerd voor eventueel versturende effecten, zoals dag van de week en volgorde van de interviews. Na het verwijderen van deze ruis worden de data getransformeerd naar normaal verdeelde gegevens. Hiervoor wordt gebruik gemaakt van een combinatie van een powerfunctie en een polynomiale functie, wat de methode zeer flexibel maakt. Na het bepalen van de parameters vindt terugtransformatie plaats en wordt de gebruikelijke inneming geschat op de oorspronkelijke schaal.

Het is mogelijk aan de individuen in de steekproef gewichten toe te kennen, om de samenstelling van de steekproef overeen te laten komen met die van de werkelijke populatie. In het VCP-databestand hebben alle individuen een zogenaamde weegfactor toegekend gekregen, om de door non-respons veroorzaakte onevenwichtigheden in de netto steekproef te corrigeren. Hierbij speelt correctie voor geslacht en leeftijd de belangrijkste rol. Aangezien voor de uiteindelijke toetsing van de inneming aan de voedingsnorm de populatie is ingedeeld naar leeftijd en geslacht, lijkt het meenemen van weegfactoren niet zinvol. En inderdaad is gebleken dit geen invloed heeft op de schatting van de gebruikelijk inneming (resultaten zijn niet weergegeven).

Indien er geen sprake zou zijn van een willekeurige (random) steekproef biedt C-SIDE de mogelijkheid de data hiervoor te corrigeren. Voor de VCP-data is dit verder niet van toepassing.

Daarnaast kan er door het meenemen van een correlatiecoëfficiënt in de analyse gecorrigeerd worden voor correlatie in inneming tussen observaties op opeenvolgende dagen. Dit is van belang, omdat de gegevens van de VCP verzameld zijn op opeenvolgende dagen. Een methode voor het bepalen van de correlatiecoëfficiënten is ontwikkeld en de coëfficiënten zijn bepaald voor verschillende groepen in de Amerikaanse populatie (Carriquiry et al., 1995). Voor foliumzuur bedragen de waarden 0,111 voor mannen, 0,11 voor vrouwen en 0,1 voor kinderen onder de 18 en zijn voor dit rapport overgenomen. Meenemen van deze correlatiecoëfficiënten in de analyse resulteert in een wat kleinere variatie in gebruikelijke inneming (een daling van de variatiecoëfficiënt van circa 3 procentpunt) ten opzichte van een analyse zonder correctie voor correlatie tussen opeenvolgende dagen (bijlage 1). Dit was te verwachten gezien de positieve waarde van de coëfficiënten. De waarden voor de gemiddelde gebruikelijke inneming verschillen niet. De verdeling is iets minder scheef. De verschillen zijn echter uiterst klein.

De resultaten van de berekening van de gebruikelijke inneming met behulp van de Nussermethode zijn te vinden in tabel 3.2 en 3.3. op pagina 21. In deze tabellen zijn de schattingen weergegeven waarbij niet is gecorrigeerd voor correlatie tussen opeenvolgende

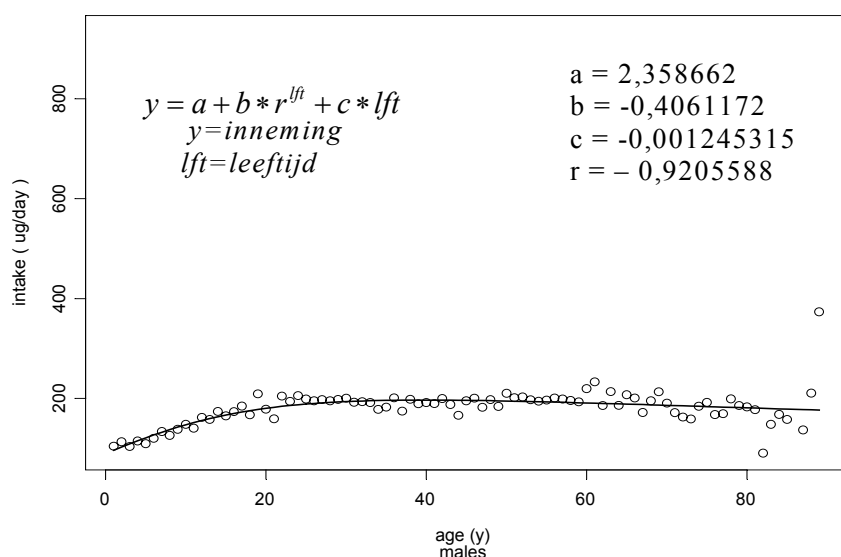
dagen. Dit is gedaan om de resultaten beter te kunnen vergelijken met die van STEM, dat hieronder wordt beschreven. Bovendien is de werkelijke grootte van de correlatiecoëfficiënt in de Nederlandse populatie onbekend en het is in principe mogelijk dat deze afwijkt van die uit de Amerikaanse steekproef. Voor het correct corrigeren voor correlatie in inneming tussen opeenvolgende dagen zouden deze coëfficiënten in de Nederlandse populatie bepaald moeten worden. Indien de voedselconsumptiegegevens in de toekomst worden verzameld op onafhankelijke dagen, speelt dit echter geen rol meer.

### 3.4 STEM

De methode van blootstellingmodellering of ‘STatistical Exposure Model’ (STEM) is ontwikkeld door Slob op het RIVM met als oorspronkelijke doelstelling het beschrijven van de inneming van contaminanten met lange-termijn effecten voor de populatie. Of nu wordt gekeken naar inneming van contaminanten of naar voedingsstoffen uit de voeding maakt geen principieel verschil. STEM kan worden opgeroepen als functie onder het statistisch programma S-PLUS (Bakker, 2002; Dekkers, 2001).

STEM maakt gebruik van alle waarnemingen om de gebruikelijke inneming te schatten; de populatie hoeft dus niet eerst te worden opgedeeld in groepen. Wel kan ervoor worden gekozen de analyse voor mannen en vrouwen apart uit te voeren.

Allereerst wordt een logtransformatie toegepast op de data. Vervolgens wordt een regressieanalyse op de innemingsgegevens met betrekking tot de leeftijd gecombineerd met een variantieanalyse. Het model berekent dus een regressievergelijking voor de gebruikelijke inneming waarin leeftijd als onafhankelijke variabele moet worden ingevoerd en geeft daarbij enkele parameters<sup>5</sup>. In figuur 3.1 is weergegeven hoe dit in zijn werk gaat. De resulterende regressievergelijkingen en innemingsfuncties zijn weergegeven in tabel 3.1 en figuur 3.2.



Figuur 3.1: Fit van de functie uit STEM voor de gebruikelijke mediane foliumzuurinneming voor volwassen mannen (‘o’ geeft de mediane inneming per leeftijdsjaar weer).

<sup>5</sup> Ook als slechts voor een beperkte leeftijdsgroep innemingsgegevens beschikbaar zijn, bijvoorbeeld voor 19 tot 30-jarigen, kan gewoon een regressievergelijking worden bepaald. Deze zal dan waarschijnlijk (maar niet noodzakelijk) lineair zijn.

Uit de regressievergelijking (tabel 3.1) kan *per leeftijdsjaar* de mediane inneming en een innemingverdeling worden geschat. Voor het schetsen van de innemingverdeling wordt de aanname gedaan dat de verdeling van de gebruikelijke inneming lognormaal is. De binnen- en tussenpersoonsvarianties wordt door STEM gegeven.

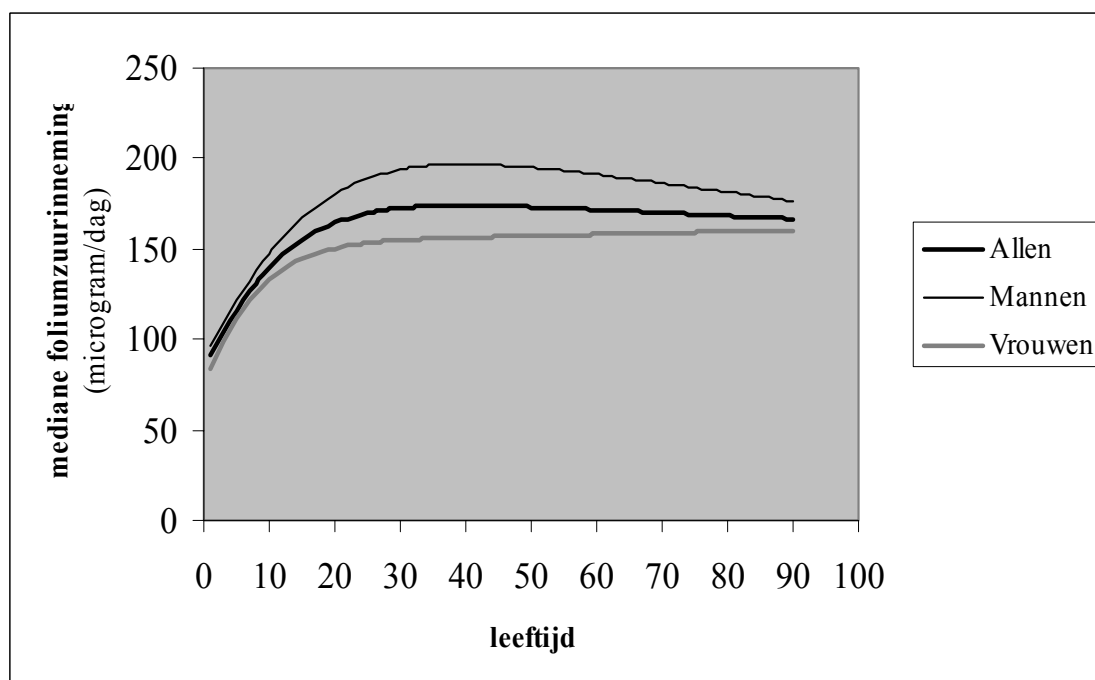
Verdere neemt STEM aan dat de binnenpersoonsvariatie homogeen is over alle leeftijden en dat individuen hun consumptiegedrag gedurende hun leven niet veranderen (anders dan de algemene trend met de leeftijd). Deze aannames worden niet gedaan bij de Nussermethode. Echter, deze assumpties zouden de uitkomsten niet (noemenswaardig) beïnvloeden (Slob, 1993b).

STEM bood op het moment dat de analyses werden uitgevoerd nog niet de mogelijkheid een correlatiecoëfficiënt op te nemen in de analyse om te corrigeren voor tussen-dag correlatie in inneming. Inmiddels is het echter ook in STEM mogelijk hiervoor te corrigeren.

*Tabel 3.1: Regressievergelijkingen uit STEM voor het berekenen van de gemiddelde foliumzuurinneming op de logschaal, voor alle individuen samen, en voor mannen en vrouwen apart, leeftijd (lft) is de onafhankelijke variabele<sup>1</sup>.*

	<b>gemiddelde inneming (log)</b>	<b>sd (log)</b>
allen	$2,263115 + (-0,3388404 * 0,8965211^{(lft)}) - 0,000461994 * (lft)$	0,01641
mannen	$2,358662 + (-0,4061172 * 0,9205588^{(lft)}) - 0,001245315 * (lft)$	0,01413
vrouwen	$2,185863 + (-0,3064757 * 0,8549256^{(lft)}) - 0,000216036 * (lft)$	0,01525

<sup>1</sup> verheffen tot de 10<sup>e</sup> macht geeft de mediane inneming op de normale schaal



*Figuur 3.2: Geschatte mediane gebruikelijke innemingen (STEM) als functie van de leeftijd, voor alle individuen samen, en voor mannen en vrouwen apart.*

In bijlage 2 zijn voor alle leeftijden de mediane innemingen berekend met behulp van de regressievergelijkingen te vinden. Om de resultaten uit STEM te kunnen vergelijken met die van de Nussermethode dienden per leeftijdscategorie innemingparameters te worden berekend. Hiertoe moesten keuzes worden gemaakt. Voor de in dit en het volgende hoofdstuk gepresenteerde resultaten per leeftijdscategorie zijn voor kinderen tot en met 12 jaar de inneminggegevens berekend uit de gezamenlijke, ofwel ‘allen’-functie. Voor alle personen ouder dan 12 jaar is gebruik gemaakt van de functies voor mannen en vrouwen afzonderlijk<sup>6</sup>. Vervolgens zijn de resultaten voor ieder(e) leeftijd(sjaar) per leeftijdscategorie gepoold. Om de resultaten zo optimaal mogelijk te kunnen vergelijken, is voor het poolen gewogen naar de aantallen observaties per leeftijd zoals die in de VCP voorkomen.

### 3.5 Vergelijken van de resultaten

In tabel 3.2 zijn de gemiddelden en standaarddeviaties van de waargenomen foliumzuurinneming per leeftijdscategorie weergegeven, met daarnaast de schattingen voor de gebruikelijke foliumzuurinneming door STEM en de Nussermethode. Duidelijk is te zien dat de standaarddeviaties van de gebruikelijke innemingen kleiner zijn dan die van de waargenomen inneming doordat de binnenpersoonsvariatie uit de totale variatie is verwijderd.

Voor de Nussermethode komen de schattingen voor de gemiddelde gebruikelijke innemingen overeen met de gemiddelde waargenomen innemingen. De kleine afwijkingen in gemiddelde inneming ten opzichte van de waargenomen inneming zijn te wijten aan de toegepaste transformaties. Bij het heen- en terugtransformeren van de inneminggegevens treden kleine veranderingen op. De gemiddelden uit STEM wijken behoorlijk af van de gemiddelde waargenomen innemingen. Dit is onverwacht, in principe zouden de gemiddelden meer overeen moeten komen

Voor een verdere vergelijking van de resultaten van beide methoden kijken we naar tabel 3.3, waarin de innemingpercentielen zijn weergegeven. In figuur 3.3 zijn bovendien voor enkele leeftijdscategorieën de verdelingen van de waargenomen en gebruikelijke inneming zoals berekend met behulp van STEM en de Nussermethode weergegeven.

De schattingen door STEM van de mediane gebruikelijke inneming liggen in de meeste gevallen wat onder de waargenomen inneming, terwijl die voor de Nussermethode er net boven liggen. Voor de lagere percentielen geldt dat de schattingen voor de gebruikelijke inneming wat hoger liggen dan de waargenomen inneming (logisch, de variatie is immers kleiner), waarbij STEM dichterbij de waargenomen inneming blijft. Voor de hogere percentielen is het omgekeerde aan de hand, hier liggen de schattingen door de Nussermethode echter wat dichterbij de waargenomen inneming. Hoewel de uit STEM en de Nussermethode resulterende verdelingen voor de gebruikelijke inneming redelijk overeen komen en wat betreft vorm sterk op elkaar lijken, verschillen ze dus enigszins in ligging. De schattingen uit STEM vallen wat lager uit.

---

<sup>6</sup> Uitgaan van de vergelijkingen voor mannen en vrouwen apart of die gebaseerd op alle waarnemingen voor het schatten van de gebruikelijke innemingen van 1- tot 12-jarigen, resulteert in een verschil van slechts enkele decimalen in de gepoolde gebruikelijke innemingen per leeftijdscategorie.

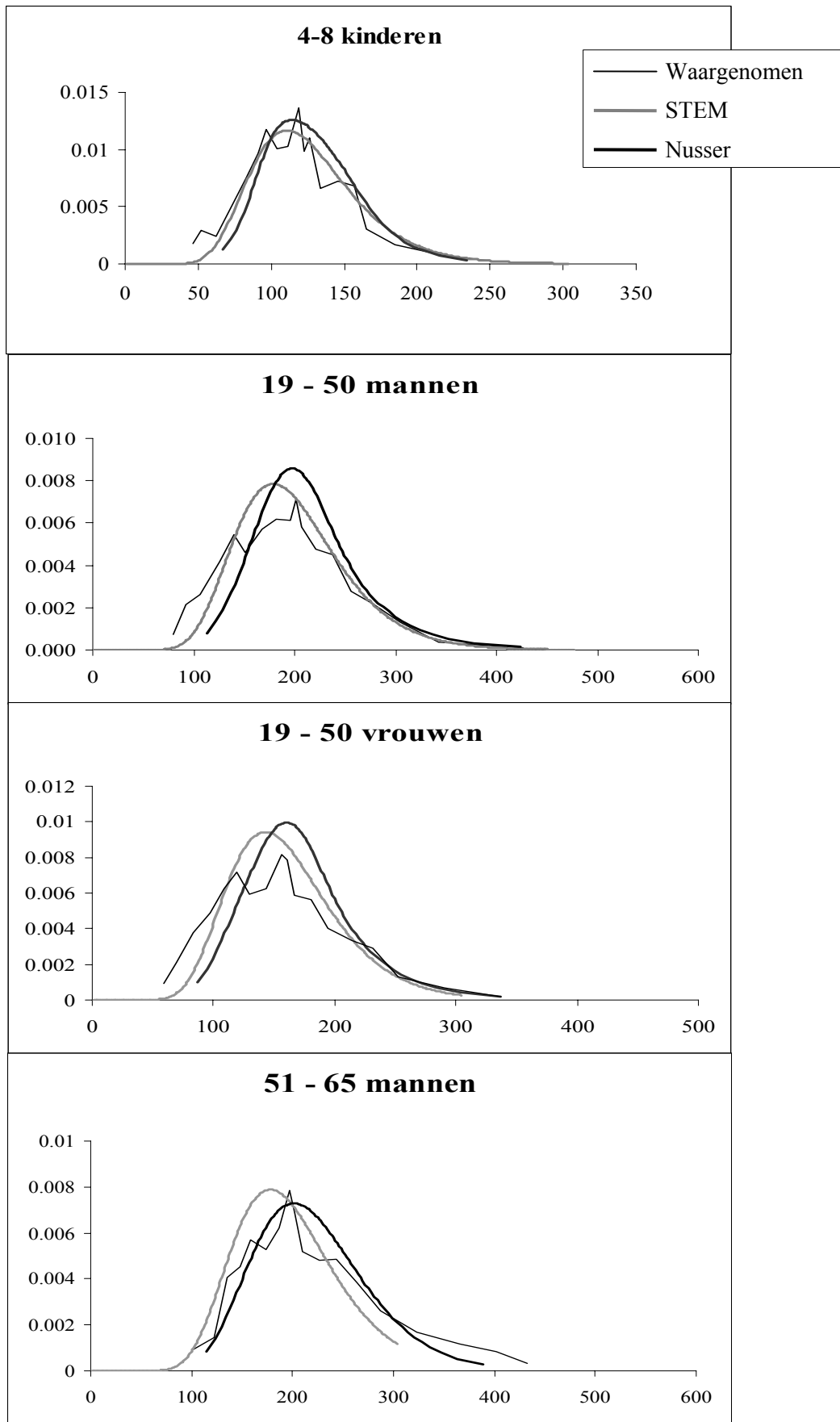
Tabel 3.2: Gemiddelden en standaarddeviaties van de waargenomen tweedaags- gemiddelde foliumzuurinnemingen, en van de door STEM en Nusser berekende waarden voor de gebruikelijke foliumzuurinneming per leeftijdscategorie ( $\mu$ gram/dag).

	N	Waargenomen			STEM			Nusser		
		gem	sd	VC <sup>1</sup>	gem	Sd	VC <sup>1</sup>	gem	Sd	VC <sup>1</sup>
1-3 kinderen	254	111	53	48	103	31	31	113	33	30
4-8 kinderen	431	128	52	41	126	39	31	129	35	27
9-13 kinderen	409	157	53	34	150	45	30	158	39	24
14-18 kinderen	445	178	65	37	164	48	29	182	46	25
19-50 mannen	1437	214	103	48	201	56	28	216	61	28
19-50 vrouwen	1655	172	80	47	161	47	29	173	50	29
51-65 mannen	420	218	77	35	200	56	28	221	59	26
51-65 vrouwen	479	180	67	37	164	48	29	182	49	27
>65 mannen	260	200	78	39	192	54	28	202	61	30
>65 vrouwen	410	175	71	40	166	48	29	178	53	30

<sup>1</sup>VC = variatiecoëfficiënt

Tabel 3.3: Percentielen van de waargenomen tweedaags-gemiddelde foliumzuur-innemingen ('observ'), en van de door STEM en Nusser berekende waarden voor de gebruikelijke foliumzuurinneming per leeftijdscategorie ( $\mu$ gram/dag).

		P1	P10	P25	P50	P75	P90	P99
		Mediaan						
1-3 kinderen	<b>observ</b>	39	66	83	106	131	154	217
	<b>STEM</b>	49	67	80	98	120	144	197
	<b>Nusser</b>	58	77	90	106	129	157	216
4-8 kinderen	<b>observ</b>	46	75	97	121	151	184	293
	<b>STEM</b>	60	82	98	120	147	177	243
	<b>Nusser</b>	66	90	105	125	149	174	234
9-13 kinderen	<b>observ</b>	68	98	117	148	187	226	330
	<b>STEM</b>	72	98	117	143	175	209	285
	<b>Nusser</b>	87	112	130	154	181	209	267
14-18 kinderen	<b>observ</b>	56	108	132	169	212	260	373
	<b>STEM</b>	80	109	130	158	192	228	307
	<b>Nusser</b>	92	127	150	178	210	243	311
19-50 mannen	<b>observ</b>	79	126	157	202	249	306	508
	<b>STEM</b>	102	136	160	193	232	275	366
	<b>Nusser</b>	113	152	177	207	243	288	423
19-50 vrouwen	<b>observ</b>	59	97	123	161	205	253	388
	<b>STEM</b>	80	108	128	155	188	223	301
	<b>Nusser</b>	87	118	140	166	197	234	337
51-65 mannen	<b>observ</b>	91	135	164	203	254	324	434
	<b>STEM</b>	102	135	160	192	231	273	365
	<b>Nusser</b>	114	152	180	215	256	299	389
51-65 vrouwen	<b>observ</b>	71	107	132	168	213	272	390
	<b>STEM</b>	82	110	130	158	191	227	306
	<b>Nusser</b>	93	125	147	177	211	248	324
>65 mannen	<b>observ</b>	70	113	150	189	236	298	438
	<b>STEM</b>	98	130	154	185	223	263	349
	<b>Nusser</b>	94	133	159	194	235	281	390
>65 vrouwen	<b>observ</b>	65	99	126	167	207	251	409
	<b>STEM</b>	82	111	131	159	193	229	308
	<b>Nusser</b>	86	119	141	170	206	246	345



Figuur 3.3: Verdeling van de waargenomen en de gebruikelijke foliumzuur-inneming (STEM en Nussermethode) voor enkele leeftijdscategorieën.

### 3.6 Vergelijken van STEM en de Nussermethode

Zowel STEM als de Nussermethode proberen uit de tweedaagse inneminggegevens de gebruikelijke voedingsstoffeninneming te schatten. De twee methoden hebben voor dit probleem een zeer verschillende aanpak. STEM laat de gebruikelijke inneming een functie zijn van de leeftijd. Terwijl voor de Nussermethode de inneminggegevens worden aangeboden in de gewenste categorieën, waarna per groep een zo goed mogelijke schatting wordt gegeven van de gebruikelijke inneming.

STEM doet hier een eerste aanname, namelijk dat de inneming een gladde functie is van de leeftijd. De methode is echter inzichtelijk. In figuur 3.1 is te zien dat sommige punten, die de mediane waarden van de waargenomen inneming per leeftijdsjaar weergeven, zich boven en andere onder de lijn bevinden. Het is aannemelijk dat deze verschillen niet werkelijke bestaan, maar met de meting samenhangen. Voor de hogere leeftijden is de afwijking van de lijn echter vrij groot. Dit komt doordat de punten boven 80 jaar nog maar op enkele individuen gebaseerd zijn.

Een belangrijk voordeel van STEM ten opzichte van de Nussermethode is dan ook dat STEM toekan met veel kleinere aantallen om toch de gebruikelijke inneming nog te kunnen schatten. Er worden immers niet op voorhand subgroepen gecreëerd. De ruis in de ruwe data wordt weggenomen door een leeftijdsafhankelijke functie te fitten. Voor de lagere leeftijden geldt dat de Nussermethode zijn schattingen moet baseren op relatief kleine aantallen. Bovendien zijn deze schattingen gemiddelden van innemingen van kinderen van uiteenlopende leeftijden. De resulterende verdelingen hebben echter een vloeiend verloop. Met aantallen observaties zoals in de VCP zijn er in dit opzicht geen bezwaren. Bij kleinere steekproeven zal de ruis in de ruwe data echter een belangrijkere rol gaan spelen en zullen de schattingen hierdoor sterker worden beïnvloed. Om die reden zou STEM in dergelijke gevallen de voorkeur kunnen verdienen.

De Nussermethode past allerlei complexe transformaties toe om zo dicht mogelijk bij de normale verdeling te komen en zoekt ‘blindelings’ naar de transformatie die het best resulteert in een normale verdeling. STEM gaat ervan uit dat de verdeling lognormaal zou moeten zijn, en beschouwd daarvan afwijkende waarden als uitbijters. Een transformatie kan het probleem van uitbijters in het algemeen niet oplossen.

De vraag is echter of het gerechtvaardigd is standaard uit te gaan van een lognormale verdeling. Hoewel deze aanname vaker wordt gedaan voor nutriëntinneming, zou deze eerst moeten worden getoetst. Echter, de werkelijke gebruikelijke inneming is niet bekend. Hoewel logtransformatie van de gebruikelijke inneming voor veel micronutriënten wellicht een (redelijk) normale verdeling zal opleveren, hoeft dit niet altijd het geval te zijn. Zeker voor voedingsstoffen als retinol, dat in grote hoeveelheid in een beperkt aantal voedingsmiddelen voorkomt, kunnen in dit opzicht vraagtekens geplaatst worden.

Voor de tweedaags gemiddelde (‘waargenomen’) foliumzuurinneming is de aanname getoetst. De waargenomen inneming wijkt na logtransformatie statistisch significant af van een normale verdeling. Dat is mede te danken aan de grote aantallen, waardoor iedere kleine afwijking significant wordt. Op het oog lijkt de benadering aardig te kloppen. De afwijking zit voornamelijk in de staarten van de verdeling. Indien bij toetsing blijkt dat slechts een zeer klein percentage individuen een nutriëntinneming heeft die lager is dan de norm, kan dit echter wel degelijk een probleem zijn. Maar nogmaals: dit betreft de waargenomen en niet de gebruikelijke foliumzuurinneming.

Voor het schatten van de variatie in inneming maakt STEM ook gebruik van alle data. Dit is een gevolg van de aanname dat de variatie in inneming niet verandert met de leeftijd. Te zien is dat de variatiecoëfficiënten van de gebruikelijke inneming ook bij de Nussermethode ongeveer gelijk blijven. Deze aanname lijkt voor foliumzuur dus acceptabel. Toch zou overwogen kunnen worden de variatie ook als leeftijdsafhankelijke parameter te modelleren, zodat de aanname van homogeniteit overbodig wordt.

Wat buiten beschouwing blijft als alleen naar de tabellen 3.2 en 3.3 wordt gekeken is de extra informatie die STEM feitelijk levert door een leeftijdsafhankelijke functie te fitten. In dit hoofdstuk blijft het gebruik van de resultaten voor de uiteindelijke doelstelling, het toetsen van de inneming aan de voedingsnorm, en de mogelijkheden die de beide methoden daarbij bieden, buiten beschouwing. In hoofdstuk 5 zal echter nog kort worden ingegaan op eventuele extra mogelijkheden met de resultaten uit STEM in dit opzicht. Uiteraard is dit van belang bij de keuze tussen beide methoden.

De Nussermethode biedt daarentegen een aantal additionele mogelijkheden in de analyse. Zo kunnen correlatiecoëfficiënten meegenomen worden om te corrigeren voor samenhang tussen observaties op opeenvolgende dagen. Het is daarnaast mogelijk weegfactoren mee te nemen in de analyse en te corrigeren voor selecte steekproeven. Zie hiervoor ook paragraaf 3.3.

### **3.7 Conclusies m.b.t. schatten van de gebruikelijke inneming**

In dit hoofdstuk zijn twee methoden besproken die uit tweedaagse inneminggegevens trachten de gebruikelijke inneming te schatten: STEM en de Nussermethode. Beide methoden leveren schattingen voor de gebruikelijke inneming waarbij de variatie kleiner is dan die in de waargenomen inneming.

Hoewel de resulterende innemingverdelingen redelijk overeen komen is er een opvallend verschil in ligging ten opzichte van elkaar. De werkelijke gebruikelijke inneming in de populatie is onbekend. Dit maakt het moeilijk te beoordelen welke schatting deze inneming het beste weergeeft. STEM doet meer aannames dan de Nussermethode. Het is de vraag of voor alle nutriënten geldt dat de gebruikelijke inneming lognormaal verdeeld is en dat de variatie in inneming homogeen is over alle leeftijden, zoals STEM veronderstelt. Voor foliumzuur lijken deze aannames echter redelijk te kloppen.

Opmerkelijk is dat de gemiddelde gebruikelijke inneming uit STEM toch enigszins afwijkt van de gemiddelde waargenomen inneming. In principe zouden deze gemiddelden overeen moeten komen. De VCP bevat veel observaties, daarom zal ruis in de ruwe data de schatting door de Nussermethode niet zo sterk beïnvloeden. Hoewel het aanbeveling verdient de validiteit van de schattingen nader te onderzoeken door middel van simulaties, lijken op dit moment en voor deze data de schattingen door de Nussermethode het meest betrouwbaar.

De Nussermethode doet weinig aannames en is zeer flexibel. Deze methode biedt bovendien enkele aanvullende mogelijkheden: het meenemen van weegfactoren in de analyse en correctie voor selecte steekproeven. Voor de VCP-gegevens is dat echter niet van belang. De Nussermethode lijkt goed in staat uit inneminggegevens schattingen te geven voor de gebruikelijke inneming van een groep en kan hiervoor dan ook zonder meer worden gebruikt. Bij kleinere aantallen gegevens zullen schattingen van deze methode echter relatief veel ruis bevatten. Het is de ‘conventionele methode’, die al op vrij grote schaal wordt toegepast voor dit soort exercities. Dat wil echter niet zeggen dat het per definitie de beste methode is.



Methodologisch gezien biedt STEM in een aantal opzichten belangrijke voordelen boven de Nussermethode. Uitgaan van een leeftijdsafhankelijke gebruikelijke inneming, zorgt er niet alleen voor dat STEM toekan met veel kleinere aantallen om nog tot een goede schatting te komen, maar biedt ook meer mogelijkheden bij de toetsing van de inneming aan de voedingsnorm. Door aanpassingen in het programma zouden eerdergenoemde ‘bezwaren’ die nu nog aan deze methode kleven kunnen worden weggenomen. Bovendien is het in principe mogelijk om STEM, dat gemaakt is op het RIVM, verder te ontwikkelen specifiek voor het beantwoorden van vraagstellingen gericht op voedselconsumptiebeoordeling.



## 4. Beoordelen van de micronutriëntinneming

In het vorige hoofdstuk zijn twee methoden beschreven voor het bepalen van de gebruikelijke inneming van een voedingsstof. Om inzicht te verwerven in de mate waarin deze inneming adequaat is, dus voorziet in de behoefte, dient de inneming getoetst te worden aan de norm.

### 4.1 Huidige situatie

In Nederland was de beoordeling van de voedingstofinneming tot nog toe eerder kwalitatief dan kwantitatief. In het in 2002 verschenen rapport van de Gezondheidsraad 'Enkele belangrijke ontwikkelingen in de voedselconsumptie', is de trend in inneming van enkele voedingsstoffen geschetst (Gezondheidsraad, 2002). De voorziening van nutriënten en micronutriënten werd tevens vergeleken met de door de Voedingsraad en Gezondheidsraad vastgestelde aanbevolen inneming. Hiertoe werd de gemiddelde inneming voor de betreffende leeftijdsgroepen vergeleken met de norm, vaak de aanbevolen hoeveelheid of de adequate inneming. Op deze wijze werden kwalitatieve uitspraken gedaan over de mate van adequaatheid van de voorziening van (micro)nutriënten zoals bijvoorbeeld: 'de kans dat de voorziening voor individuen in deze leeftijdsgroep niet toereikend is, is groot/klein'. Deze wijze van beoordelen en dergelijke uitspraken zijn ontoereikend om een volledig en juist inzicht te krijgen in de daadwerkelijke voedingstoestand van de Nederlandse bevolking. De Gezondheidsraad adviseerde dan ook een methodiek te ontwikkelen voor een kwantitatieve toetsing op groepsniveau van de micronutriëntinneming aan de norm.

Tabel 4.1: Gemiddelde waargenomen en gebruikelijk foliumzuurinneming per leeftijdscategorie en de gemiddelde behoefte ( $\mu\text{gram/dag}$ ) ( $\text{gem} \pm \text{sd}$ ).

leeftijdscategorie	behoefte <sup>1</sup>	Inneming <sup>2</sup>		
		waargenomen	STEM	Nusser
1-3 kinderen	70 ± 18	111 ± 53	103 ± 31	113 ± 33
4-8 kinderen	106 ± 27	128 ± 52	126 ± 39	129 ± 35
9-13 kinderen	153 ± 38	157 ± 53	150 ± 45	158 ± 39
14-18 kinderen	200 ± 50	178 ± 65	164 ± 48	182 ± 46
19-50 mannen	200 ± 50	214 ± 103	201 ± 56	216 ± 61
19-50 vrouwen	200 ± 50	172 ± 80	161 ± 47	173 ± 50
51-65 mannen	200 ± 50	218 ± 77	200 ± 56	221 ± 59
51-65 vrouwen	200 ± 50	180 ± 67	164 ± 48	182 ± 49
>65 mannen	200 ± 50	200 ± 78	192 ± 54	202 ± 61
>65 vrouwen	200 ± 50	175 ± 71	166 ± 48	178 ± 53

<sup>1</sup> De sd is uitgerekend aan de hand van de variatiecoëfficiënt (25%)

<sup>2</sup> Voedselconsumptiegegevens zijn afkomstig uit VCP-3. Het NEVO-bestand 2001 is gebruikt voor berekening van de foliumzuurinneming. Voor een reeks van producten zijn ontbrekende foliumzuurwaarden geschat (Jansen et al., 2002).

## 4.2 Theoretisch kader

Binnen een groep personen is er niet alleen sprake van interindividuele verschillen in inneming, maar er bestaan ook verschillen in behoefte aan micronutriënten. Om in een groep het percentage personen met een inadequate inneming te kennen, zou eigenlijk voor ieder individu zowel de inneming als de behoefte bekend moeten zijn. Dan zou een gemeenschappelijke verdeling van inneming en behoefte geschetst kunnen worden. In figuur 4.1 is een voorbeeld van een dergelijke verdeling weergegeven op basis van gesimuleerde gegevens. Voor alle individuen die zich onder de 45° lijn bevinden is de inneming groter dan de behoefte en zij hebben dus een adequate inneming van de betreffende voedingsstof. Ook het aantal personen met een inadequate inneming kan in zo'n figuur geteld worden, als het aantal individuen boven de 45° lijn. Zo zou de prevalentie van inadequate innemingen in een groep eenvoudig kunnen worden berekend. Dit is uiteraard niet mogelijk, omdat we de individuele behoeften niet kennen. Een dergelijke verdeling bestaat dus alleen theoretisch.

Er zijn echter twee methoden om de prevalentie van inadequate innemingen in een populatie te schatten, namelijk de grenswaardebenadering en de waarschijnlijkheidsbenadering (Institute of Medicine, 2000; National Research Council, 1986). Hierbij worden de verdeling van de gebruikelijke inneming en de verdeling van de behoefte in een groep gecombineerd om tot een schatting te komen van het percentage van de populatie met een inadequate inneming.

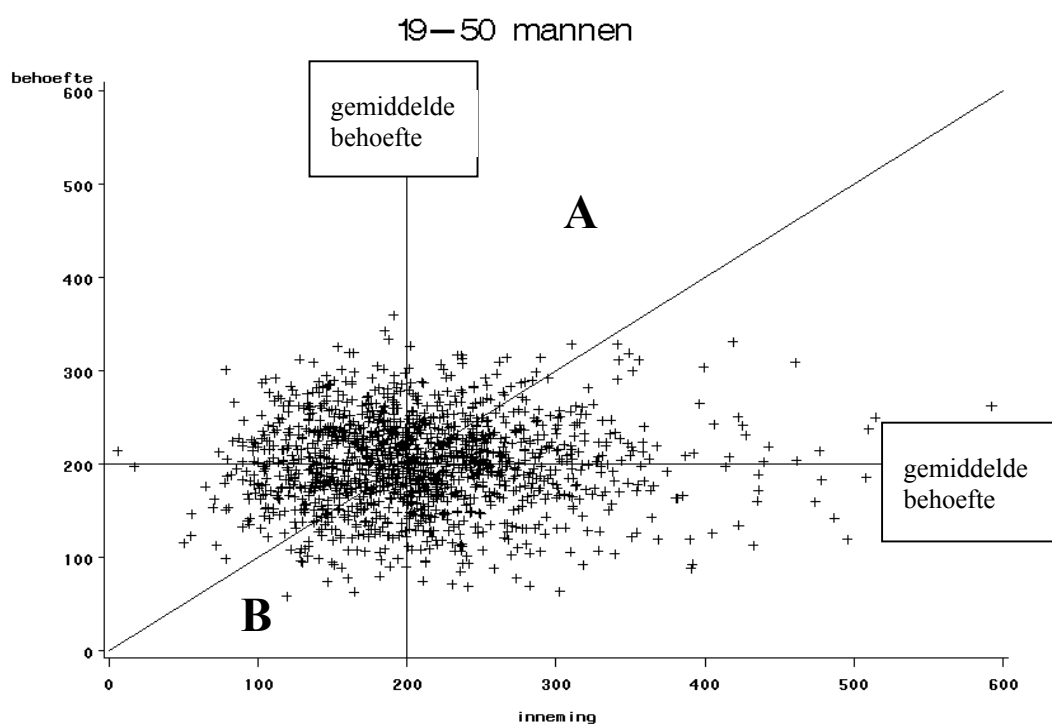
Beide methoden hanteren drie stappen:

1. Schatten van de verdeling van behoefte aan de micronutriënt in de (sub)populatie (hoofdstuk 2);
2. Schatten van de gebruikelijke inneming van de micronutriënt in de (sub)populatie (hoofdstuk 3);
3. Combineren van beide verdelingen om de prevalentie van inadequate innemingen in de (sub)populatie te schatten (dit hoofdstuk).

Voor de volledigheid geeft tabel 4.1 een overzicht van de gemiddelde foliumzuurbehoefte en -inneming van de verschillende leeftijdscategorieën.

## 4.3 Behoefte in plaats van ADH of ADI

Vaak worden de aanbevolen hoeveelheid of de adequate inneming, de ADH of ADI, gebruikt als vergelijking of grenswaarde voor het schatten van de mate van (in)adequaatheid van de nutriëntinneming. Dit leidt echter tot te voorzichtige schattingen. De ADH en ADI geven immers het niveau van inneming weer dat toereikend is voor vrijwel de gehele populatie. Diëtisten kunnen, op individueel niveau, deze waarden wel gebruiken om iemands inneming te beoordelen. Op populatieniveau ligt dat echter anders en dient om tot juiste schattingen te komen voor de prevalentie van inadequate innemingen de gemiddelde behoefte als uitgangspunt te worden genomen (Institute of Medicine, 2000; Jahns et al., 2003; Murphy en Poos, 2002).



Figuur 4.1: Gesimuleerde gemeenschappelijke verdeling van waargenomen foliumzuurinnemingen en -behoeften van 1437 mannen.

#### 4.4 De grenswaardebenadering

De grenswaardebenadering (*cut-point approach*) is zeer eenvoudig. De prevalentie van inadequate innemingen wordt hierbij geschat als de proportie van de populatie met een gebruikelijke inneming die ligt onder de gemiddelde behoefte.

Om meer inzicht te krijgen in de grenswaardebenadering is het goed nogmaals de gesimuleerde gemeenschappelijke verdeling te bekijken. Een persoon met een inneming die ligt onder de gemiddelde behoefte hoeft nog geen risico te lopen op een inadequate inneming. De inneming van alle personen onder de 45° lijn (fig. 4.1) voldoet immers aan hun individuele behoeften. We willen dan ook weten hoeveel personen *boven* deze lijn liggen. Het aantal personen in driehoek 'A' lijkt aardig overeen te komen met het aantal personen in driehoek 'B'. Als dit het geval is, dan kan de prevalentie van inadequate innemingen geschat worden als het aantal personen links van de verticale lijn die de gemiddelde behoefte weergeeft.

Echter, niet in alle gevallen geeft deze benadering een juiste schatting. De volgende aannames worden gedaan (Carriquiry, 1999):

- inneming en behoefte zijn onafhankelijk;
- de behoefteverdeling is symmetrisch (maar niet noodzakelijkerwijs normaal verdeeld);
- de variatie van de behoefteverdeling is klein vergeleken met de variatie van de gebruikelijke innemingverdeling ( $sd_{(behoefte)} < sd_{(inneming)}$ ).

## 4.5 De waarschijnlijkheidsbenadering

De waarschijnlijkheidsbenadering (*probability approach*), is in 1986 voorgesteld door het National Research Council in Washington (National Research Council, 1986). Het idee is als volgt: uitgaande van een bepaalde behoefteverdeling binnen een populatie kan een risicofunctie worden berekend waarin bij een zeker niveau van inneming een bepaald risico hoort dat deze inneming inadequaat is. Hoe lager het niveau van inneming, hoe groter de kans dat dit niveau niet voldoet aan de behoefte en vice versa. Deze risicofunctie kan worden afgeleid uit de cumulatieve distributiefunctie (CDF) van de behoeften:

$$F_R(a) = P(\text{behoefte} < a) \quad \text{en}$$

$$\rho(a) = 1 - F_R(a) = 1 - P(\text{behoefte} < a)$$

waar  $F_R$  de CDF is voor een bepaald nutriënt en  $\rho(a)$  de risicofunctie.

Deze risicofunctie kan worden weergegeven in een grafiek. In figuur 4.2 is dit gedaan voor foliumzuur, waarbij is uitgegaan van de gemiddelde behoefte (200  $\mu\text{g}$ ) en standaarddeviatie (50  $\mu\text{g}$ ) zoals voorgesteld door de Gezondheidsraad (Gezondheidsraad, 2003). In de figuur kan worden afgelezen dat een persoon met een gebruikelijke foliumzuurinneming van bijvoorbeeld 150 microgram per dag een risico van 0,84 heeft op een inadequate inneming. Iemand met een inneming van 300 microgram of hoger, heeft een te verwaarlozen risico. Ook is te zien dat een kleinere (of grotere) standaarddeviatie van de behoefte de vorm van de curve aanzienlijk beïnvloedt, en daarmee ook de uitkomst van een risicoschatting.

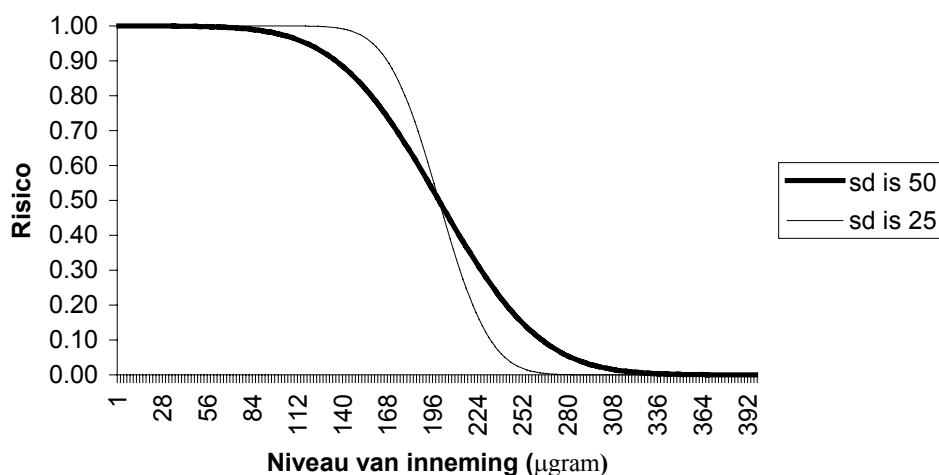


Fig. 4.2: Risicofunctie voor foliumzuur, uitgaande van een normale verdeling van de behoefte, met een gemiddelde van 200 en een standaarddeviatie van 50 en 25.

We willen echter niet het risico weten dat gepaard gaat met een bepaalde inneming, maar de mate van (in)adequaatheid van de nutriëntinneming in de (sub)populatie. Dus het geschatte risico gegeven de verdeling van (gebruikelijke) innemingen in de populatie. Hiervoor moet de risicofunctie gecombineerd worden met de verdeling van de gebruikelijke inneming. Dit is weergegeven in figuur 4.3. In het algemeen zullen beide functies in meer of mindere mate overlappen.

De prevalentie van inadequate innemingen binnen een populatie is:

$$\text{Pr evalentie} = \sum_{y=0}^{\infty} \rho(y)P(y)$$

waar  $\rho(y)$  het risico is voor niveau van inneming  $y$  en  $P(y)$  de waarschijnlijkheid behorende bij elk niveau van inneming.

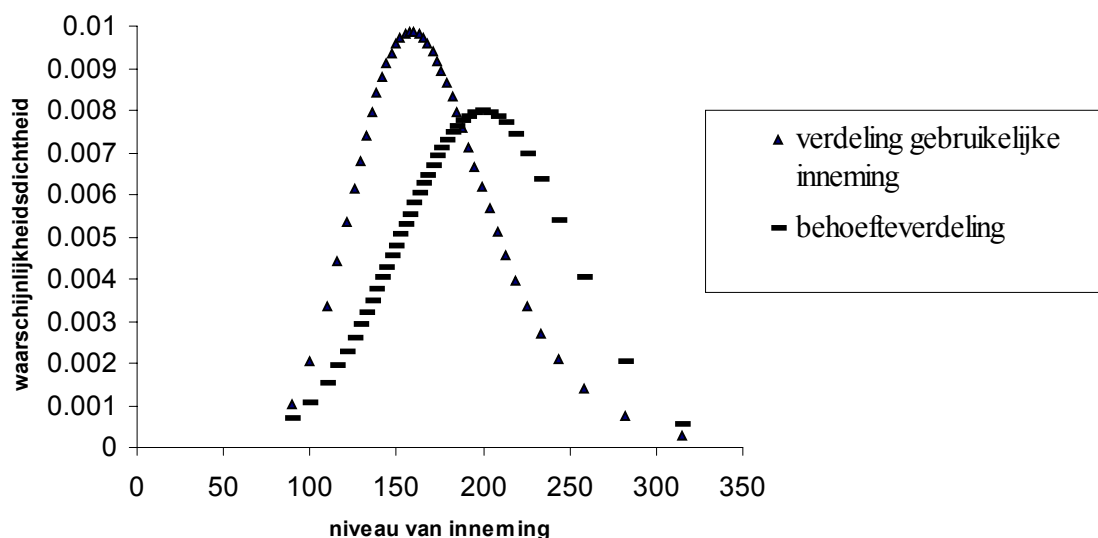
Bovenstaande vergelijking is eigenlijk een gewogen gemiddelde van risico's, waarbij de gewichten worden bepaald door de waarschijnlijkheid van de inneming die bij dit risico hoort. Formeel kan het geschatte risico worden weergegeven als:

$$E(\text{risico}) = \int_0^{\infty} \rho(y)dF = \int_0^{\infty} \rho(y)f(y)dy$$

waarbij  $\rho(y)$  het risico is voor niveau van inneming  $y$ ,  $F$  de verdeling van gebruikelijke innemingen en  $f(y)$  de waarde van de dichtheid van de gebruikelijke inneming op niveau van inneming  $y$ .

In de praktijk kan door middel van Monte Carlo simulatie een schatting van de prevalentie van inadequate innemingen met de waarschijnlijkheidsbenadering verkregen worden. Voor toepassing van de waarschijnlijkheidsbenadering worden de volgende aannames gedaan:

- inneming en behoefte zijn onafhankelijk
- de vorm van de behoefteverdeling is bekend of een vorm wordt aangenomen



Figuur 4.3: Willekeurige verdeling van innemingen en behoeften als uitgangspunt voor de waarschijnlijkheidsbenadering.

## 4.6 Schattingen van de prevalenties van inadequate innemingen

De tabellen 4.2 en 4.3 laten de resultaten zien van de schattingen voor de prevalenties van inadequate foliumzuurinneming in de Nederlandse bevolking met behulp van de grenswaardebenadering en de waarschijnlijkheidsbenadering. De berekeningen zijn uitgevoerd zowel voor de waargenomen foliumzuurinneming als voor de gebruikelijke foliumzuurinneming zoals berekend met behulp van STEM en de Nussermethode.

Om de invloed van de grootte van de variatie in behoefte op de schatting van de prevalentie van inadequate innemingen door de waarschijnlijkheidsbenadering te laten zien, is de berekening ook voor een kleinere variatiecoëfficiënt uitgevoerd. Eveneens is gekeken naar de invloed die de vorm van de behoefteverdeling heeft op de schatting. Hiervoor is de behoefteverdeling niet alleen normaal, maar ook lognormaal gespecificeerd en is op analoge wijze de prevalentie geschat.

Omdat het resultaat van STEM een functie is, is per leeftijdsjaar de mediane inneming berekend en zijn innemingen getrokken uit de lognormale innemingfunctie. Hierbij is precies de verhouding in aantallen observaties per leeftijdsjaar aangehouden zoals die ook in de VCP voorkwam. Tot en met 12 jaar is uitgegaan van de functie gebaseerd op alle observaties, voor hogere leeftijden zijn de functies voor mannen en vrouwen apart gebruikt. Vervolgens is per leeftijd(sjaar) de prevalentie van inadequate innemingen berekend en deze percentages zijn uiteindelijk gepoold om te komen tot de prevalenties van inadequate innemingen per categorie zoals die zijn weergegeven in de tabellen.

## 4.7 Aannames

Zowel de waarschijnlijkheidsbenadering als de grenswaardebenadering doen enkele aannames. Schending van deze aannames kan (grote) consequenties hebben voor de betrouwbaarheid van de schatting. Het Institute of Medicine heeft deze gevolgen voor een deel in kaart gebracht (Institute of Medicine, 2000). Op elk van de aannames wordt hieronder kort ingegaan.

*Onafhankelijkheid van inneming en behoefte* is zowel voor de grenswaardebenadering als voor de waarschijnlijkheidsbenadering vereist. Voor (macro)nutriënten en met name ook voor energie geldt dat bij een grotere behoefte ook de inneming hoger zal zijn. Voor de meeste micronutriënten kan worden veronderstelt dat deze correlatie gering is. Voor de grenswaardebenadering zal schending van deze aanname waarschijnlijk slechts kleine afwijkingen geven in de schatting van de prevalentie van inadequate innemingen in een populatie, zolang de correlatie tussen inneming en behoefte niet zo groot is, de standaarddeviatie van de behoefte beduidend kleiner is dan die van de inneming en de ware prevalentie niet extreem hoog of extreem laag is.

Voor de waarschijnlijkheidsbenadering is een studie naar de gevolgen van schending van deze aanname nog niet verricht. Het is echter goed mogelijk de invloed van correlatie tussen inneming en behoefte op de grootte van de schatting zichtbaar te maken. Dit kan door vóór trekking uit de verdelingen voor de inneming en de behoefte een correlatiecoëfficiënt te specificeren.



Tabel 4.2: Prevalentie van inadequate foliumzuurinnemingen (% individuen met inneming < norm) berekend met de grenswaardebenadering, weergegeven voor de waargenomen inneming ('observ') en de gebruikelijke inneming berekend m.b.v. STEM en Nussermethode\*.

	N	behoefte	ADI	< behoefte			< ADI		
				observ	STEM	Nusser	observ	STEM	Nusser
1-3 kinderen	254	70	85	13	13	5	26	32	19
4-8 kinderen	431	106	150	36	34	26	74	77	76
9-13 kinderen	409	153	225	54	59	49	89	94	95
14-18 kinderen	445	200	300	67	79	68	96	99	98
19-50 mannen	1437	200	300	49	55	44	89	95	92
19-50 vrouwen	1655	200	300	72	81	77	96	99	98
51-65 mannen	420	200	300	49	56	39	87	95	90
51-65 vrouwen	479	200	300	69	80	68	95	99	98
>65 mannen	260	200	300	55	61	55	90	96	93
>65 vrouwen	410	200	300	72	79	72	96	99	97

\* Voedselconsumptiegegevens zijn afkomstig uit VCP-3, het NEVO-bestand 2001 is gebruikt voor berekening van de foliumzuurinneming. Voor een reeks van producten zijn ontbrekende foliumzuurwaarden geschat (Jansen et al., 2002).

Tabel 4.3: Prevalentie van inadequate foliumzuurinnemingen (% individuen met inneming < norm) berekend met de waarschijnlijkheidsbenadering, weergegeven voor de waargenomen inneming en de gebruikelijke inneming berekend m.b.v. STEM en de Nussermethode, voor verschillende behoefteverdelingen\*.

	< behoefte behoefte: VC=25% <sup>1</sup> normaal verdeeld <sup>2</sup>			< behoefte behoefte: VC=12,5% <sup>1</sup> normaal verdeeld <sup>2</sup>			< behoefte behoefte: VC=25% <sup>1</sup> lognormaal verdeeld <sup>2</sup>		
	observ	STEM	Nusser	observ	STEM	Nusser	observ	STEM	Nusser
1-3 kinderen	16	18	10	14	14	7	16	17	10
4-8 kinderen	37	36	31	35	34	28	36	34	30
9-13 kinderen	51	55	48	53	57	48	50	54	46
14-18 kinderen	63	71	61	66	77	66	63	71	60
19-50 mannen	48	52	44	49	54	44	47	51	42
19-50 vrouwen	67	73	68	71	79	73	67	72	67
51-65 mannen	46	52	40	47	54	40	44	51	39
51-65 vrouwen	63	71	61	67	77	66	63	71	60
>65 mannen	53	56	52	55	59	53	53	56	50
>65 vrouwen	66	70	64	70	76	69	66	70	63

\* Voedselconsumptiegegevens zijn afkomstig uit VCP-3, het NEVO-bestand 2001 is gebruikt voor berekening van de foliumzuurinneming. Voor een reeks van producten zijn ontbrekende foliumzuurwaarden geschat (Jansen et al., 2002).

<sup>1</sup> VC = VariatieCoëfficiënt van de behoefte, met een waarde van 25% (conform voedingsnorm (Gezondheidsraad, 2003), respectievelijk 12,5% en weer 25%

<sup>2</sup> Behoefteverdeling is normaal (eerste twee brede kolommen) of lognormaal (laatste brede kolom) gespecificeerd

Om meer inzicht te krijgen in de andere aannames zijn in bijlage 3, 4 en 5 verdelingsdiagrammen weergegeven. Met behulp van deze diagrammen kan een inschatting worden gemaakt van de mate waarin de grenswaardebenadering een juiste schatting zal geven van de prevalentie van inadequate foliumzuurinnemingen in de Nederlandse bevolking. Voor deze simulaties moest een behoefteverdeling worden aangenomen. Voor bijlage 3 is uitgegaan van een normale verdeling van de behoefte met, conform de aanbevelingen van de gezondheidsraad, een variatiecoëfficiënt van 25%. De simulaties zijn gedaan met de waargenomen innemingen.

*Het veronderstellen van symmetrie*, nodig voor de grenswaardebenadering, is een minder zware aanname dan het veronderstellen van een vorm voor de behoefteverdeling, zoals voor de waarschijnlijkheidsbenadering nodig is. Voor de meeste micronutriënten wordt aangenomen dat de behoeften normaal verdeeld zijn. Een uitzondering is de ijzerbehoefte van menstruerende vrouwen, waarvan we weten dat deze scheef verdeeld is: een klein percentage vrouwen heeft een relatief zeer hoog bloedverlies. Voor foliumzuur is binnen de populatie een kleine groep (dragers van de MTHFR-genmutatie) met een verhoogde behoefte te onderscheiden. Op grond hiervan zou de behoefteverdeling voor de gehele populatie scheef kunnen worden verondersteld. Het Institute of Medicine heeft aan de hand van simulaties geconcludeerd dat schending van de assumptie omtrent symmetrie van de behoefteverdeling ernstige gevolgen heeft voor de juistheid van de schatting door de grenswaardebenadering (Institute of Medicine, 2000). Dit wordt zichtbaar in bijlage 4.

Indien de behoefteverdeling niet symmetrisch is, dient dan ook de waarschijnlijkheidsbenadering te worden gebruikt in plaats van de grenswaardebenadering. Er moet dan wel een behoefteverdeling worden gespecificeerd. Over gevolgen van een foutieve specificatie van de behoefteverdeling voor toepassing van de waarschijnlijkheidsbenadering wordt door dit instituut geen uitspraak gedaan. Uit tabel 4.3 blijkt echter dat of de behoefteverdeling nou normaal of lognormaal wordt gespecificeerd, verschillen in prevalentieschattingen door de waarschijnlijkheidsbenadering slechts uiterst gering zijn. Dit is een belangrijke conclusie: namelijk dat het *type* verdeling, normaal of lognormaal, de schatting slechts beperkt beïnvloedt. Het is ook mogelijk een 'gemengde verdeling' te specificeren, waarbij voor het percentage in de bevolking dat drager is van de MTHFR-genmutatie uitgegaan wordt van een verhoogde behoefte. De variatie van de behoefte in de populatie zou in dat geval kleiner kunnen worden verondersteld. Dit is hier nog niet verder uitgewerkt.

Schending van de laatste aanname van de grenswaardebenadering, *een kleine variatie van de behoefteverdeling in verhouding tot de variatie van de verdeling van de gebruikelijke inneming*, heeft een grote invloed op de betrouwbaarheid van de schatting. In dit geval verdient de waarschijnlijkheidsbenadering de voorkeur boven de grenswaardebenadering. Volgens het Institute of Medicine zou de inneming in het algemeen een grotere variatie vertonen dan de behoefte. Dit hangt echter sterk af van de gesuggereerde variatiecoëfficiënt van de behoefte. Er zijn bovendien situaties te bedenken waarin dat sowieso niet het geval is. Bijvoorbeeld bij geïnstitutionaliseerde mensen met een gecontroleerde voeding die voor alle individuen in de groep ongeveer hetzelfde is.

Als de variatie in de foliumzuurbehoefte daadwerkelijk 25 procent bedraagt dan resulteert dit in schending van de derde aanname van de grenswaardebenadering. In bijlage 3 is duidelijk zichtbaar dat de variatie in waargenomen inneming en behoefte in dat geval ongeveer aan elkaar gelijk zijn. Bovendien worden voor de uiteindelijke schatting van de prevalentie van inadequate innemingen de gebruikelijke innemingen gebruikt, waarvoor de variatie nog kleiner is. Het belang van deze aanname verdient wellicht nadere toelichting. Een kleinere variatie in behoefte, resulteert in een bredere puntenwolk. De aantallen observaties in

‘driehoek A’ en ‘driehoek B’ zullen dan in alle gevallen beter overeenkomen. Dit is te zien in bijlage 5.

Als het aantal observaties in driehoek A groter is dan dat in driehoek B dan zal de grenswaardebenadering de ware prevalentie onderschatten, dit zou het geval kunnen zijn voor 1 tot 3-jarigen. In de omgekeerde situatie is sprake van overschatting, bijvoorbeeld voor 14 tot 18-jarigen en voor volwassen vrouwen. Dit wordt zichtbaar door de geschatte prevalenties door de grenswaardebenadering enerzijds (tabel 4.2) en de waarschijnlijkheidsbenadering anderzijds (tabel 4.3) met elkaar te vergelijken. Hieruit blijkt, naast de drie bovengenoemde aannames, ook de ligging van de mediane inneming ten opzichte van de gemiddelde behoefte van invloed te zijn op de juistheid van de schatting door de grenswaardebenadering. Naarmate aan de derde assumptie minder goed is voldaan, is dit inderdaad het geval. Met andere woorden: de grenswaardebenadering zal in het algemeen een goede schatting geven als de mediane gebruikelijke inneming en de gemiddelde behoefte ongeveer gelijk zijn, ongeacht de behoefteverdeling. Dit is het geval voor volwassen mannen. En inderdaad, de geschatte prevalenties in tabel 4.2 en 4.3 verschillen voor deze categorie niet veel. Daarentegen, als de mediane inneming en de gemiddelde behoefte elkaar niet ongeveer evenaren, zal schending van de aannames leiden tot onacceptabele afwijkingen in de schatting.

## **4.8 Conclusies m.b.t. toetsen van inneming aan de voedingsnorm**

Bovenstaande lijkt tot de conclusie te leiden dat de waarschijnlijkheidsbenadering de voorkeur verdient boven de grenswaardebenadering. Voor foliumzuur wordt sowieso niet aan de derde aanname van de grenswaardebenadering voldaan en het is de vraag of met zekerheid gezegd kan worden of dit voor andere micronutriënten wel het geval is. Bovendien lijkt de vorm van de behoefteverdeling, normaal of lognormaal, geen grote invloed te hebben op de schatting van de prevalentie van inadequate innemingen door de waarschijnlijkheidsbenadering, en daarbinnen zal de werkelijke behoefteverdeling naar verwachting ongeveer te vangen zijn.

Echter, de waarschijnlijkheidsbenadering blijkt erg gevoelig voor de grootte van de variatie in behoefte. Halvering van de variatiecoëfficiënt resulteert in aanzienlijke veranderingen in de schatting. Mogelijk is de variatiecoëfficiënt van de foliumzuurbehoefte met 25 procent vrij hoog geschat. Uiteraard is de werkelijke waarde onbekend, maar de invloed ervan op de prevalentieschatting komt in tabel 4.3 duidelijk naar voren. De grenswaardebenadering neemt de variatie in behoefte echter in het geheel niet mee, behalve dat de prevalentieschatting onzuiver zal zijn als die variatie in werkelijkheid relatief te groot is. En de mate van de resulterende onzuiverheid hangt weer af van de ligging van de mediane inneming ten opzichte van de gemiddelde behoefte. Bij toepassing van de waarschijnlijkheidsbenadering kan in ieder geval de invloed van de variatiecoëfficiënt op de schatting in kaart worden gebracht. Hetzelfde geldt uiteraard voor de vorm van de aangenomen behoefteverdeling en ook voor mogelijke correlatie tussen inneming en behoefte.

Wij achten de waarschijnlijkheidsbenadering dan ook de beste methode om de prevalentie van inadequate (foliumzuur)innemingen te schatten. De gespecificeerde behoefteverdeling dient wel expliciet te worden gemaakt en indien nodig kunnen meerdere behoefteverdelingen worden gespecificeerd, bijvoorbeeld met verschillende variatiecoëfficiënten. Op die manier kan inzicht worden verkregen in de betrouwbaarheid van de schatting.

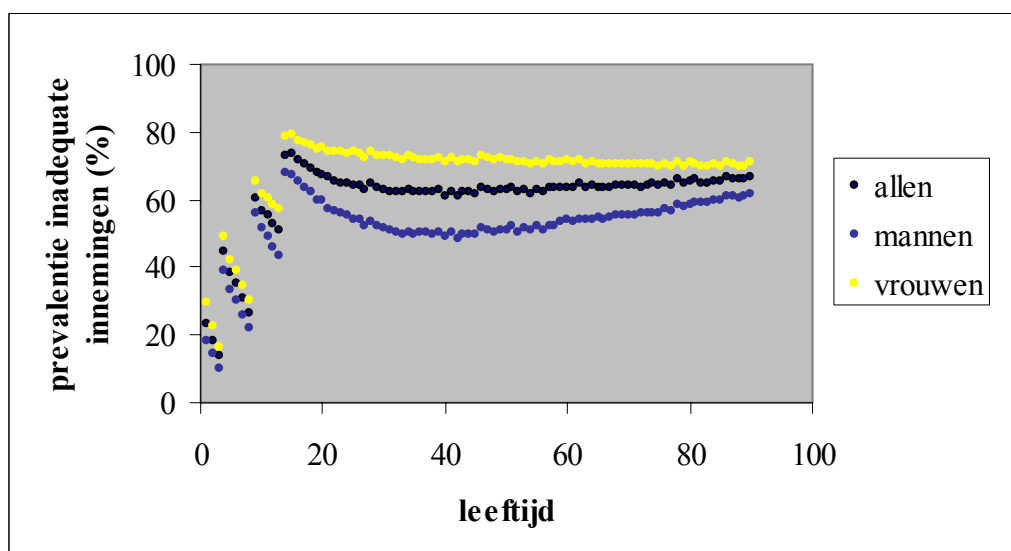


## 5. Additionele mogelijkheden in STEM

Voor STEM is enigszins een ‘kunstgreep’ toegepast om de resultaten weer te geven zoals in de tabellen 4.2 en 4.3 is gedaan. De manier waarop STEM te werk gaat biedt ook andere mogelijkheden voor het schatten van de prevalentie van inadequate innemingen en het presenteren van de resultaten. Uitgangspunt hierbij is de leeftijdsafhankelijke functie van de gebruikelijke inneming.

### 5.1 Prevalenties per leeftijdsjaar

Aangezien met STEM per leeftijd(sjaar) een gebruikelijk innemingverdeling kan worden bepaald, kan ook voor elke leeftijd als zodanig de prevalentie van inadequate innemingen worden geschat. Hiertoe kunnen uit de innemingverdeling aselekt trekkingen worden gedaan die of vergeleken worden met de gemiddelde behoefte (grenswaardebenadering) of met aselekt trekkingen uit een gespecificeerde behoefteverdeling (waarschijnlijkheidsbenadering). Deze schattingen kunnen grafisch worden weergegeven. In de eerste instantie gaan we hierbij uit van de gemiddelde behoeften per leeftijdscategorie zoals vermeld in tabel 2.1, afgeleid van de voedingsnormen voor foliumzuur zoals opgesteld door de Gezondheidsraad. In figuur 5.1 zijn schattingen van de prevalentie van inadequate innemingen uitgezet tegen de leeftijd. Deze zijn berekend met behulp van de waarschijnlijkheidsbenadering (zie bijlage 6 voor resultaten met de grenswaardebenadering en de waarschijnlijkheidsbenadering voor ‘allen’ en opgesplitst naar mannen en vrouwen).

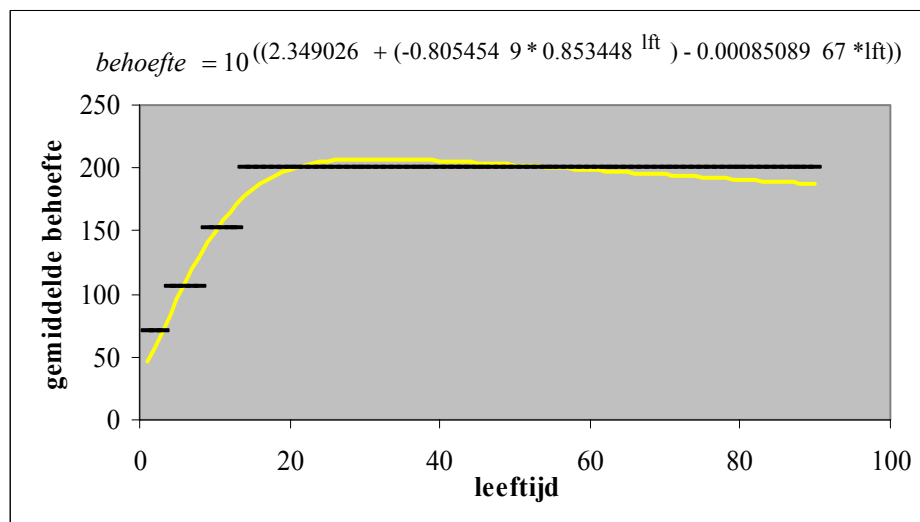


Figuur 5.1: Prevalentie van inadequate innemingen per leeftijdsjaar. Gebruikelijke innemingen uit STEM, behoeften per leeftijdscategorie, waarschijnlijkheidsbenadering voor schatten van prevalentie inadequate innemingen.

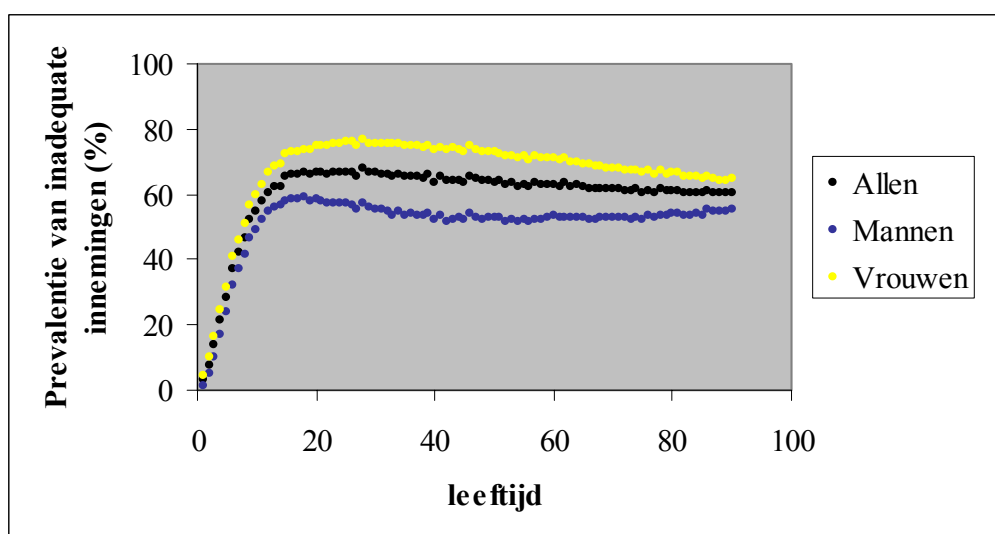
## 5.2 Behoeftefuncties en prevalenties per leeftijdsjaar

Een ‘verspringend’ verloop in prevalenties, zoals in figuur 5.1, is niet erg aannemelijk. Dit is een gevolg van de wijze waarop de gemiddelde behoeften zijn gespecificeerd, namelijk per leeftijdscategorie. Het lijkt logischer als ook de behoefte een geleidelijke toename met de leeftijd vertoont. Figuur 5.2 geeft een leeftijdsafhankelijke behoeftefunctie weer die afgeleid is van de gemiddelde behoeften per leeftijdscategorie.

Als nu op een zelfde manier als zojuist beschreven de innemingen worden getoetst aan de uit deze functie te berekenen gemiddelde behoeften per leeftijdsjaar, resulteert dat in een meer plausibele figuur om de prevalentie van inadequate innemingen per leeftijdsjaar weer te geven (figuur 5.3 en bijlage 7). Uit deze grafiek kan eventueel een functie worden bepaald die zo goed mogelijk fit bij de data.



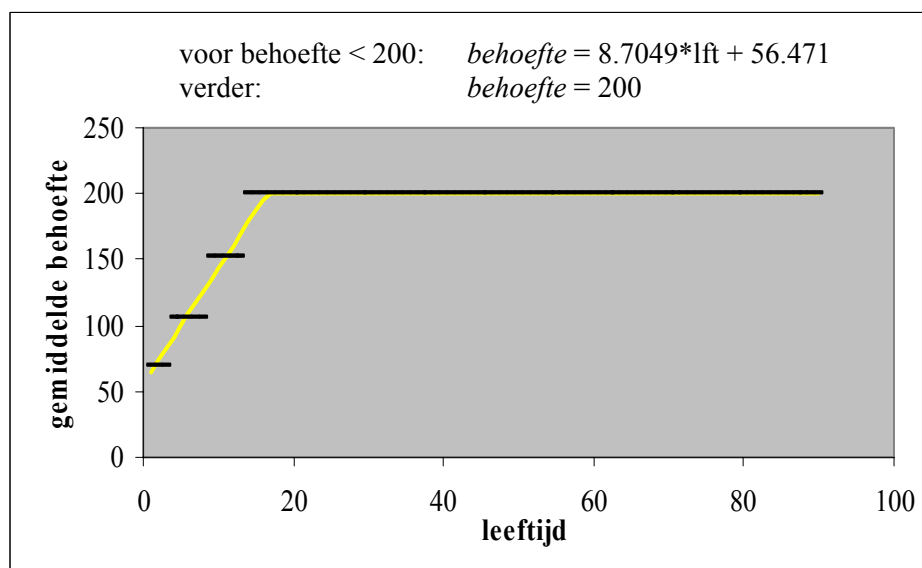
Figuur 5.2: Leeftijdsafhankelijke behoeftefunctie (met gebruik van alle data). De rechte lijnen geven de huidige behoeftecategorieën weer.



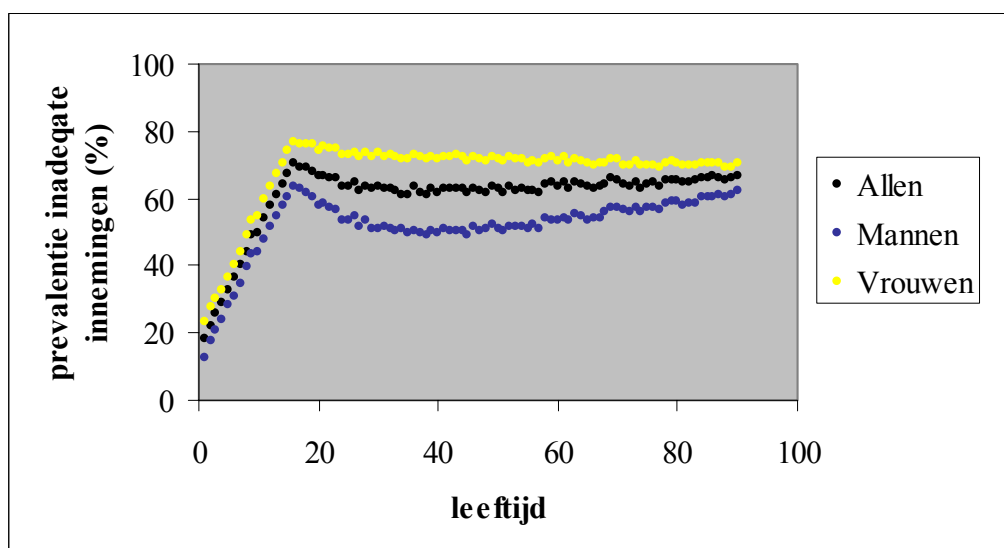
Figuur 5.3: Prevalentie van inadequate innemingen per leeftijdsjaar. Gebruikelijke innemingen uit STEM,  $behoefte = 10^{(2,349 + (-0,805 * 0,853^{lf}) - 0,00085 * lf)}$ , waarschijnlijkheidsbenadering voor schatten van prevalentie inadequate innemingen.

In plaats van bovenstaande behoeftefunctie gebaseerd op de behoeften van de gehele populatie, kan ook gekozen worden voor een lineaire functie tot het maximum van 200 is bereikt. Dit is weergegeven in figuur 5.4. Figuur 5.5 laat wederom de prevalenties van inadequate innemingen zien uitgezet tegen de leeftijd.

Welke van deze curven, of wellicht een andere nader te specificeren behoeftecurve, de voorkeur verdiend kan worden gezien. Deze manier van benaderen werpt echter een nieuw licht op de hele materie en geeft wellicht aanleiding tot nadere discussie over interpretatie van opgestelde voedingsnormen of zelfs de wijze waarop de nutriëntbehoefte in een populatie kan worden gespecificeerd.



Figuur 5.4: Functie van behoefte naar leeftijd ('gesplitste' functie).  
De rechte lijnen geven de huidige behoeftecategorieën weer.



Figuur 5.5: Prevalentie van inadequate innemingen per leeftijdsjaar.  
Gebruikelijke inneming uit STEM,  $behoefte = 8,7049 * lft + 56,471$   
(met maximum van 200), waarschijnlijkheidsbenadering voor schatten van  
prevalentie inadequate innemingen.

*Tabel 5.1: Prevalentie van inadequate foliumzuurinnemingen (% individuen met inneming < behoefte) berekend met de grenswaardebenadering en de waarschijnlijkheidsbenadering. Gebruikelijke inneming uit STEM, gemiddelde behoefte per leeftijdscategorie en geschat uit twee verschillende behoeftefuncties (zie fig. 5.2 en fig. 5.4).*

	<i>behoefte per leeftijdscategorie</i>		<i>behoefte = 10<sup>^</sup>((2,349+ (-0,805*0,853<sup>^</sup>1ft)- 0,00085*1ft))</i>		<i>behoefte = 8,7049*1ft + 56,471</i>	
	<i>grenswaarde- benadering</i>	<i>waarschlh. benadering</i>	<i>grenswaarde- benadering</i>	<i>waarschlh. benadering</i>	<i>grenswaarde- benadering</i>	<i>waarschlh. benadering</i>
1-3 kinderen	13	18	5	8	18	22
4-8 kinderen	34	36	33	35	35	36
9-13 kinderen	59	55	62	57	58	54
14-18 kinderen	79	71	72	65	75	68
19-50 mannen	55	52	58	54	55	52
19-50 vrouwen	81	73	84	75	81	73
51-65 mannen	56	52	56	52	56	52
51-65 vrouwen	80	71	80	71	80	71
>65 mannen	61	56	57	53	61	56
>65 vrouwen	79	70	75	67	79	70

### 5.3 Resultaten per leeftijdscategorie

Om vergelijking met eerder gepresenteerde prevalentiecijfers mogelijk te maken zijn de resultaten wederom gepoold per leeftijdscategorie (tabel 5.1). Het verloop van de behoeftecurven verklaart dat voor sommige leeftijdscategorieën de prevalenties wat lager en voor andere wat hoger uitvallen dan wanneer de inneming wordt getoetst aan de behoeften ‘in blokken’ per leeftijdscategorie. Voor de deels lineaire behoeftefunctie komen de prevalenties meer overeen met eerdere cijfers, voor volwassenen in dit geval (uiteraard) volledig. In een vervolgstadium zou het tevens mogelijk zijn per leeftijdsjaar een verdeling te genereren die de betrouwbaarheid van de schatting voor iedere leeftijd kan weergeven. Dit is hier niet verder uitgewerkt.



## 6. Foliumzuurvoorziening van de Nederlandse bevolking

Alle handvaten zijn nu aangereikt om tot een daadwerkelijke beoordeling te komen van de foliumzuurvoorziening van de Nederlandse populatie. Hiervoor is gebruik gemaakt van de voedselconsumptiegegevens afkomstig uit VCP-3<sup>7</sup>. Voor berekening van de foliumzuurinneming is het NEVO-bestand 2001 gebruikt (Voedingscentrum, 2001). Voor een reeks van producten waarvoor de foliumzuurwaarden ontbraken zijn deze aangevuld door op basis van vergelijkbare producten een inschatting te maken van de foliumzuurconcentratie (Jansen et al., 2002)

### 6.1 Aanpak<sup>8</sup>

Om door middel van de waarschijnlijkheidsbenadering de prevalentie van inadequate foliumzuurinnemingen te mogen schatten moet allereerst worden nagegaan of het enigszins redelijk is te veronderstellen dat inneming en behoefte niet samenhangen. Voor de meeste micronutriënten is dit niet het geval. Beschrijving van factoren die de foliumzuurbehoefte beïnvloeden geeft geen aanleiding te denken dat dit voor foliumzuur wel zo zou zijn (Gezondheidsraad, 2003). Er is dan ook geen reden aan te nemen dat foliumzuurinneming en -behoefte correleren.

Vervolgens kan een behoefteverdeling worden gespecificeerd. Uitgangspunt hierbij zijn de door de Gezondheidsraad opgestelde voedingsnormen voor foliumzuur (Gezondheidsraad, 2003). Zoals in hoofdstuk 2 is aangegeven, is over de vorm van de behoefteverdeling geen expliciete uitspraak gedaan. Wel is binnen de populatie een kleine groep (dragere van de MTHFR-genmutatie) met een verhoogde behoefte te onderscheiden. Op grond hiervan zou de behoefteverdeling voor de gehele populatie scheef kunnen worden verondersteld. Echter, aangezien het voor de resulterende prevalentiecijfers vrijwel niet uitmaakt of deze als normaal of lognormaal wordt gespecificeerd (zie paragraaf 4.8), zal worden uitgegaan van een normale verdeling van de behoefte<sup>9</sup>. De Gezondheidsraad heeft voorgesteld een variatiecoëfficiënt van 25 procent te hanteren voor de foliumzuurbehoefte. Deze aanbeveling zal worden overgenomen. Voor meer inzicht in de betrouwbaarheid van de schatting zullen echter ook de prevalentiecijfers worden gegeven die resulteren van een analoge analyse waarbij de variatie in de behoefteverdeling gehalveerd is.

Vervolgens dient de gebruikelijke inneming worden geschat uit de waargenomen inneming. Op dit moment zijn hiervoor twee methoden beschikbaar: STEM en de Nussermethode. Schattingen voor de gebruikelijke inneming zijn te vinden in tabel 4.2 en 4.3. Hierbij is niet gecorrigeerd voor correlatie in inneming tussen opeenvolgende dagen. Voor de Nederlandse populatie is de grootte van deze correlatie nooit bepaald. Er zijn wel correlatiecoëfficiënten beschikbaar die zijn bepaald in de Amerikaanse populatie. Het is echter sterk de vraag of deze zomaar kunnen worden overgenomen, daar consumptiepatronen sterk verschillen.

<sup>7</sup> Zwangere vrouwen zijn niet meegenomen in de analyse en verder buiten beschouwing gelaten

<sup>8</sup> Voor dit rapport zal de 'conventionele' methode worden toegepast zoals in hoofdstuk 4 is beschreven. De aanpak die in hoofdstuk 5 wordt voorgesteld dient nog verder uitgewerkt te worden.

<sup>9</sup> Een dergelijke keuze zal voor ieder micronutriënt opnieuw moeten worden gemaakt, bijvoorbeeld door een simulatie zoals ook voor foliumzuur is gedaan.

Tabel 6.1: Prevalentie van inadequate foliumzuurinnemingen<sup>1</sup>

leeftijdscategorie	N	behoefte (µgram/dag)	prevalentie inadequate innemingen <sup>2</sup>	prevalentie inadequate innemingen <sup>2</sup>
			STEM	Nusser
1-3 kinderen	254	70	18 (14)	<b>10</b> (7)
4-8 kinderen	431	106	36 (34)	<b>31</b> (28)
9-13 kinderen	409	153	55 (57)	<b>48</b> (48)
14-18 kinderen	445	200	71 (77)	<b>61</b> (66)
19-50 mannen	1437	200	52 (54)	<b>44</b> (44)
19-50 vrouwen	1655	200	73 (79)	<b>68</b> (73)
51-65 mannen	420	200	52 (54)	<b>40</b> (40)
51-65 vrouwen	479	200	71 (77)	<b>61</b> (66)
>65 mannen	260	200	56 (59)	<b>52</b> (53)
>65 vrouwen	410	200	70 (76)	<b>64</b> (69)

<sup>1</sup>berekend met waarschijnlijkheidsbenadering, de gebruikelijke inneming is geschat met behulp van STEM en de Nussermethode

<sup>2</sup>Bij het schatten van de prevalentie is uitgegaan van een normale verdeling van de behoeften met een variatiecoëfficiënt van 25%. Tussen haakjes de geschatte prevalentie indien de variatiecoëfficiënt van de behoefte half zo groot (12,5%) zou zijn (zie ook tabel 4.3).

Bovendien heeft het meenemen van deze correlatiecoëfficiënten in de analyse slechts een uiterst geringe invloed op de uiteindelijke prevalentieschatting van inadequate innemingen. De schattingen door de Nussermethode lijken vooralsnog het meest valide.

## 6.2 Foliumzuurvoorziening inadequaar

Tabel 6.1 geeft de geschatte prevalenties van inadequate foliumzuurinnemingen weer. Er zijn twee verschillende methoden gebruikt om de gebruikelijke inneming te bepalen en de schattingen zijn bovendien gedaan voor twee variatiecoëfficiënten van de behoefte. Dit resulteert in een reeks van schattingen, die meteen de gevoeligheid weergeven voor de gedane aannamen of anders gezegd de betrouwbaarheid van de schatting.

Het beeld dat uit deze cijfers naar voren komt is echter eenduidig. Het is niet goed gesteld met de foliumzuurvoorziening in de Nederlandse bevolking. Voor circa 70 procent van alle vrouwen is de foliumzuurinneming inadequaar. Voor mannen en kinderen liggen deze percentages iets lager, maar zijn nog steeds aanzienlijk.

## 6.3 Foliumzuur uit supplementen

Naast foliumzuur uit de voeding krijgt een deel van de bevolking ook foliumzuur binnen uit voedingssupplementen, bijvoorbeeld vitaminepreparaten. In totaal is in het kader van VCP-3 het gebruik van 370 verschillende voedingssupplementen gerapporteerd. Door medewerkers van de Universiteit van Maastricht is geprobeerd om van al deze supplementen de samenstelling te achterhalen. Door omstandigheden was het destijds niet mogelijk om dit voor alle supplementen uit te voeren. Later is via een speciale zoekactie geprobeerd de gegevens voor wat foliumzuur betreft te complementeren.<sup>10</sup>

<sup>10</sup> Dit is gedaan door Erik Konings werkzaam bij de Keuringsdienst van Waren

In totaal is voor 339 supplementen het foliumzuurgehalte bekend, terwijl dit voor 31 van de in totaal 370 supplementen ontbreekt. Dit betreft 236 van de 3901 'gebruiksmomenten' uit VCP-3. Bijlage 8 geeft hiervan een overzicht.

In tabel 6.2 is per leeftijdscategorie het aantal individuen weergegeven dat foliumzuur binnenkrijgt uit supplementen. Het betreft slechts enkele procenten (tot maximaal 11 procent voor 51 tot 65-jarige mannen) van de totale populatie. Hierbij moet aangetekend worden dat bij 236 additionele gebruiksmomenten van supplementen er eveneens mogelijk sprake was van foliumzuurinneming, van deze supplementen was echter de samenstelling en het foliumzuurgehalte onbekend.

Hoewel de hoogte van de daadwerkelijke foliumzuurinneming uit supplementen sterk uiteen loopt, heeft meer dan 90 procent van deze mensen een inneming van minimaal 100 microgram per dag en meer dan 75% heeft een inneming van minstens 200 microgram (zie ook bijlage 8). Hierbij moet bedacht worden dat de biobeschikbaarheid van foliumzuur uit voedingssupplementen tweemaal zo hoog wordt geschat als die van foliumzuur uit de voeding (Gezondheidsraad, 2003).

Hieruit kan geconcludeerd worden dat naar verwachting voor minimaal 90 procent van de VCP-deelnemers die foliumzuur binnenkregen uit supplementen de totale foliumzuurvoorziening sowieso adequaat was. Dit betreft circa 6 procent van de deelnemers. Dit percentage is echter niet voor iedere leeftijdsgroep hetzelfde, omdat met name voor de drie laagste leeftijdsklassen de foliumzuurinneming uit supplementen aanzienlijk lager is. Indien gewenst kan dit percentage (en ook de 'ware prevalentie' van inadequate innemingen met correctie voor supplementgebruik) worden geschat met behulp van tabel 6.2.<sup>11</sup>

*Tabel 6.2: Foliumzuurinneming uit voedingssupplementen: aantal individuen met foliumzuurinneming uit supplementen per leeftijdscategorie en gemiddelde, mediaan, standaarddeviatie, minimum en maximum foliumzuurinneming ( $\mu$ gram/dag)*

	<b>N suppl.<sup>1</sup> (% van N totaal)</b>	<b>gemid- delde</b>	<b>mediaan</b>	<b>sd</b>	<b>min.</b>	<b>max.</b>
1-3 kinderen	5 (2)	243	250	244	16	600
4-8 kinderen	8 (2)	456	275	350	100	1000
9-13 kinderen	9 (2)	386	200	370	124	1200
14-18 kinderen	33 (7)	316	200	266	62	1200
19-50 mannen	99 (7)	303	200	260	16	1600
19-50 vrouwen	101 (6)	283	200	250	16	1600
51-65 mannen	45 (11)	247	200	160	16	800
51-65 vrouwen	47 (10)	325	200	288	50	1200
>65 mannen	17 (7)	291	200	239	150	1000
>65 vrouwen	36 (9)	290	200	218	16	1000

<sup>1</sup> Aantal individuen dat foliumzuur binnenkrijgt uit supplementen. Dit zijn in totaal 400 van de 1448 supplementengebruikers, en 400 van de 6200 (6,5%) deelnemers aan VCP-3 (N totaal)

<sup>11</sup> Schatting van de ware prevalentie door *relatieve* verlaging van de prevalentieschatting met een percentage van:  $(90 \cdot N \text{ suppl.}) / N \text{ totaal}$ . Aanname hierbij is dat de foliumzuurinneming uit de voeding niet verschilt tussen mensen met een adequate en een inadequate foliumzuurinneming uit de voeding.

## **6.4 Conclusies m.b.t. de foliumzuurvoorziening**

Als de foliumzuurinneming van de Nederlandse bevolking kwantitatief wordt getoetst aan de Nederlandse voedingsnorm voor foliumzuur, dan blijkt voor 40 tot 68 procent van de volwassenen de foliumzuurinneming lager dan de behoefte. Extra foliumzuurinneming uit supplementen was ten tijde van VCP-3 (1998) minimaal en verlaagt de gepresenteerde prevalentiecijfers voor inadequate foliumzuurinnemingen met slechts enkele procenten.

Onderzoek naar de foliumzuurstatus met behulp van biochemische parameters lijkt gewenst om na te gaan hoe het is gesteld met de uiteindelijke voedingsstatus van de Nederlandse bevolking. Dan kan definitief duidelijk worden of ingrijpen nodig is.

## 7. Algehele conclusies en aanbevelingen

In dit rapport wordt een methode beschreven om de inneming van micronutriënten te toetsen aan de voedingsnorm. Deze methode wordt toegepast voor de vitamine foliumzuur.

### 7.1 Conclusies

In het beoordelingsproces zijn de volgende stappen te onderscheiden:

1. Schatten van de behoefteverdeling van de micronutriënt in de (sub)populatie;
2. Schatten van de gebruikelijke inneming van de micronutriënt in de (sub)populatie;
3. Combineren van beide verdelingen om de prevalentie van inadequate innemingen in de (sub)populatie te schatten.

#### *Schatten van de behoefteverdeling van de micronutriënt in de (sub)populatie*

In Nederland zijn voedingsnormen opgesteld door de Voedingsraad en de Gezondheidsraad. Schattingen van de behoefte aan een micronutriënt zijn vaak gebaseerd op klinische studies. Het is echter zeer moeilijk de werkelijke behoefte, en zeker de behoefteverdeling in een populatie, te bepalen.

Voor een juiste schatting van de prevalentie van inadequate innemingen in een populatie is enige zekerheid met betrekking tot de schatting van de behoefte echter van groot belang. De prevalentieschatting hangt sterk af zowel van de waarde voor de gemiddelde behoefte als van de aangenomen variatiecoëfficiënt van de behoefte in de populatie.

#### *Schatten van de gebruikelijke inneming van de micronutriënt in de (sub)populatie*

In dit rapport worden twee methoden vergeleken om uit de geobserveerde tweedaagse innemingen de gebruikelijke innemingverdeling te schatten: STEM en de Nussermethode. Hoewel voor beide methoden geldt dat de resulterende variatie in inneming kleiner is dan de die in de waargenomen inneming, en de verdelingen van de gebruikelijke inneming elkaar voor een groot deel overlappen, vertonen deze toch behoorlijke verschillen. Beide methoden doen verschillende aannames en hebben voor- en nadelen. Omdat de werkelijke verdeling van de gebruikelijk inneming onbekend is, is het moeilijk te bepalen welke methode de gebruikelijke inneming het beste weergeeft. Vooralsnog lijken de schattingen van de Nussermethode het meest betrouwbaar. Door middel van simulaties dient dit nader te worden onderzocht.

STEM biedt daarentegen methodologisch gezien in een aantal opzichten duidelijke voordelen boven de Nussermethode. Bovendien is het in principe mogelijk om STEM, dat gemaakt is op het RIVM, zonodig aan te passen en verder te ontwikkelen specifiek voor het beantwoorden van dit soort vraagstellingen.

#### *Combineren van beide verdelingen om de prevalentie van inadequate innemingen in de (sub)populatie te schatten*

Er zijn twee benaderingen om de prevalentie van inadequate innemingen in een populatie te schatten, namelijk de grenswaardebenadering en de waarschijnlijkheidsbenadering.

Schending van de aannames van de grenswaardebenadering leidt al snel tot grote onnauwkeurigheden in de prevalentieschattingen. Wij zien de waarschijnlijkheidsbenadering dan ook als de beste methode om de prevalentie van inadequate (foliumzuur)innemingen te schatten. Bij deze aanpak moet een verdeling voor de behoeften worden gespecificeerd. Deze

dient expliciet te worden gemaakt en indien nodig kunnen meerdere behoefteverdelingen worden gespecificeerd. Op die manier kan inzicht worden verkregen in de betrouwbaarheid van de schatting.

Met de beschreven methode kan de voedingsstoffenvoorziening van de Nederlandse bevolking, ook voor andere micronutriënten, nauwkeurig in beeld worden gebracht.

## 7.2 Aanbevelingen

Op grond van bovenstaande kunnen enkele concrete aanbevelingen worden gedaan voor vervolgonderzoek:

- Betreffende het schatten van de gebruikelijke inneming door STEM en de Nussermethode is nader onderzoek gewenst, mogelijk met behulp van simulaties, waaruit meer duidelijkheid wordt verkregen omtrent de betrouwbaarheid van de schattingen en dus de betrouwbaarheid van de gebruikte methoden.
- Nader onderzoek naar het gebruik van STEM en het mogelijk aanpassen en verder ontwikkelen ervan specifiek voor het beoordelen van de micronutriëntenvoorziening in een populatie.
- Verdere uitwerking van het gebruik van de waarschijnlijkheidsbenadering, onder andere voor het uitvoeren van ‘sensitiviteitsanalyses’ met betrekking tot de aannames omtrent de behoefteverdeling.
- Algemeen is in het rapport duidelijk naar voren gekomen dat kennis omtrent nutriëntbehoefte in de populatie van groot belang is om een valide schatting te kunnen geven van de adequaatheid van de voedingsstoffenvoorziening. Aandacht voor de voedingsnormen en direct inspringen op nieuwe kennis hieromtrent is dan ook belangrijk. Enkele specifieke overwegingen met betrekking tot voedingsnormen en specificatie ervan:
  - Voor de meeste leeftijdscategorieën is niet de gemiddelde behoefte, maar de ADH of de ADI gegeven. Op populatieniveau dient de inneming echter getoetst te worden aan de gemiddelde behoefte. Voor dit rapport zijn kunstmatig per leeftijdscategorie gemiddelde behoeften afgeleid uit de ADI. Het zou voor het beoordelen van de voedingsstoffenvoorziening op populatieniveau beter zijn als voor iedere leeftijdscategorie de gemiddelde behoeften zouden kunnen worden gespecificeerd.
  - De voedingsnormen zijn opgesteld per leeftijdscategorie. In werkelijkheid neemt de behoefte uiteraard niet trapsgewijs, maar geleidelijk toe met de leeftijd. Voor een juistere beoordeling van de voedingsstoffenvoorziening van kinderen is het wellicht beter de behoefte uit te drukken als functie van leeftijd of lichaamsgewicht. Dit dient nader te worden onderzocht.
  - In het licht van de invloed ervan op de prevalentieschatting is extra aandacht voor de variatiecoëfficiënt van de behoefte gewenst
- Onderzoek naar de voorziening in de Nederlandse populatie van andere micronutriënten dan foliumzuur volgens voorgestelde methode, zoals ijzer, vitamine A, etc.

## Literatuur

Anoniem (1990): Voedselconsumptiepeiling: stand van zaken. Voeding 51, 52-4.

Bailey LB en Gregory JF (1999): Polymorphisms of methylenetetrahydrofolate reductase and other enzymes: metabolic significance, risks and impact on folate requirement. J Nutr 129, 919-22.

Bakker MI (2002): Draaiboek voor modellering van inname van stoffen via voeding. Bilthoven: RIVM. RIVM rapport 604502004.

Brussaard JH (1993): Voedselconsumptiepeilingen: stand van zaken. Voeding 54, 18-22.

Buck RJ, Hammerstrom KA en Ryan PB (1995): Estimating long-term exposures from short-term measurements. J. Expos. Anal. Environ. Epidemiol. 5, 359-373.

Carriquiry AL (1999): Assessing the prevalence of nutrient inadequacy. Public Health Nutr 2, 23-33.

Carriquiry AL, Fuller WA, Goyeneche JJ en Dodd KW (1995): Estimations of the usual intake distributions of ratios of dietary components. Center for Agricultural and Rural Development, Iowa State University. Staff Report 95-SR 79.

Dekkers ALM (2001): S-PLUS voor het RIVM. Bilthoven: RIVM. RIVM rapport 422516001.

Dodd KW (1996): A technical guide to C-SIDE, Department of statistics and CARD, Iowa State University. Technical report 96-TR 32.

Gay C (2000): Estimation of population distributions of habitual nutrient intake based on a short-run weighed food diary. Br J Nutr 83, 287-293.

Gezondheidsraad (2002): Enkele belangrijke ontwikkelingen in de voedselconsumptie. Den Haag: Gezondheidsraad.

Gezondheidsraad (2003): Voedingsnormen: vitamine B<sub>6</sub>, foliumzuur en vitamine B<sub>12</sub>. Den Haag: Gezondheidsraad.

Guenther PM, Kott PS en Carriquiry AL (1997): Development of an approach for estimating usual nutrient intake distributions at the population level. J Nutr 127, 1106-12.

Hoffmann K, Boeing H, Dufour A, Volatier JL, Telman J, Virtanen M, Becker W en De Henauw S (2002): Estimating the distribution of usual dietary intake by short-term measurements. Eur J Clin Nutr 56 Suppl 2, S53-62.

Hulshof KFAM (1995a): Voedselconsumptiepeilingen: stand van zaken na zes jaar (1). Voeding 56, 28-30.

Hulshof KFAM (1995b): Voedselconsumptiepeilingen: stand van zaken na zes jaar (2). Voeding 56, 13-5.

Hulshof KFAM (1998): Voedselconsumptiepeilingen: stand van zaken na tien jaar. Voeding 59, 14-7.

Institute of Medicine (2000): Dietary reference intakes. Applications in dietary assessment. Washington DC: National Academy Press.

Iowa State University (1996a): A user's guide to C-SIDE .Department of Statistics and Center for Agricultural and Rural Development, Iowa State University. Technical Report 96-TR 31.

Iowa State University (1996b): A user's guide to SIDE .Department of Statistics and Center for Agricultural and Rural Development, Iowa State University. Technical Report 96-TR 30.

Jahns L, Arab L en Carriquiry A (2003): Dietary reference intakes still used incorrectly in journal articles. J Am Diet Assoc 103, 1292-3.

Jansen M, Hulshof K, Konings E en Brussaard T (2002): Foliumzuur in Nederland: wat is de gebruikelijke inneming? Voeding Nu 4, 25-28.

Konings EJ, Roomans HH, Dorant E, Goldbohm RA, Saris WH en van den Brandt PA (2001): Folate intake of the Dutch population according to newly established liquid chromatography data for foods. Am J Clin Nutr 73, 765-76.

Murphy SP en Poos MI (2002): Dietary Reference Intakes: summary of applications in dietary assessment. Public Health Nutr 5, 843-9.

National Research Council (1986): Nutrient adequacy. Assessment using food consumption surveys. Washington DC: National Academy Press.

Nusser SM, Carriquiry AL, Dodd KW en Fuller WA ( 1996): A semiparametric transformation approach to estimating usual daily intake distributions. J Am Stat Assoc 91, 1440-1449.

Slob W (1993a): Modeling long-term exposure of the whole population to chemicals in food. Risk Anal 13, 525-530.

Slob W (1993b): Modelling human exposure to chemicals in food . Bilthoven: RIVM. RIVM Rapport 639102002.

Voedingscentrum (1989): NEVO-tabel 1989/90. Den Haag: Voedingscentrum.

Voedingscentrum (1996): NEVO-tabel 1996. Den Haag: Voedingscentrum.

Voedingscentrum (2001): NEVO-tabel 2001. Den Haag: Voedingscentrum.

Wallace LA, Duan N en Ziegenfus R (1994): Can long-term exposure be predicted from short-term measurements? Risk Anal 14, 75-85.

Willet W (1998): Nutritional Epidemiology. In: Nature of variation in the diet, 2 edn. New York: Oxford University Press.



## Bijlage 1a Effect van tussen-dagcorrelatie op parameters voor de gebruikelijke inneming

Parameters van de gebruikelijke foliumzuurinnemingen per leeftijdscategorie berekend met de Nussermethode ( $\mu$ gram/dag)

### A Geen correctie voor correlatie in inneming tussen dagen

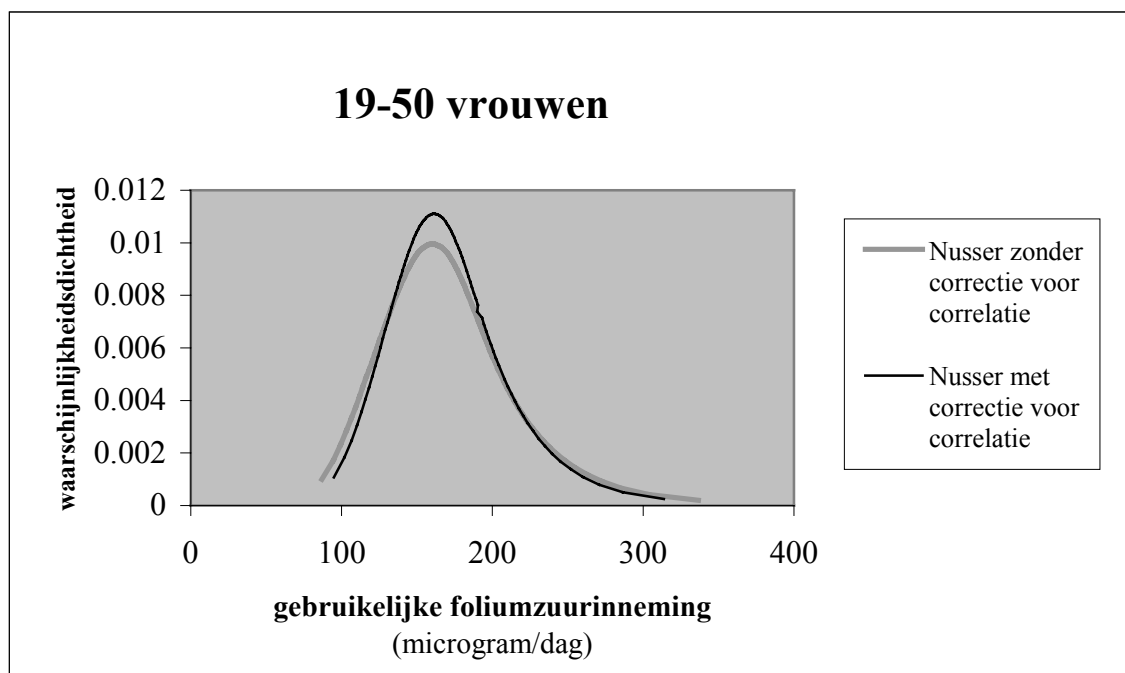
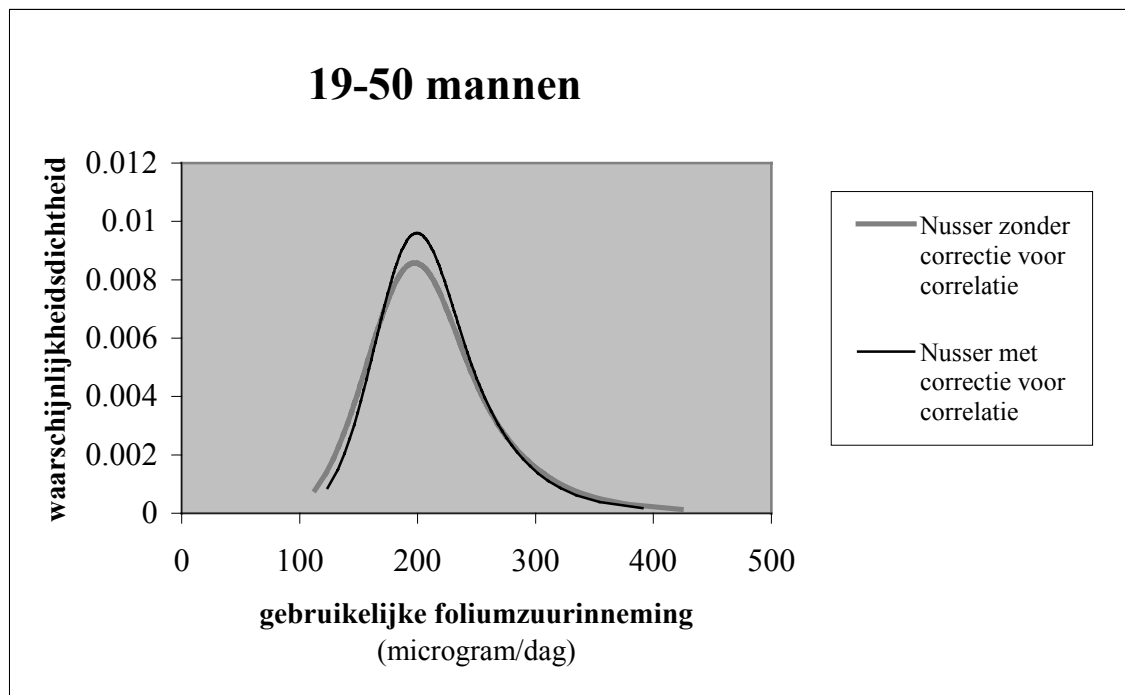
	<b>N</b>	<b>gem.</b>	<b>sd</b>	<b>VC(%)</b>	<b>Scheefh.</b>	<b>Percentielen</b>	<b>0,01</b>	<b>0,1</b>	<b>0,25</b>	<b>0,5</b>	<b>0,75</b>	<b>0,9</b>	<b>0,99</b>
1-3 kinderen	254	112,5	33,3	29,6	1,2		58,1	76,9	89,9	106,4	128,9	156,9	215,5
4-8 kinderen	431	129,3	34,9	27,0	0,9		66,4	89,6	104,8	124,9	148,8	174,0	233,9
9-13 kinderen	409	157,8	38,5	24,4	0,7		86,5	112,3	130,3	153,6	180,6	208,8	267,0
14-18 kinderen	445	182,2	46,5	25,5	0,6		92,3	126,7	149,5	177,9	210,2	243,2	311,4
19-50 mannen	1437	215,8	61,2	28,4	1,7		113,0	151,5	176,5	206,6	243,0	287,9	423,5
19-50 vrouwen	1655	173,0	49,8	28,8	1,3		87,0	118,4	140,1	166,2	196,7	233,6	336,7
51-65 mannen	420	221,4	58,6	26,5	0,7		114,3	152,5	179,6	214,7	255,9	299,0	388,8
51-65 vrouwen	479	182,4	49,2	27,0	0,8		93,4	124,8	147,2	176,5	211,1	247,6	324,4
>65 mannen	260	201,9	61,3	30,4	1,0		93,7	132,7	159,3	193,5	234,9	281,2	390,0
>65 vrouwen	410	178,0	53,4	30,0	1,1		85,8	118,6	141,1	170,3	206,0	246,5	345,2

### B Met correctie voor correlatie in inneming tussen dagen<sup>1</sup>

	<b>N</b>	<b>gem.</b>	<b>sd</b>	<b>VC(%)</b>	<b>Scheefh.</b>	<b>Percentielen</b>	<b>0,01</b>	<b>0,1</b>	<b>0,25</b>	<b>0,5</b>	<b>0,75</b>	<b>0,9</b>	<b>0,99</b>
1-3 kinderen	254	112,6	30,8	27,3	1,1		61,8	79,4	91,3	107,0	128,3	153,9	207,5
4-8 kinderen	431	129,3	31,9	24,7	0,8		71,0	92,5	106,8	125,5	147,6	170,7	222,8
9-13 kinderen	409	157,8	34,8	22,0	0,6		92,0	116,3	133,1	154,3	178,8	203,8	254,7
14-18 kinderen	445	182,3	40,5	22,2	0,5		102,0	133,3	153,8	179,0	207,1	235,4	292,4
19-50 mannen	1437	215,6	52,9	24,5	1,4		123,8	158,8	181,1	207,9	240,4	279,7	390,7
19-50 vrouwen	1655	172,8	43,8	25,3	1,2		94,9	124,2	143,7	167,1	194,5	226,9	313,7
51-65 mannen	420	221,4	51,8	23,4	0,6		124,0	159,8	184,5	216,1	252,5	289,9	366,3
51-65 vrouwen	479	182,4	44,0	24,1	0,7		100,7	130,3	151,1	177,7	208,6	240,6	306,6
>65 mannen	260	202,0	55,8	27,6	0,9		101,2	138,1	163,0	194,9	232,9	274,4	369,0
>65 vrouwen	410	178,2	48,3	27,1	1,0		92,4	123,5	144,6	171,7	204,4	240,5	325,5

<sup>1</sup> waarden van de gebruikte correlatiecoëfficiënt bedragen voor mannen: 0,111; voor vrouwen: 0,11; voor kinderen: 0,1 (Carriquiry et al. 1995)

## Bijlage 1b Effect van tussen-dagcorrelatie op waarschijnlijkheidsdiagrammen voor de gebruikelijke inneming



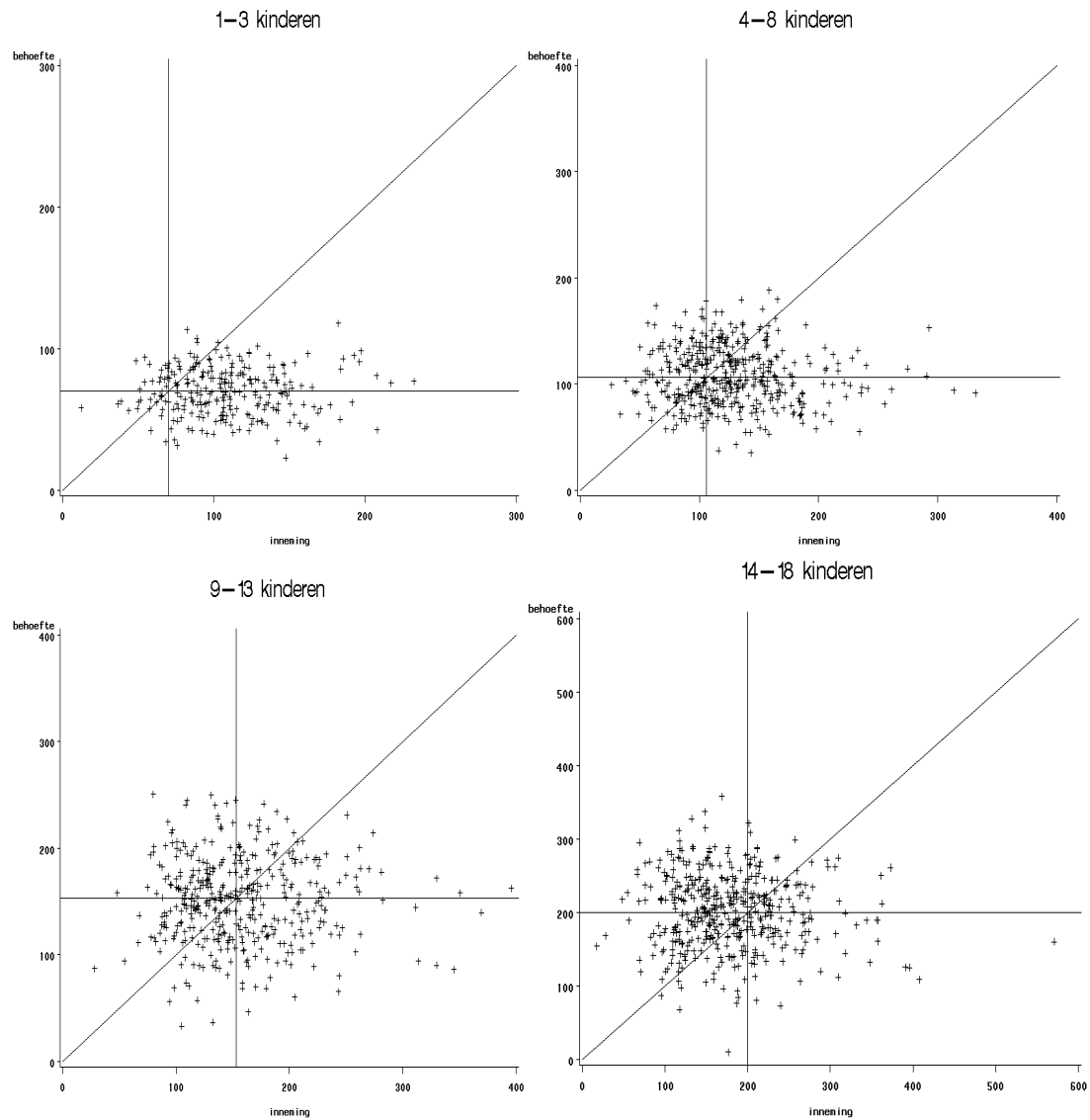
## Bijlage 2      Gebruikelijke mediane inneming per leeftijdsjaar (STEM)

Drie schattingen voor de gebruikelijke mediane inneming uit de waargenomen innemingen: voor alle individuen samen, en voor mannen en vrouwen apart. De innemingen zijn berekend door het invullen van de regressievergelijkingen uit STEM (tabel 3.1)

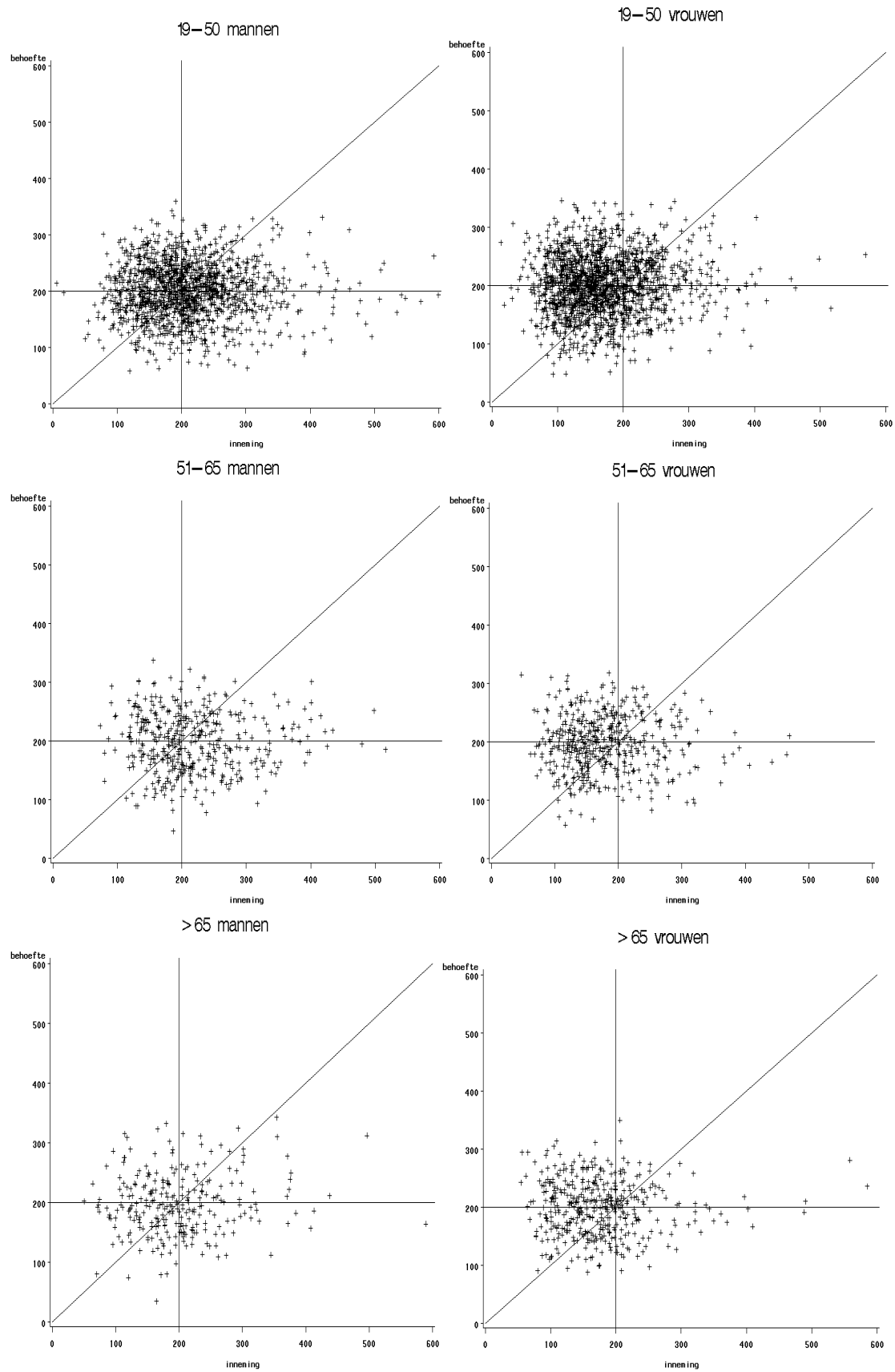
Ift	mediane foliumzuurinneming			Ift	mediane foliumzuurinneming		
	Allen	Mannen	Vrouwen		Allen	Mannen	Vrouwen
1	91	96	84	46	174	196	157
2	98	103	92	47	174	196	157
3	104	109	99	48	173	196	157
4	110	115	105	49	173	195	157
5	116	121	111	50	173	195	157
6	121	127	117	51	173	195	157
7	127	133	122	52	173	194	157
8	131	138	126	53	173	194	157
9	136	143	130	54	173	194	158
10	140	147	133	55	173	193	158
11	143	152	136	56	172	193	158
12	147	156	139	57	172	192	158
13	150	160	141	58	172	192	158
14	152	164	143	59	172	191	158
15	155	167	145	60	172	191	158
16	157	170	146	61	172	191	158
17	159	173	147	62	171	190	158
18	161	176	148	63	171	190	158
19	163	178	149	64	171	189	158
20	164	180	150	65	171	189	158
21	166	182	151	66	171	188	159
22	167	184	152	67	171	188	159
23	168	186	152	68	170	187	159
24	169	188	153	69	170	187	159
25	170	189	153	70	170	186	159
26	170	190	154	71	170	186	159
27	171	191	154	72	170	185	159
28	172	192	154	73	170	185	159
29	172	193	154	74	169	184	159
30	172	194	155	75	169	184	159
31	173	194	155	76	169	183	159
32	173	195	155	77	169	183	159
33	173	195	155	78	169	182	159
34	173	196	155	79	168	182	160
35	174	196	156	80	168	181	160
36	174	196	156	81	168	181	160
37	174	197	156	82	168	180	160
38	174	197	156	83	168	180	160
39	174	197	156	84	168	179	160
40	174	197	156	85	167	179	160
41	174	197	156	86	167	178	160
42	174	197	156	87	167	178	160
43	174	197	157	88	167	177	160
44	174	196	157	89	167	177	160
45	174	196	157	90	167	176	160

## Bijlage 3 Verdelingsdiagrammen

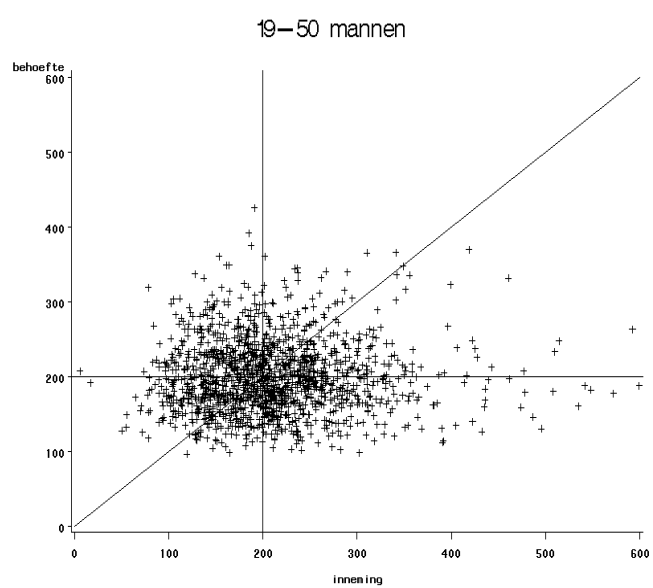
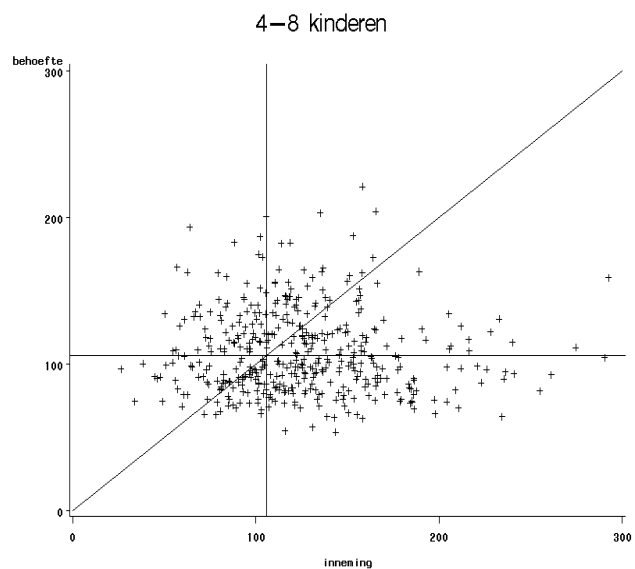
Diagrammen van de gesimuleerde gemeenschappelijke verdeling van waargenomen inneming en behoefte voor verschillende leeftijdscategorieën



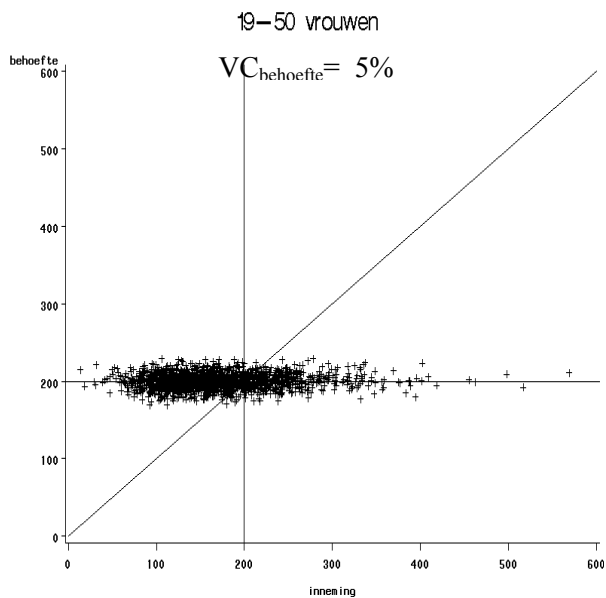
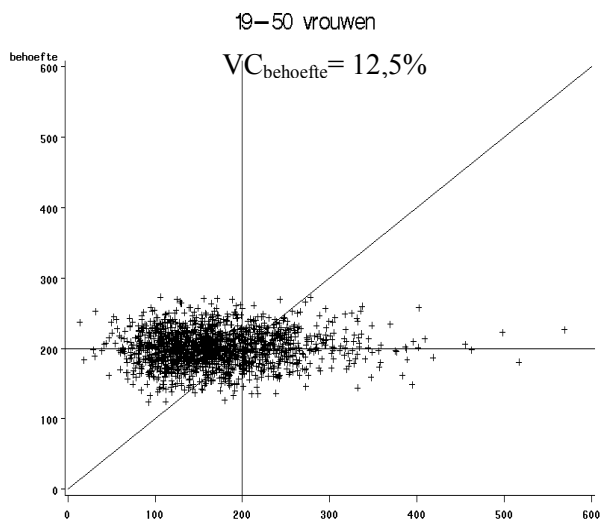
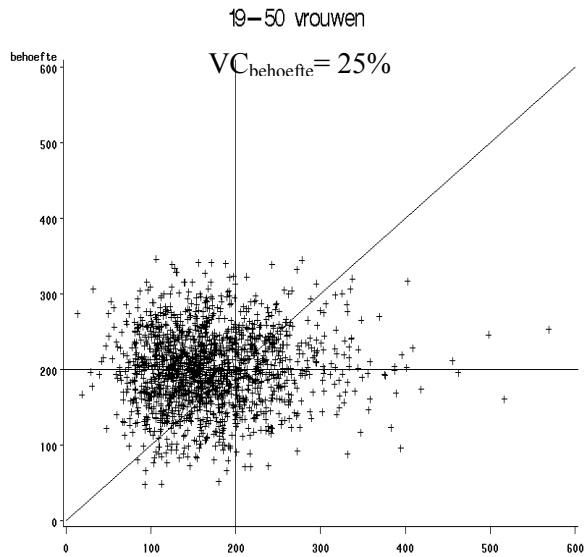
### Bijlage 3 Verdelingsdiagrammen (vervolg)



## Bijlage 4 Verdelingsdiagrammen, behoefteverdeling lognormaal



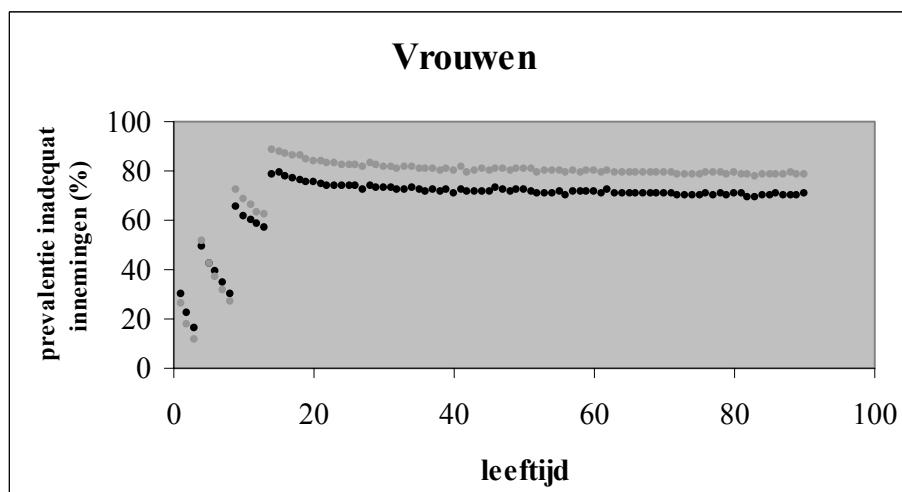
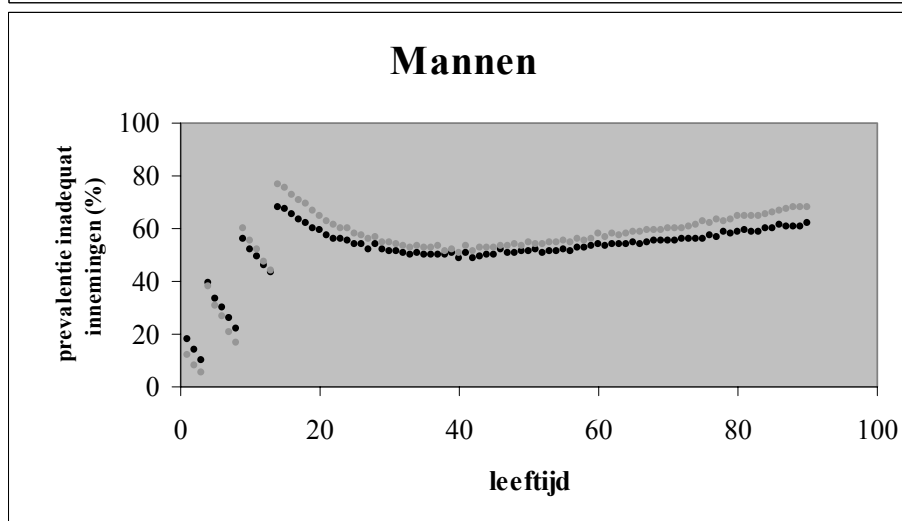
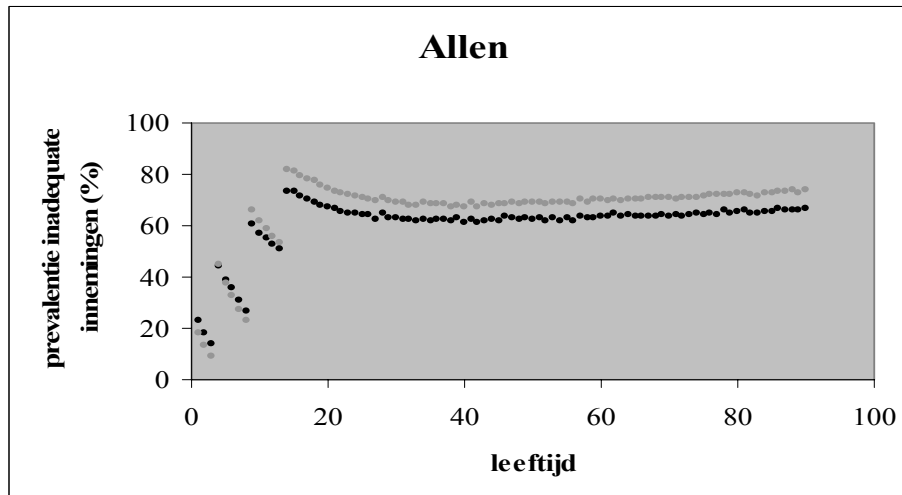
## Bijlage 5 Verdelingsdiagrammen, verschillende variatiecoëfficiënten voor de behoefte



## Bijlage 6 Prevalenties van inadequate innemingen per leeftijdsjaar (STEM)

Voor de grenswaardebenadering is de gemiddelde behoefte per leeftijdscategorie als grenswaarde gebruikt.

Voor de waarschijnlijkheidsbenadering is in deze uitgegaan van een normale verdeling van de behoefte met een variatiecoëfficiënt van 25%.



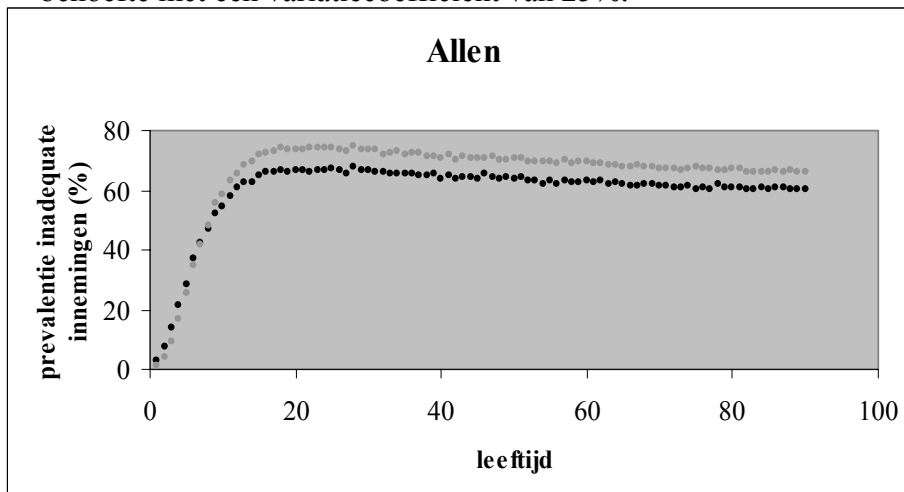


## Bijlage 7 Prevalenties van inadequate innemingen per leeftijdsjaar (STEM, behoefte als functie)

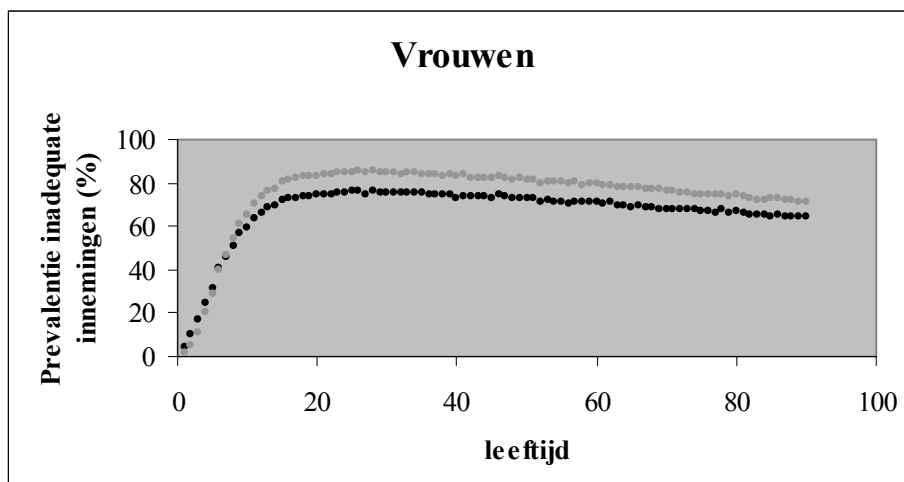
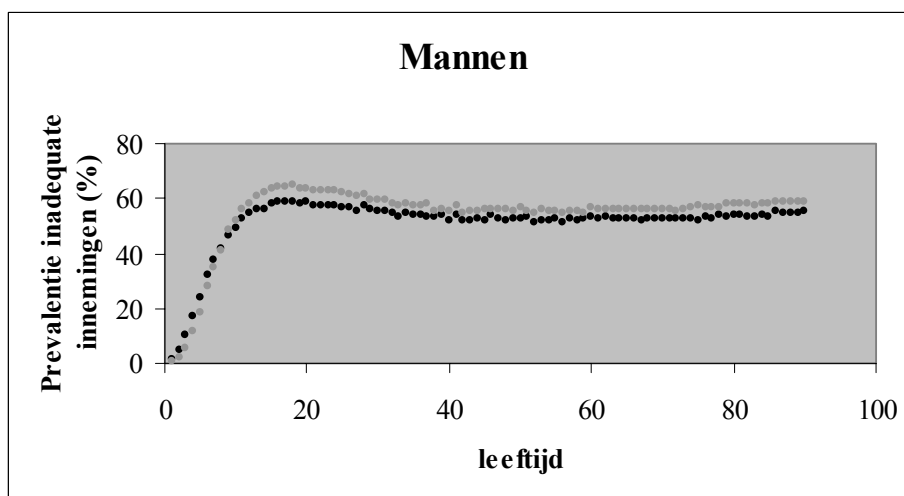
Voor de grenswaardebenadering is de gemiddelde behoefte per leeftijdsjaar, berekent uit de behoeftefunctie als grenswaarde gebruikt:

$$\text{behoefte} = 10((2.349026 + (-0.8054549 * 0.853448 \text{ lft}) - 0.0008508967 * \text{lft}))$$

Voor de waarschijnlijkheidsbenadering is in deze uitgegaan van een normale verdeling van de behoefte met een variatiecoëfficiënt van 25%.



- Grenswaardebenadering
- Waarschijnlijkheidsbenadering



## Bijlage 8 Foliumzuurinneming uit supplementen

Tabel A: Kennis omtrent foliumzuurgehalten in supplementen in VCP-3

<b>Supplementen in VCP-3</b>	
Totaal	370
Samenstelling bekend <sup>1</sup>	275
Foliumzuurgehalte bekend <sup>2</sup>	10
Bevatten geen foliumzuur <sup>3</sup>	54
Foliumzuurgehalte onbekend	31

<sup>1</sup> Samenstelling achterhaald door medewerkers van de Universiteit Maastricht

<sup>2</sup> Foliumzuurgehalte achterhaald door Erik Konings van Keuringsdienst van Waren (begin 2003)

<sup>3</sup> Supplementen waarvan de samenstelling onbekend is, maar die naar alle waarschijnlijkheid geen foliumzuur bevatten (bijvoorbeeld 'Vitamine C-tablet')

Tabel B: Inneming van foliumzuur uit supplementen in VCP-3

<b>Gebruiksmomenten in VCP-3</b>	
Totaal	4025
Verwijderd <sup>1</sup>	84
Zwangeren	40
Totaal in analyse <sup>2</sup>	3901
Geen foliumzuur	2885
Foliumzuur 'missing'	236
Foliumzuurinneming >0 <sup>3</sup>	780

<sup>1</sup> Het betrof supplementen waarvan de 'aard onbekend' was of die bij nader inzien geneesmiddelen, homeopathische middelen e.d. bleken

<sup>2</sup> 3901 gebruiksmomenten door in totaal 1448 individuen

<sup>3</sup> 780 gebruiksmomenten door in totaal 400 individuen

Tabel C: Foliumzuurinneming uit voedingssupplementen per gebruiksmoment en per persoon: gemiddelde inneming en standaarddeviatie, minimum, maximum en percentielen

leeftijdscategorie	N	gemiddelde	sd
per gebruiksmoment	780	153	125
per persoon	400	298	252

leeftijdscategorie	Min	P5	P10	P25	P50	P75	P90	P95	Max
per gebruiksmoment	8	35	50	100	100	200	338	400	800
per persoon	16	70	100	200	200	400	613	800	1600

## Bijlage 9 Verzendlijst

- 1-6 Directie Voeding en Gezondheidsbescherming, Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, Den Haag
- 7 Voorzitter van de Gezondheidsraad, Gezondheidsraad, Den Haag
- 8 Dr. ir. W. de Wit, Voedsel- en Warenautoriteit, Den Haag
- 9 Ir. W. Bosman, Gezondheidsraad, Den Haag
- 10 Mw. dr. ir. C.J. Spaaij, Gezondheidsraad, Den Haag
- 11 Mw. dr. K.F.A.M. Hulshof, TNO-Voeding, Zeist
- 12 Mw. dr. M.C. Jansen, TNO-Voeding, Zeist
- 13 Dr. ir. M. van Dongen, Universiteit Maastricht
- 14 Dr. J.K. van Klaveren, RIKILT, Wageningen
- 15 Prof. dr. ir. C.E. West, Wageningen Universiteit
- 16 Prof. dr. ir. P. van 't Veer, Wageningen Universiteit
- 17 Prof. dr. P.van den Brandt, Universiteit Maastricht
- 18 Ir. B.C. Breedveld, Voedingscentrum, Den Haag
- 19 Depot Nederlandse Publikaties en Nederlandse Bibliografie
- 20 Directie RIVM
- 21 Prof. dr. ir. D. Kromhout
- 22 Dr. G.P. Westert
- 23 Mw. dr. ir. M.N. Pieters
- 24 Mw. dr. ir. A.J.A.M. Sips
- 25 Mw. dr. M.I. Bakker
- 26 Dr. N.J.D. Nagelkerke
- 27 Mw. dr. H.C. Boshuizen
- 28 Prof. dr. ir. W. Slob
- 29 Mw. dr. M.C. Ocké
- 30 Mw. dr. ir. E.J.M. Feskens
- 31 Mw. ir. P.M.C.M. Waijers
- 32 SBC/afdeling communicatie
- 33 Bureau Rapportenregistratie
- 34 Bibliotheek RIVM
- 35 Archief CVG
- 36-40 Bureau Rapportenbeheer
- 41-80 Reserve exemplaren