

rivm

Briefrapport 350888002/2009

S.J. de Roos et al

Voedingsstatus bij jonge kinderen in de leeftijd van vier en acht jaar

Statusonderzoek binnen het voedingspeilingssysteem

RIVM Briefrapport 350888002/2009

Voedingsstatus bij jonge kinderen in de leeftijd van vier en acht jaar

Voedingsstatusonderzoek binnen het voedingspeilingssysteem

Silvia de Roos, RIVM
Marga Ocké, RIVM
Alet Wijga, RIVM
Eugene Jansen, RIVM
Hans Verhagen, RIVM
Daphne van der A, RIVM

Contact:
Daphne van der A
Centrum voor Voeding en Gezondheid
Daphne.van.der.A@rivm.nl

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, in het kader van kennisvraag V/350888/08/KI 'Voedingsstatusonderzoek bij kinderen'.

© RIVM 2009

Delen uit deze publicatie mogen worden overgenomen op voorwaarde van bronvermelding: 'Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de titel van de publicatie en het jaar van uitgave'.

Inhoudsopgave

Samenvatting	4
1. Inleiding	5
2. Materiaal en Methoden	6
2.1 Onderzoekspopulatie	6
2.2 Gegevensverzameling	6
2.3 Bloedmonsters	7
2.4 Micronutriënten	7
2.5 Referentiewaarden en afkapwaarden	8
2.6 Laboratoriumbepalingen	8
2.7 Data-analyse	9
3. Resultaten en Discussie	10
3.1 Magnesium	10
3.2 Zink	12
3.3 Vitamine D	13
3.4 Selenium	15
3.5 IJzer	16
4. Conclusies en aanbevelingen	22
Dankwoord	24
Literatuur	25

Samenvatting

Voedingsstatusonderzoek is een belangrijk onderdeel van het nieuwe Nederlandse voedingspeilingssysteem en heeft als doel de voorziening van een bepaalde micronutriënt te beoordelen voor de Nederlandse populatie of relevante subgroepen daarbinnen. Uit de resultaten van de voedselconsumptiepeiling 2005/2006 bleek dat de inneming van vitamine D en foliumzuur onvoldoende was bij jonge kinderen in de leeftijd van twee tot zes jaar. Voor ijzer was de inneming laag ten opzichte van de Nederlandse norm en voor selenium, zink, vitamine E en retinol activiteit equivalenten (RAE) bleek de inneming laag ten opzichte van de Amerikaanse normen. Om na te gaan of er daadwerkelijk sprake is van tekorten werd voor deze micronutriënten voedingsstatusonderzoek aanbevolen. In het huidige onderzoek is bij vier- en achtjarige kinderen uit verschillende delen van Nederland de status bepaald van magnesium, zink, ijzer, vitamine D en selenium. De resultaten bevestigen het beeld dat de voorziening van magnesium adequaat is bij vier- en achtjarige kinderen. De signalen voor een mogelijk inadequate inneming van selenium en vitamine D worden door dit voedingsstatusonderzoek niet bevestigd. De resultaten met betrekking tot zink en ijzer kunnen niet eenduidig geïnterpreteerd worden. In het ongunstigste geval is er bij een kwart van de achtjarige en de helft van de vierjarige kinderen sprake van milde zinkdeficiëntie en is volgens de in dit onderzoek gehanteerde definitie bij 4-5% van de vierjarigen en 1-3% van de achtjarigen sprake van een verhoogde kans op ijzerdeficiëntie.

Om tot een betere vaststelling van de adequaatheid van de micronutriëntenvoorziening van kinderen te komen, wordt meer onderzoek aanbevolen naar de te hanteren parameters en grenswaarden van voedingsstatus en wordt tevens geadviseerd om geregeld voedingsstatusonderzoek bij kinderen uit te voeren, ook bij iets jongere en oudere kinderen.

Trefwoorden

Voedingsstatus, kinderen, micronutriënten, magnesium, zink, ijzer, vitamine D, selenium

1. Inleiding

Voedingsstatusonderzoek is een belangrijk onderdeel van het nieuwe Nederlandse voedingspeilingssysteem¹ en heeft als doel de voorziening van bepaalde micronutriënten te beoordelen voor de Nederlandse populatie of relevante subgroepen daarbinnen. In dit kader is voedingsstatusonderzoek gebaseerd op informatie over biologische parameters in bloed of urine in representatieve steekproeven van de Nederlandse bevolking of andere relevante doelgroepen. Om efficiëntieredenen wordt voedingsstatusonderzoek meestal uitgevoerd op basis van signalen van te lage (of te hoge) inneming van micronutriënten afkomstig uit voedselconsumptieonderzoek. Vanuit kostenoverwegingen wordt vaak gekozen voor het bepalen van de voedingsstatus van deelnemers in een bestaande cohort- of monitoringsstudie, waarvoor het aannemelijk is dat deze een goede indruk geven van de Nederlandse bevolking.

In 2008 zijn de resultaten van een voedselconsumptiepeiling onder kinderen van twee tot en met zes jaar gerapporteerd.² Voor deze leeftijdsgroep bleek de kans op een onvoldoende inneming laag voor de meeste micronutriënten. Echter, de inneming van vitamine D en foliumzuur bleek voor een aanzienlijke groep kinderen te laag. Daarnaast was er voor een aantal micronutriënten onduidelijkheid over de voorziening, omdat de beoordeling hiervan afhankelijk was van de gehanteerde voedingsnormen (de oudere Nederlandse norm of de recentere Amerikaanse norm). Dit was het geval voor ijzer, selenium, zink, vitamine E en retinol activiteit equivalenten. Daarom werd, in aanvulling op vitamine D en foliumzuur, aanbevolen ook naar deze micronutriënten voedingsstatusonderzoek te verrichten.

Er zijn binnen Nederland diverse cohorten onder kinderen die voedingsstatusonderzoek mogelijk maken. In het huidige rapport is gebruik gemaakt van gegevens en serum, van kinderen op vier- en achtjarige leeftijd in het PIAMA-onderzoek (Preventie en Incidentie van Astma en Mijt Allergie).

In hoofdstuk 2 van dit rapport wordt de wijze waarop dit onderzoek is uitgevoerd beschreven als ook de selectie van de micronutriënten. Vervolgens worden in hoofdstuk 3 de resultaten en discussie gepresenteerd. Tot slot volgt in hoofdstuk 4 de conclusie.

2. Materiaal en Methoden

2.1 Onderzoekspopulatie

Het PIAMA onderzoek (Preventie en Incidentie van Astma en Mijt Allergie) is een geboortecohort waarin ruim 3.500 kinderen zijn gevolgd vanaf de geboorte tot de leeftijd van acht jaar. Het doel van PIAMA is tweeledig. Het eerste doel is het bestuderen van de ontwikkeling van astma en luchtwegallergie en het effect na te gaan van verschillende risicofactoren op het ontstaan en de ontwikkeling van astma en luchtwegallergie. Het tweede doel is na te gaan of door het gebruik van allergeendichte matras- en kussenhoezen het ontstaan van astma en luchtwegallergie bij jonge kinderen voorkomen of uitgesteld kan worden. Het onderzoek, dat in 1996 van start is gegaan, heeft met behulp van 52 verloskundigenpraktijken in drie verschillende delen van het land 4.146 zwangere vrouwen uit de algemene bevolking geïncludeerd. De meeste vrouwen hadden middelbaar of hoger onderwijs gevolgd, respectievelijk 40% en 42%. Dit was ook het geval voor de vaders, waarvan 32% middelbaar onderwijs en 48% hoger onderwijs hadden gevolgd. Alle kinderen zijn in 1996/1997 geboren. Van de oorspronkelijke deelnemers vielen er 183 (5%) uit voordat enige informatie over het kind was verkregen. Uiteindelijk bestond het onderzoek uit 3.963 pasgeborenen. Op achtjarige leeftijd was dit aantal gedaald naar ruim 3.600 kinderen. Op deze leeftijd is het oorspronkelijke PIAMA onderzoek afgerond. Vervolgens is in 2008 een doorstart gemaakt met een PIAMA vervolgonderzoek waarbij de leefstijl en gezondheid van (bijna) tieners centraal staat.³

2.2 Gegevensverzameling

In het PIAMA onderzoek zijn gegevens verzameld door middel van jaarlijkse vragenlijsten die door de ouders werden ingevuld. Deze vragenlijsten bevatten vragen over de gezondheidstoestand van kinderen, over gezinskenmerken, woonomstandigheden en leefstijl. Naast de jaarlijkse vragenlijsten, is ook informatie verkregen uit lichamelijk onderzoek. Dit lichamelijk onderzoek, waarbij ook bloed werd afgenomen, vond plaats bij subgroepen van kinderen op één-, vier- en achtjarige leeftijd. In het huidige voedingsstatusonderzoek is gebruik gemaakt van bloed verzameld van kinderen op de leeftijd van vier en acht jaar. Vanwege de opzet van het PIAMA onderzoek is de proportie kinderen van allergische moeders op vier- (69%) en achtjarige (11%) leeftijd verschillend.

2.3 Bloedmonsters

In 2000/2001 en 2005/2006 is er bloed afgenomen bij vier- en achtjarige kinderen. De bloedmonsters bleven na afname circa 30 minuten op kamertemperatuur om vervolgens na het stollen tien minuten gecentrifugeerd te worden op kamertemperatuur bij 1800 RCF (Relative Centrifugal Force). Na centrifugatie werd het serum uitgevuld in Cryo buisjes van elk 0,5 ml en opgeslagen bij -20 °C. Van elk kind waren maximaal vijf serumbuisjes beschikbaar, welke allemaal in aparte batches zijn opgeslagen. In het PIAMA onderzoek is serum gebruikt voor de bepaling van onder ander totaal en specifiek IgE. In 2008 zijn van de kinderen van wie na deze bepalingen nog voldoende serum over was, serum monsters beschikbaar gesteld voor voedingsstatusonderzoek. In totaal was van 793 kinderen op vier- dan wel achtjarige leeftijd nog voldoende serum beschikbaar; van 450 kinderen uitsluitend op de leeftijd van 4 jaar, van 339 kinderen uitsluitend op de leeftijd van 8 jaar en van 4 kinderen was bloed op zowel vier- als achtjarige leeftijd beschikbaar. Deze serummonsters zijn vervolgens op droogijs naar het laboratorium voor Gezondheidsbeschermingsonderzoek (GBO) van het RIVM vervoerd, alwaar het bij -80 °C is opgeslagen.

2.4 Keuze van de statusparameters

Uit de voedselconsumptiepeiling 2005/2006² bleek dat de inneming van vitamine D en foliumzuur te laag was bij kinderen van twee tot en met zes jaar. Over de adequaatheid van de inneming van ijzer, selenium, zink, vitamine E en retinol activiteit equivalenten (RAE) bestaat onduidelijkheid door de gehanteerde voedingsnormen. Voedingsstatusonderzoek is nodig om duidelijkheid te verkrijgen over de status van deze micronutriënten bij kinderen.

Echter er zijn een aantal redenen waarom niet voor al deze micronutriënten de voedingsstatus is bepaald in deze studie.

- Voor retinol is geen goede parameter aanwezig. In verband met strikte homeostatische controle is het serum retinol gehalte ongeschikt voor het vaststellen van een te lage voorziening.
- Tijdens het PIAMA onderzoek is het bloed in eerste instantie opgeslagen bij -20 °C, waardoor de status van foliumzuur en vitamine E niet bepaald kan worden binnen dit huidige onderzoek. Om de foliumzuurbepaling betrouwbaar uit te voeren dient het bloed binnen één dag na afname te worden opgeslagen bij minimaal -80 °C. Vitamine E kan slechts zes maanden bewaard worden bij een temperatuur van -20 °C.

In het rapport van Fransen *et al.* werd ook een (middel) hoge prioriteit gegeven aan voedingsstatusonderzoek naar magnesium en de status van deze micronutriënt is daarom ook bepaald in het huidige statusonderzoek.⁴

2.5 Referentiewaarden en afkapwaarden

Voor ijzer, vitamine D, selenium, magnesium en zink zijn bijbehorende afkapwaarden of referentiewaarden gezocht om uitspraken te kunnen doen over de status van deze micronutriënten in vier- en achtjarige kinderen. De status van elke micronutriënt kan worden weergegeven aan de hand van vooraf gedefinieerde afkapwaarden (veelal vastgesteld op grond van screeningsonderzoek). In de literatuur worden echter voor veel parameters verschillende afkapwaarden gehanteerd voor het vaststellen van een (onvoldoende) status en bestaat er geen consensus over wat de juiste afkapwaarde zou moeten zijn. Dit bemoeilijkt een goede interpretatie van de gegevens. De referentiewaarden, of het referentie-interval, wordt gedefinieerd als het gebied tussen de 2.5^e en 97.5^e percentielen van de frequentieverdeling in een normale populatie. Het centrale 95% deel is 'normaal' en per definitie heeft daardoor 5% van de bevolking een afwijkende testuitslag. Referentiewaarden (en afkapwaarden) zijn veelal gebaseerd op metingen in volwassenen en is er weinig bekend over referentiewaarden in kinderen. De in dit onderzoek gehanteerde referentiewaarden zijn gekozen op basis van representativiteit ten aanzien van de gebruikte bloedanalysemethode, het type monster en de gemeten populatie. In hoofdstuk 3 worden per parameter tevens de gebruikte afkapwaarden voor een onvoldoende voorziening besproken.

2.6 Laboratoriumbepalingen

Met uitzondering van selenium zijn alle parameters bepaald bij het laboratorium voor Gezondheidsbeschermingsonderzoek (GBO) van het RIVM. In elke assay zijn een aantal kwaliteitscontrole (QC) monsters geanalyseerd. De resultaten van de kwaliteitscontrole staan vermeld in tabel 1. Alle bepalingen, behalve die van selenium, zijn op dezelfde dag uitgevoerd, waarbij 's ochtends de monsters werden ontdooid om later op de dag te worden geanalyseerd. Totaal ijzer, magnesium en zink zijn bepaald met een colorimetrische methode op een autoanalysator (LX-20, Beckman-Coulter). Transferrine is bepaald met een immunoturbidimetrische methode op een autoanalysator (LX-20, Beckman-Coulter). Ferritine is bepaald met een homogene immunochemische methode via een immunoanalysator (Acces, Beckman-Coulter) en 25-hydroxy-vitamine D is bepaald door middel van een competitieve enzym immuno assay in microtiterplaten (OCTEIA, IDS). De seleniumbepalingen zijn uitgevoerd met behulp van inductief gekoppeld plasma massaspectrometrie (ICP-MS) door Trace Element Unit, Southampton University Hospitals NHS Trust, Southampton.

Tabel 1 Inter-assay variatiecoëfficiënt van de kwaliteitscontrolemonsters per parameter

Parameter	Aantal monsters per assay	Interassay variatiecoëfficiënt
IJzer	5	3.3%
Ferritine	2	4.9%
Magnesium	5	3.5%
Selenium	6	5.0%
Zink	5	11.4%
Vitamine D	2	4.5%

2.7 Data-analyse

Zesenzeventig kinderen zijn geëxcludeerd van verdere statistische analyses vanwege het feit dat het beschikbare bloedmonster ingedroogd bleek te zijn. Alle statistische analyses zijn gestratificeerd naar leeftijd en geslacht (vierjarige en achtjarige meisjes; vierjarige en achtjarige jongens). Gemiddelden, standaarddeviaties en het 5^e, 25^e, 50^e, 75^e en 95^e percentiel zijn berekend om de verdeling van de biologische parameter te beschrijven. Vervolgens zijn

alle parameters gecategoriseerd op basis van de gehanteerde referentiewaarde (of geaccepteerde afkapwaarde voor onvoldoende voorziening) en is het percentage kinderen berekend dat onder, binnen of boven het referentie-interval valt. Alle data zijn geanalyseerd met het statistische programma SAS 9.1.3 (SAS Institute Inc, Cary, NC, USA).

3 Resultaten en Discussie

3.1 Magnesium

Hypomagnesiëmie wordt gedefinieerd als een magnesium concentratie in het bloed kleiner dan de ondergrens van het referentie-interval (0.76-1.10 mmol/L).⁵ Magnesiumdeficiëntie kan worden omschreven als een pathologische situatie, ontstaan door een tekort aan magnesium in één of meerdere lichaamscompartimenten.⁶ Magnesiumdeficiëntie hoeft niet noodzakelijkerwijs gepaard te gaan met hypomagnesiëmie, terwijl aangenomen wordt dat hypomagnesiëmie het eindresultaat is van lang durende of ernstige magnesiumdeficiëntie.⁶ Magnesiumdeficiëntie ten gevolge van alleen een te lage magnesiuminneming via de voeding is in gezonde individuen zeer zeldzaam.⁷ Tekenen en symptomen van magnesiumdeficiëntie worden meestal pas gezien bij serum magnesiumconcentraties <0.5 mmol/L.^{7 8} Volgens de European Food Safety Authority ligt de optimale concentratie voor serum magnesium tussen 0,8-1,1 mmol/L.⁵ De EFSA baseert deze optimale concentratie o.a. op de aanbeveling van de Society for Magnesium Research.⁹ Tabel 2 geeft een overzicht van de gemiddelde serum magnesiumconcentraties, standaarddeviaties en percentielwaarden voor vier- en achtjarige jongens en meisjes. Tevens wordt het percentage kinderen gepresenteerd dat een serum magnesiumconcentratie heeft die lager dan de ondergrens van de optimale concentratie, binnen de optimale concentratie, dan wel hoger dan de bovengrens van de optimale concentratie ligt.

Tabel 2 Gemiddelden, standaarddeviaties, en percentielwaarden van serum magnesium concentraties (mmol/L) van vier- en achtjarige jongens en meisjes en percentages jongens en meisjes onder, binnen en boven de optimale serum magnesiumconcentratie.

	Jongens		Meisjes	
	4 jaar (n=211)	8 jaar (n=179)	4 jaar (n=156)	8 jaar (n=149)
Gemiddelde	0,98	0,99	1,00	1,00
SD	0,07	0,09	0,08	0,06
P5	0,88	0,88	0,89	0,91
P25	0,94	0,95	0,95	0,95
P50	0,99	0,99	0,98	0,99
P75	1,03	1,03	1,04	1,04
P95	1,09	1,12	1,12	1,11
% < 0,8mmol/L	1,9	3,3	3,1	3,3
% ≥ 0,8 en ≤ 1,1*	94,4	90,8	90,0	91,6
% > 1,1 mmol/L	3,7	7,0	6,9	5,2

*Optimale concentratie zoals deze is gedefinieerd door de European Food Safety Authority⁵

De verdeling van serum magnesiumconcentraties was voor alle groepen ongeveer gelijk. Meer dan 90% van vier- en achtjarige meisjes en jongens had een magnesiumconcentratie die binnen de optimale concentratie (0,8-1,1 mmol/L) valt. Slechts 1,9-3,3 % van de kinderen had een serum magnesiumconcentratie kleiner dan de ondergrens van de optimale concentratie (0,8 mmol/L). Eén kind liet een magnesiumconcentratie <0,5 mmol/L zien. De bovenste referentiewaarde en optimale waarde liggen op 1,10 mmol/L. 3,7-6,9% van de kinderen had een serum magnesiumconcentratie hoger dan deze bovengrens. De serum waarde van deze kinderen kwam echter niet boven de toxische grens van 2,5 mmol/L. Op basis van bovenstaande gegevens kan geconcludeerd worden dat er geen sprake is van een onvoldoende voorziening van magnesium.

Uit de VCP-kinderen 2005/2006 kwam een lage prevalentie van inadequate magnesiuminneming naar voren. De resultaten van dit voedingsstatusonderzoek bevestigen de conclusies uit deze VCP en laten een adequate magnesiumstatus zien in vier- en achtjarige kinderen. De serum magnesiumconcentraties gevonden in het huidige onderzoek vallen

vrijwel geheel binnen de optimale concentratie zoals deze is gedefinieerd door de European Food Safety Authority (EFSA).⁵

3.2 Zink

Milde zinkdeficiëntie kan onder andere leiden tot een verminderd immuunsysteem en vertraagde wondgenezing.⁵ Bij kinderen kan extreme zinkdeficiëntie tot uiting komen in verminderde groei, diarree, problemen in het immuunsysteem en gedragsveranderingen.⁵ De gehanteerde afkapwaarden voor zink, gemeten in serum, zijn afkomstig van de International Zinc Nutrition Consultative Group.¹⁰ De IZiNCG hanteert voor kinderen onder de 10 jaar twee afkapwaarden voor inadequate zinkstatus: een afkapwaarde van <9,9 µmol/L (niet-nuchter ochtend) en een afkapwaarde van <8,7 µmol/L (niet-nuchter middag).¹⁰ Omdat niet geregistreerd is op welk tijdstip bloed is afgenomen bij de onderzoekspopulatie worden beide afkapwaarden, met de daarbij behorende percentages, gepresenteerd in de onderstaande tabel.

Tabel 3 Gemiddelden, standaarddeviaties, en percentielwaarden van serum zinkconcentraties (µmol/L) van vier- en achtjarige jongens en meisjes en percentages jongens en meisjes onder en boven de afkapwaarden voor inadequate zinkstatus.

	Jongens		Meisjes	
	4 jaar (n=212)	8 jaar (n=179)	4 jaar (n=157)	8 jaar (n=149)
Gemiddelde	9,8	11,5	10,1	10,7
SD	1,8	1,9	2,2	1,9
P5	6,7	8,9	6,4	8,6
P25	8,5	10,0	8,7	10,6
P50	9,8	11,4	10,0	11,5
P75	11,1	12,7	11,4	12,9
P95	12,9	15,2	13,9	15,0
% < 9,9 µmol/L*	52,4	22,9	49,0	16,1
% ≥ 9,9 µmol/L *	47,6	77,1	51,0	83,9
% < 8,7 µmol/L*	30,2	3,9	25,5	5,4
% ≥ 8,7 µmol/L*	69,8	96,1	74,5	94,6

*Afkapwaarden afkomstig van de IZiNCG¹⁰

Indien de hoge afkapwaarde van 9,9 $\mu\text{mol/L}$ wordt aangehouden, dan was bij circa de helft van alle vierjarigen, en circa 20% van alle achtjarigen sprake van een inadequate zinkstatus. Indien de afkapwaarde van 8,7 $\mu\text{mol/L}$ wordt gehanteerd dan waren de percentages kinderen met een inadequate zinkstatus lager: 25-30% van de vierjarigen en circa 5% van de achtjarigen. De IZiNCG geeft als aanbeveling dat indien meer dan 20% van de populatie (of subgroep van de populatie) een serumconcentratie beneden de relevante ondergrens heeft, aangenomen dient te worden dat de hele populatie (of subgroep) een verhoogd risico op zinkdeficiëntie heeft.¹¹ De resultaten duiden in de richting van een milde zinkdeficiëntie bij circa 26-50% van alle vierjarigen en 4-23% van alle achtjarigen, afhankelijk van de gekozen afkapwaarde.

Op basis van de oude Nederlandse norm suggereerden de resultaten van VCP-kinderen 2005/2006 een lage prevalentie van een inadequate zinkinneming bij kinderen tussen 2-6 jaar. Wanneer de Amerikaanse norm voor zinkinneming werd gehanteerd bleek een aanzienlijk deel van alle vier- tot zesjarigen (28-43%) een inadequate inneming van zink te hebben, echter dit gold niet voor de 2-3 jarigen (percentage inadequate zinkinneming minder dan 1%).² De resultaten in dit statusonderzoek bevestigen de beoordeling van de consumptie van 4-6 jarige kinderen in VCP-kinderen 2005/2006 ten opzichte van de Amerikaanse norm. Op basis van deze aanbeveling suggereren de huidige resultaten een milde zinkdeficiëntie bij vierjarigen; voor de achtjarigen is de zinkvoorziening gunstiger.

3.3 Vitamine D

In 2000 stelde de Gezondheidsraad de norm voor een inadequate vitamine D-status vast op $<30 \text{ nmol/L}$.¹² Deze afkapwaarde is bedoeld voor kinderen en volwassenen tot 50 jaar. In 2008 heeft de Gezondheidsraad deze afkapwaarde nogmaals bevestigd.¹³ Op dat moment achtte de Gezondheidsraad het niet noodzakelijk voor deze jongere groepen een hogere streefwaarde te hanteren vanwege het ontbreken van een klinisch voordeel. In de recente literatuur groeit echter de consensus dat een 25-hydroxy-vitamine D concentratie $<50 \text{ nmol/L}$ de meest geschikte afkapwaarde is voor het vaststellen van vitamine D deficiëntie.^{14 15} Uit interventiestudies bij volwassenen blijkt dat vitamine D-waarden lager dan 30 nmol/L een verhoogde kans geven op osteoporose en botfracturen. Voor deficiëntie van vitamine D kan een waarde van $<12,5 \text{ nmol/L}$ worden gehanteerd.¹⁶ Verminderde botmineralisatie welke uiteindelijk leidt tot rachitis (Engelse ziekte) is bij kinderen een van de meest voorkomende

verschijnselen van ernstige vitamine D-deficiëntie; echter deze aandoening komt tegenwoordig in de meeste geïndustrialiseerde landen nog maar zelden voor. Tabel 4 geeft informatie over de vitamine D-status van jongens en meisjes.

Tabel 4 Gemiddelden, standaarddeviaties, en percentielwaarden van serum vitamine D concentraties (nmol/L) van vier- en achtjarige jongens en meisjes en percentages jongens en meisjes onder en boven de norm voor inadequate vitamine D-status.

	Jongens		Meisjes	
	4 jaar (n=210)	8 jaar (n=182)	4 jaar (n=157)	8 jaar (n=150)
Gemiddelde	78,4	75,4	69,5	74,3
SD	36,3	24,2	25,2	24,6
P5	40,4	41,0	37,2	41,7
P25	55,1	59,0	52,1	60,1
P50	69,5	73,3	67,5	70,6
P75	91,2	88,9	80,7	85,4
P95	141	116	122	106
% < 30 nmol/L*	0,0	0,6	1,3	1,3
% ≥ 30 nmol/L*	100,0	99,4	98,7	98,7

*Afkapwaarde afkomstig uit het Gezondheidsraadrapport¹²

Slechts een zeer klein percentage kinderen had een vitamine D-status lager dan de afkapwaarde van 30 nmol/L. Geen van de kinderen had een vitamine D-concentratie in de range van deficiëntie (<12,5 nmol/L).¹⁶ Uit bovenstaande gegevens blijkt dat de meerderheid van de vier- en achtjarige kinderen geen risico loopt op een te lage vitamine D voorziening.

Voor alle leeftijdsgroepen die in de VCP-kinderen 2005/2006 zijn nagevraagd lag de vitamine D inneming lager dan de adequate inneming en werd het belang van vitamine D-suppletie, met name voor de leeftijdsgroep 2-3 jaar, benadrukt.² Ook de Gezondheidsraad concludeert dat een te lage vitamine D inneming voorkomt onder alle lagen van de bevolking.¹³ Bij kinderen lopen deze percentages uiteen van 5% tot ruim 40% afhankelijk van de huidskleur.

Voor kinderen met een donkere huidskleur wordt hierbij dezelfde afkapwaarde van <30 nmol/L gehanteerd als voor kinderen met een lichte huidskleur.

De signalen uit VCP-kinderen 2005/2006 worden niet bevestigd door de resultaten uit dit statusonderzoek: slechts een klein percentage (0,0-1,3%) kinderen had een te lage vitamine D status. Om de voorziening van vitamine D in de bevolking te kunnen beoordelen is het van belang zowel de inneming van vitamine D uit de voeding als de vitamine D status in het bloed te monitoren.

3.4 Selenium

De interpretatie van seleniumstatus in dit onderzoek wordt bemoeilijkt doordat er in de literatuur geen consensus bestaat over universele normale afkapwaarden voor kinderen. In het huidige statusonderzoek zijn de gevonden serum magnesiumconcentraties vergeleken met de leeftijdsspecifieke referentiewaarden voor serum seleniumconcentraties afkomstig uit het onderzoek van Muntau *et al.*¹⁷ Muntau *et al* stelde voor de leeftijd van 1-5 jaar een referentie-interval vast van 0,43-1,63 $\mu\text{mol/L}$, en voor de leeftijd 5-8 jaar een referentie-interval van 0,53-1,57 $\mu\text{mol/L}$. Seleniumdeficiëntie is in verband gebracht met diverse medische condities zoals cardiomyopathie, hart- en vaatziekten, verminderde weerstand, kanker en onvruchtbaarheid bij mannen.¹⁸⁻²⁰

Tabel 5 Gemiddelden, standaarddeviaties, en percentielwaarden van serum seleniumconcentraties ($\mu\text{mol/L}$) van vier- en achtjarige jongens en meisjes en percentages jongens en meisjes onder, binnen en boven de leeftijdsspecifieke referentiewaarden voor serum selenium.

	Jongens		Meisjes	
	4 jaar (n=192)	8 jaar (n=167)	4 jaar (n=146)	8 jaar (n=140)
Gemiddelde	0,90	0,90	0,91	0,90
SD	0,17	0,12	0,20	0,11
P5	0,67	0,72	0,71	0,73
P25	0,78	0,82	0,80	0,83
P50	0,88	0,90	0,89	0,89

P75	0,99	0,97	0,98	0,96
P95	1,18	1,11	1,17	1,07
% < 0,43 µmol/L (4 jr)	0,0	-	0,0	-
% ≥ 0,43 en ≤ 1,63* (4 jr)	99,5	-	99,3	-
% > 1,63 µmol/L (4 jr)	0,5	-	0,7	-
% < 0,53 µmol/L (8 jr)	-	0,6	-	-
% ≥ 0,53 en ≤ 1,57* (8 jr)	-	99,4	-	100,0
% > 1,57 µmol/L (8 jr)	-	-	-	-

*Leeftijdsspecifieke referentiewaarden afkomstig van Muntau *et al.*¹⁷

Uit tabel 5 komt naar voren dat, op drie individuen na, alle kinderen een seleniumconcentratie hadden die binnen het leeftijdsspecifieke referentie-interval valt zoals deze zijn vastgesteld door Muntau *et al.* Omdat betrouwbare leeftijdsspecifieke referentiewaarden voor serum seleniumconcentraties vooralsnog ontbreken, dienen deze resultaten met enige voorzichtigheid te worden geïnterpreteerd. Op basis van deze referentiewaarden kan geconcludeerd worden dat in deze populatie geen sprake is van een inadequate seleniumstatus.

De meerderheid van de onderzochte kinderen in de VCP-kinderen 2005/2006 had een adequate seleniuminneming op basis van oude Nederlandse normen. Echter wanneer recente Amerikaanse normen werden gehanteerd lag de prevalentie van inadequate inneming voor 2-3 jarigen op 7-12% en voor 4-6 jarigen op 35-53%.² Dit voedingsstatusonderzoek bevestigt niet de signalen uit de VCP-kinderen 2005/2006 ten opzichte van de Amerikaanse normen. De meerderheid van alle vier- en achtjarigen uit het PIAMA onderzoek had een adequate seleniumstatus op basis van de referentiewaarden van Muntau *et al.*¹⁷

3.5 IJzer

Om de ijzerstatus in deze populatie te kunnen vast stellen zijn de volgende drie parameters bepaald: serum ijzer (tabel 6), serum ferritine (tabel 7) en transferrineverzadiging (tabel 8). Om een volledig beeld van de ijzerstatus te krijgen dient interpretatie plaats te vinden op basis van de combinatie van bovenstaande parameters. De transferrineverzadiging wordt mathematisch berekend uit het serum ijzergehalte en de totaal ijzerbindende capaciteit

(TIBC). Voor serum ijzer zijn referentiewaarden (10-25 $\mu\text{mol/L}$) van de Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie gehanteerd (www.nvkc.nl). Als afkapwaarde voor een te lage ijzerstatus op basis van serum ferritine is een concentratie $<15 \mu\text{g/L}$ gehanteerd.²¹ In de literatuur worden soms echter ook grenswaarden van $<10\mu\text{g/L}$ of $<12\mu\text{g/L}$ gepresenteerd.¹⁶ Als afkapwaarde voor een te lage ijzerstatus op basis van de transferrineverzadiging is $<15\%$ gehanteerd.²²

Tabel 6 Gemiddelden, standaarddeviaties, en percentielwaarden van serum ijzerconcentraties ($\mu\text{mol/L}$) van vier- en achtjarige jongens en meisjes en percentages jongens en meisjes onder, binnen en boven de referentiewaarden voor serum ijzer.

	Jongens		Meisjes	
	4 jaar (n=214)	8 jaar (n=181)	4 jaar (n=157)	8 jaar (n=148)
Gemiddelde	15,4	16,6	16,6	16,8
SD	6,3	4,7	6,2	5,1
P5	6,1	9,2	6,9	8,9
P25	11,0	13,9	12,3	13,5
P50	15,2	16,3	16,1	16,5
P75	19,2	18,9	20,3	19,3
P95	26,9	24,7	28,3	25,6
% $< 10 \mu\text{mol/L}$	21,0	5,5	13,4	7,4
% ≥ 10 en $\leq 25^*$	69,6	89,5	77,1	85,8
% $> 25 \mu\text{mol/L}$	9,4	5,0	9,6	6,8

* Referentiewaarden afkomstig van de Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie

Tabel 6 laat zien dat 13% van de vierjarige meisjes en 21% van de vierjarige jongens een serum ijzergehalte had dat lager ligt dan de ondergrens (10 $\mu\text{mol/L}$) van het referentie-interval.

Tabel 7 Gemiddelden, standaarddeviaties, en percentielwaarden van serum ferritineconcentraties ($\mu\text{g/L}$) van vier- en achtjarige jongens en meisjes en percentages jongens en meisjes onder en boven de afkapwaarde voor serum ferritine.

	Jongens		Meisjes	
	4 jaar (n=214)	8 jaar (n=184)	4 jaar (n=159)	8 jaar (n=152)
Gemiddelde	23,3	27,4	20,5	27,1
SD	15,9	13,1	12,3	12,5
P5	8,3	12,1	7,8	12,4
P25	13,7	18,8	12,3	18,5
P50	19,4	24,8	17,9	24,4
P75	27,0	32,4	25,1	32,1
P95	55,4	50,9	48,2	50,0
% < 15 $\mu\text{g/L}$ *	30,4	15,6	36,9	15,6
% \geq 15 $\mu\text{g/L}$ *	69,6	84,4	63,1	84,4

*Afkapwaarde afkomstig uit de studie van Stellinga-Boelen²¹

Circa eenderde van de vierjarigen liet een serum ferritineconcentratie <15 $\mu\text{g/L}$ zien. Op achtjarige leeftijd was dit percentage circa 15%.

Tabel 8 Gemiddelden, standaarddeviaties, en percentielwaarden van transferrineverzadiging (%) van vier- en achtjarige jongens en meisjes en percentages jongens en meisjes onder en boven de afkapwaarde voor transferrineverzadiging.

	Jongens		Meisjes	
	4 jaar (n=214)	8 jaar (n=178)	4 jaar (n=157)	8 jaar (n=145)
Gemiddelde	21,9	23,7	23,4	24,6
SD	9,1	7,1	8,6	8,0
P5	8,9	13,4	10,0	12,4
P25	15,2	19,2	18,1	19,8
P50	21,1	23,2	22,9	24,2
P75	27,1	27,8	28,1	28,3
P95	38,4	36,9	42,0	39,8
% < 15 verz % *	22,9	8,2	16,3	8,4
% ≥ 15 verz % *	77,1	91,9	83,8	91,6

*Afkapwaarde afkomstig uit de studie van Thane *et al.*²²

Bij 23% van de vierjarige jongens en 16% van vierjarige meisjes werd een transferrineverzadiging lager dan 15% gevonden. Deze percentages waren circa 8% op achtjarige leeftijd.

Voor het vaststellen van ijzertekorten wordt veelal een combinatie van parameters gebruikt. Er bestaat echter geen internationale consensus over welke combinatie het best te gebruiken is. In dit rapport zijn twee combinaties van afkapwaarden voor ijzerdeficiëntie gehanteerd:

- A. Serum ferritinewaarde <15 µg/L in combinatie met een serum ijzerconcentratie <10 µmol/L en een transferrineverzadiging <15%.
- B. Serum ferritinewaarde <15 µg/L in combinatie met een transferrineverzadiging <15%.

De ontwikkeling van ijzerdeficiëntie is een langzaam proces. Een belangrijk effect van ijzerdeficiëntie is het verminderd fysiek functioneren. In een volgend stadium kan zich ijzergebreksanemie ontwikkelen.^{5 23} Tabel 9 geeft een indicatie van het percentage kinderen dat op basis van twee combinaties van afkapwaarden een verhoogde kans heeft op ijzerdeficiëntie.

Tabel 9 Percentage jongens en meisjes met een verhoogde kans op ijzerdeficiëntie op basis van twee combinaties van afkapwaarden van parameters.

	Jongens		Meisjes	
	4 jaar (n=214)	8 jaar (n=184)	4 jaar (n=160)	8 jaar (n=154)
Combinatie A*				
N	10	2	7	4
%	4,7	1,1	4,4	2,6
Combinatie B**				
N	17	4	8	7
%	7,9	2,2	5,0	4,5

*Serum ijzer < 10 µmol/L, gecombineerd met serum ferritine < 15 µg/L en een transferrineverzadiging < 15%

** Serum ferritine < 15 µg/L en transferrineverzadiging < 15%

Uit de resultaten van tabel 9 kan geconcludeerd worden dat 4,4-4,7 % van de vierjarigen een verhoogde kans had op ijzerdeficiëntie op basis van een combinatie van serum ijzer, serum ferritine en transferrineverzadiging. Dit percentage was op achtjarige leeftijd 1,1% en 2,6% voor respectievelijk jongens en meisjes. De percentages lagen iets hoger bij een combinatie van twee parameters.

In de VCP-kinderen 2005/2006 werd de prevalentie van inadequate ijzerinneming berekend volgens de Amerikaanse norm, waaruit bleek dat 0-2% van de kinderen een te lage ijzerinneming heeft.² In dit onderzoek is de ijzerstatus vastgesteld op basis van een tweetal combinaties. De resultaten tonen aan dat 4,4% tot 4,7% (combinatie A) van respectievelijk vierjarige jongens en meisjes een verhoogde kans had op ijzerdeficiëntie. Deze percentages lagen lager voor achtjarige kinderen, namelijk 1,1% in jongens en 2,6% (combinatie A) in meisjes. Voor combinatie B waren deze percentages iets hoger tot 7,8%. Of er bij deze kinderen daadwerkelijk sprake is van ijzergebreksanemie is op basis van deze gegevens niet te concluderen.

De resultaten van dit voedingsstatusonderzoek bevestigen de signalen uit de VCP-kinderen 2005/2006: slechts een klein percentage kinderen heeft een te lage ijzerstatus (op basis van twee combinaties van parameters).

4. Conclusie en aanbevelingen

In dit onderzoek is de voedingsstatus ten aanzien van vijf micronutriënten bij vier- en achtjarige kinderen uit verschillende delen van Nederland bepaald.

Resultaten

De signalen uit de VCP-kinderen 2005/2006² voor een mogelijk inadequate inneming van selenium en vitamine D worden door dit voedingsstatusonderzoek niet bevestigd: globaal vallen de parameters voor voedingsstatus binnen de referentiewaarden dan wel boven de in dit statusonderzoek gehanteerde afkapwaarden. Het huidige onderzoek bevestigt dat de voorziening van magnesium adequaat is bij vier- en achtjarige kinderen.

De resultaten met betrekking tot zink kunnen niet eenduidig geïnterpreteerd worden doordat het tijdstip van bloedafname onbekend is, en de reproduceerbaarheid van de zinkbepaling relatief laag was (inter-assay variatiecoëfficiënt = 11,4%). Voor vierjarige kinderen lijkt er bij een kwart tot de helft van de kinderen sprake te zijn van een milde zinkdeficiëntie; voor achtjarige kinderen is de prevalentie lager (circa 5-20%).

Er bestaat geen consensus over afkapwaarden voor ijzerdeficiëntie bij kinderen. De in dit onderzoek gehanteerde definitie (combinatie A in tabel 9) duidt er op dat 4-5% van de vierjarige en 1-3% van de achtjarige kinderen een verhoogde kans heeft op ijzerdeficiëntie.

Onderzoekspopulatie

Het PIAMA onderzoek bestaat uit de Interventie Studie en de Natuurlijk Beloop studie. In de Interventie Studie zijn uitsluitend allergische zwangeren geïnccludeerd. In de Natuurlijk Beloop studie zijn zowel allergische als niet allergische zwangeren geïnccludeerd, waarbij de niet allergische zwangeren zijn oververtegenwoordigd. Vanwege de opzet van het PIAMA onderzoek is de prevalentie van kinderen met allergische moeders afwijkend tussen de onderzoekspopulaties op vier- (69%) en achtjarige (11%) leeftijd onderling, en ten opzichte van de Nederlandse bevolking. De kinderen in het PIAMA cohort zijn afkomstig uit drie verschillende delen van Nederland (noord, centraal en zuidwest). Tevens zijn in het onderzoek ouders met een laag opleidingsniveau ondervertegenwoordigd (18-20% in het PIAMA onderzoek versus 28% in de Nederlandse bevolking [1997, 25-34 jarigen; bron: CBS StatLine]). De onderzoekspopulatie is door de beperking van regio's, de

ondervertegenwoordiging van ouders met lage opleiding, de afwijkende prevalentie van kinderen met allergische moeders, en het feit dat het bloed in 2000/2001 en 2005/2006 verzameld is, niet volledig representatief voor de huidige Nederlandse kinderen van vier en acht jaar. Echter, het is aannemelijk dat de resultaten wel een indicatie geven voor de voedingsstatus van Nederlandse kinderen in deze leeftijdsgroep.

Aanbevelingen

Om tot een betere vaststelling van de adequaatheid van de micronutriëntenvoorziening van kinderen te komen, wordt meer onderzoek aanbevolen naar de te hanteren parameters en grenswaarden van voedingsstatus. Voor de vijf micronutriënten in dit onderzoek geldt dit met name voor selenium en ijzer.

Doordat het tijdstip van bloedafname niet vastgelegd was in het PIAMA onderzoek, zijn de resultaten voor zinkstatus moeilijk te interpreteren. In het ongunstigste geval is er bij een kwart van de achtjarige en de helft van de vierjarige kinderen sprake van milde zinkdeficiëntie. Een onderzoek met biologisch materiaal waarvan het afnametijdstip wel bekend is wordt aanbevolen.

Op basis van de bevindingen van de voedselconsumptiepeiling bij jonge kinderen² werd ook voedingsstatusonderzoek naar foliumzuur, vitamine E en vitamine A aanbevolen. Het bloed uit het PIAMA onderzoek leende zich niet voor bepaling van foliumzuur en vitamine E. Verder onderzoek naar de voedingsstatus van deze vitamines wordt daarom aanbevolen. Voor vitamine A heeft de Gezondheidsraad recentelijk aanbevelingen gedaan voor voedingsstatusonderzoek naar tekorten bij personen die geen margarine, halvarine of bak- en braadproducten gebruiken, en het risico op een te hoge retinol inname bij vierjarige kinderen.²⁴ Ten slotte wordt aanbevolen om geregeld voedingsstatusonderzoek bij kinderen te blijven uitvoeren, ook bij iets jongere en oudere kinderen .

Dankwoord

Veel mensen hebben een bijdrage geleverd aan het tot stand komen van dit briefrapport. De auteurs bedanken de medewerkers van het PIAMA onderzoek (PZO-RIVM) voor aanvullende informatie over het PIAMA onderzoek. Daarnaast willen we Dr. Jan van de Laan (CVG-RIVM) bedanken voor zijn medewerking aan datamanagement. Verder willen we de medewerkers van GBO bedanken voor het regelen van het transport van bloed vanuit Utrecht naar het RIVM en voor het uitvoeren van de bloedanalyses. Tot slot bedanken wij Dr. Henk van Kranen (CVG-RIVM) voor het kritisch doornemen van het rapport.

Literatuur

1. Ocké MC , Hulshof KFAM , Bakker MI , Stafleu A , Streppel MT. Naar een nieuw Nederlands voedingspeilingsysteem. Bilthoven, 2005; RIVM rapport 350050001.
2. Ocké MC, van Rossum CTM, Fransen HP *et al.* Dutch National Food Consumption Survey Young Children 2005/2006. Bilthoven: RIVM, 2008; RIVM-report 350070001.
3. Brunekreef B, Smit J, de Jongste J *et al.* The prevention and incidence of asthma and mite allergy (PIAMA) birth cohort study: design and first results. *Pediatr Allergy Immunol* 2002; 13 Suppl 15:55-60.
4. Fransen HP, Waijers PMCM, Jansen E.H.J.M., Ocké MC. Voedingsstatusonderzoek binnen het nieuwe Nederlandse voedingspeilingsysteem. Bilthoven : RIVM, 2005; RIVM rapport 350050002/2005.
5. European Food Safety Authority . Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. European Food Safety Authority, 2006.
6. Willems JL Huijgen HJ Ingen HE van Vis P Lemmers J Geven WB Sanders GTB. Magnesiumonderzoek in ontwikkeling. *Ned Tijdschr Klin Chem* 1995; 20:55-63.
7. Shwaminathan R. Magnesium metabolism and its disorders. *Clin Biochem Rev* 2003; 24:47-66.
8. Diagnostisch Kompas. Amstelveen. College voor zorgverzekeringen, 2003.
9. Spätling L Classen HG Külpmann WR Manz F Rob PM Schimatschek HF Vierling W Vormann J Weigert A. Diagnostik des Magnesiummangels. *Fortschr Med-Originalien* 2000; 118:49-53.
10. IZiNCG. Assessing population zinc status with serum zinc concentration no2. 2007.
11. IZiNCG. Technical Brief: Quantifying the risk of zinc deficiency. Recommended indicators no 1. 2007.
12. Gezondheidsraad. Voedingsnormen: calcium, vitamine D, thiamine, riboflavine, niacine, pantotheenzuur, en biotine. Den Haag: Gezondheidsraad, 2000.
13. Gezondheidsraad. Naar een toereikende inname van vitamine D. Den Haag: Gezondheidsraad, 2008.
14. Gordon CM, Feldman HA, Sinclair L *et al.* Prevalence of vitamin D deficiency among healthy infants and toddlers. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2008; 162(6):505-12.
15. Rovner AJ, O'Brien KO. Hypovitaminosis D among healthy children in the United States: a review of the current evidence. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2008; 162(6):513-9.
16. Muskiet FAJ vdVE. Vitamine D: waar liggen de grenzen van deficientie, adequate status en toxiciteit . *Nederlands Tijdschrift Klin Chem Labgeneesk* 2007; 32:150-8.

17. Muntau AC, Streiter M, Kappler M *et al.* Age-related reference values for serum selenium concentrations in infants and children. *Clin Chem* 2002; 48(3):555-60.
18. Thomson CD. Assessment of requirements for selenium and adequacy of selenium status: a review. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58(3):391-402.
19. Rayman MP. The importance of selenium to human health. *Lancet* 2000; 356:233-41.
20. Köhrle J Brigelius-Flohé R Böck A Gärtner R Meyer O Flohé L. Selenium in biology: facts and medical perspectives. *Biol Chem* 2000; 381.
21. Stellinga-Boelen AAM. Nutritional assessment of asylumseekers' children in the Netherlands. Wageningen: Poosen & Looien bv, 2007.
22. Thane CW, Bates CJ, Prentice A. Risk factors for low iron intake and poor iron status in a national sample of British young people aged 4-18 years. *Public Health Nutr* 2003; 6(5):485-96.
23. Expert Group on Vitamins and Minerals. Safe upper levels for vitamins en minerals. 2003.
24. Gezondheidsraad. Naar een adequate inname van vitamine A. Den Haag: Gezondheidsraad, 2008.

RIVM

Rijksinstituut
voor Volksgezondheid
en Milieu

Postbus 1
3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl