



**Hoge
Gezondheidsraad**

**VOEDINGSAANBEVELINGEN
VOOR BELGIË - 2016**

**SEPTEMBER 2016
HGR NR. 9285**



.be



**Hoge
Gezondheidsraad**

VOEDINGSAANBEVELINGEN VOOR BELGIË - 2016

**SEPTEMBER 2016
HGR NR. 9285**

In this scientific advisory report on public health policy, the Superior Health Council of Belgium provides an extensive update of the nutritional recommendations for the Belgian population.

It is aimed at health professionals, the authorities in charge of nutrition policies, teachers in the field of nutrition, managers in the food industry and the collective catering sector.

COPYRIGHT

Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu

Hoge Gezondheidsraad

Victor Hortaplein 40 bus 10
B-1060 Brussel

Tel: 02/524 97 97

E-mail: info.hgr-css@health.belgium.be

Auteursrechten voorbehouden.

U kunt als volgt verwijzen naar deze publicatie:

Hoge Gezondheidsraad. Voedingsaanbevelingen voor België - 2016. Brussel: HGR; 2016. Advies nr. 9285.

De integrale versie van dit advies kan gedownload worden van de website: www.hgr-css.be

Deze publicatie mag niet worden verkocht.



ADVIES VAN DE HOGE GEZONDHEIDSRaad nr. 9285

Voedingsaanbevelingen voor België – 2016

In this scientific advisory report on public health policy, the Superior Health Council of Belgium provides an extensive update of the nutritional recommendations for the Belgian population.

It is aimed at health professionals, the authorities in charge of nutrition policies, teachers in the field of nutrition, managers in the food industry and the collective catering sector.

Versie gevalideerd op het College van
september – 2016¹

VOORWOORD

Deze zesde versie van de “Voedingsaanbevelingen voor België” bevat een grondige herziening van de vorige uitgave waarbij in de eerste plaats rekening wordt gehouden met nieuwe wetenschappelijke inzichten over het verband tussen voeding en gezondheid. Recente aanwinsten in de wetenschappelijke kennis over de fysiologische effecten van en behoeften aan nutriënten gaven aanleiding tot aanpassingen en verduidelijkingen.

Ten opzichte van de uitgave van 2009 zijn de verschillende hoofdstukken meer gestructureerd en wordt er voor het eerst voor praktische aanbevelingen gekozen die meteen bruikbaar zijn voor voedingsdeskundigen en verschillende professionelen binnen de gezondheidszorg.

Alle hoofdstukken van deze uitgave werden grondig herzien. Eerst wordt kort aandacht besteed aan het belang van het nutriënt in kwestie; daarna worden aanbevelingen gegeven over de dagelijkse hoeveelheid die men dient in te nemen maar ook over de maximale hoeveelheid die best niet wordt overschreden. Voor zover beschikbaar wordt de gebruikelijke inname in België van het nutriënt besproken en worden de belangrijkste voedingsbronnen van het nutriënt aangegeven. Tot slot worden praktische aanbevelingen geformuleerd. Na elk hoofdstuk worden referenties gegeven waarop de aanbevelingen steunen en waarin aanvullende informatie kan worden gevonden.

Deze versie bevat, net als de vorige versie, aanbevelingen over energie, eiwitten, vetten, koolhydraten en voedingsvezels, water, alcohol, mineralen, sporenelementen en vitamines. Uitgaande van de “Voedingsaanbevelingen voor België 2009” zijn aanpassingen gemaakt op basis van de recente wetenschappelijke literatuur die over de materie is verschenen. Er werd ook gebruik

¹ De Raad behoudt zich het recht voor om in dit document op elk moment kleine typografische verbeteringen aan te brengen. Verbeteringen die de betekenis wijzigen, worden echter automatisch in een erratum opgenomen. In dergelijk geval wordt een nieuwe versie van het advies uitgebracht.

gemaakt van voedingsaanbevelingen die door expertencomité's van andere landen zijn opgesteld en van adviezen uitgebracht door de *European Food Safety Authority* (EFSA).

Het domein omtrent voedingsaanbevelingen is echter voortdurend in ontwikkeling en staat flink onder druk. Ten opzichte van de vorige uitgave zijn er talrijke wijzigingen aangebracht die het gevolg zijn van de evolutie van de fundamentele wetenschappelijke kennis, maar ook van het testen van deze kennis in praktische situaties gaande van individuele menselijke toepassingen (gepersonaliseerde geneeskunde) over beperkte groepen tot grote epidemiologische studies of interventies en ook van meta-analyses waarvan er de laatste jaren een veelvoud zijn uitgevoerd en gepubliceerd. Deze uitgave is het bewijs dat er steeds nieuwe inzichten worden bekomen in de wetenschap en dat regelmatige herzieningen van concepten en andere paradigma's meer dan ooit noodzakelijk zijn.

Deze aanbevelingen zijn gericht op de algemene gezonde bevolking met als doel gezondheid te promoten en te behouden. Binnen de algemene bevolking wordt verder aandacht besteed aan bijzondere groepen naargelang leeftijd (kinderen, ouderen) en geslacht (man, vrouw, zwangere vrouw).

Deze aanbevelingen hebben betrekking op macro- en micronutriënten. De Hoge Gezondheidsraad is er zich van bewust dat voor de vertaling ervan naar de dagdagelijkse praktijk aanbevelingen geformuleerd in termen van voedingsmiddelen nodig zijn. Waar vroeger het wetenschappelijk onderzoek vooral gericht was op de invloed van voedingsstoffen op de gezondheid is men meer recent ook aandacht gaan besteden aan voedingsmiddelen en –patronen. Bij de vertaling naar "*Food based dietary guidelines*" moet evenwel ook rekening worden gehouden met socio-culturele factoren die regionaal verschillend kunnen zijn. De Hoge Gezondheidsraad is zich bewust van het belang van deze omzetting van nutriënten naar '*Food based dietary guidelines*' en hoopt daaraan in de toekomst met betrokken partners te kunnen werken.

Keywords & MeSH descriptors²

MeSH descriptors*	Keywords	Sleutelwoorden	Mots clés	Schlüsselwörter
Diet, food, and nutrition	Diet, food and nutrition	Voeding	Alimentation, Nutrition	Ernährung
Health	Health	Gezondheid	Santé	Gesundheit
Nutritional status	Nutritional status	Nutritionele status	Statut nutritionnel	Ernährungsstatus
Nutrition policy	Nutrition policy	Voedingsbeleid	Politique nutritionnelle	Ernährungspolitik
	Recommendations	Aanbevelingen	Recommandations	Empfehlungen
Nutritional requirement	Nutritional requirement	Nutritionele behoefte	Besoin nutritionnel	Nährstoffbedarf
Dietary supplement	Food supplement	Voedingssupplement	Complément alimentaire	Nahrungsergänzungsmittel
Energy metabolism	Energy metabolism	Energiemetabolisme	Métabolisme énergétique	Energiestoffwissel
Energy expenditure	Energy expenditure	Energieverbruik	Dépense énergétique	Energieverbruik
Basal metabolism	Basal metabolism	Basaal metabolisme	Métabolisme de base	Basalstoffwissel
Energy intake	Energy intake	Energie inname	Apport énergétique	Energieopname
Dietary proteins	Proteins	Eiwitten	Protéines	Eiwitten
Amino acids, essential	Amino acids, essential	Essentiële aminozuren	Acides aminés essentiels	essentiële Aminosäuren
Vegetarians	Vegetarians	Vegetariërs	Végétariens	Vegetariër
Vegans	Vegans	Veganisten	Végétaliens	Veganer
Lipids	Lipids	Vetten	Lipides	Fette
Dietary fats	Dietary fats	Voedingvetten	Graisses alimentaires	Nahrungsfette
Fatty acids, unsaturated	Fatty acids, unsaturated	Onverzadigde vetzuren	Acides gras insaturés	ongesättigte Fettsäuren
Fatty acids, monounsaturated	Fatty acids, monounsaturated	Mono onverzadigde vetzuren	Acides gras mono insaturés	einfach ungesättigte Fettsäuren

² De Raad wenst te verduidelijken dat de MeSH-termen en sleutelwoorden worden gebruikt voor referentiedoeleinden en een snelle definitie van de scope van het advies. Voor nadere inlichtingen kunt u het hoofdstuk "methodologie" raadplegen.

Fatty acids, omega-3	Fatty acids, omega-3	Omega-3 vetzuren	Acides gras oméga-3	Omega-3-Fettsäuren
Alpha-linolenic acid	Alpha-linolenic acid	Alpha-linoleenzuur	Acide alpha-linolénique	Alpha-Linolensäure
Docosahexaenoic acids	Docosahexaenoic acid	Docosahexaëenzuur	Acide docosahéaénique	Docosahexaënsäure
Eicosapentaenoic acid	Eicosapentaenoic acid	Eicosapentaëenzuur	Acide eicosapentaénoïque	Eicosapentaënsäure
Trans fatty acids	Trans-fatty acids	Trans vetzuren	Acides gras trans	Transfettsäuren
Fatty acids (saturated)	Saturated fatty acids	Verzadigde vetzuren	Acides gras saturés	gesättigte Fettsäuren
Carbohydrates, dietary	Carbohydrates, dietary	Koolhydraten	Glucides	
			Hydrates de carbone	Kohlenhydrate
(Dietary) sugars	(Dietary) sugars	(Voedings)suiker	Sucres (alimentaires)	(Nahrungs)zucker
	Added sugar	Toegevoegde suiker	Sucres ajoutés	Zuckerzusatz
	Dietary sucrose, saccharose	Sucrose, saccharose	Sucrose, saccharose	Saccharose
Monosaccharides	Monosaccharides	Monosacchariden	Monosaccharides	Monosaccharide
Polysaccharides	Polysaccharides	Polysacchariden	Polysaccharides	Polysaccharide
Sugar alcohols	Sugar alcohols	Suikeralcoholen	Sucres-alcools	Zuckeralkohole
Disaccharides	Disaccharides	Disacchariden	Disaccharides	Disaccharide
Oligosaccharides	Oligosaccharides	Oligosacchariden	Oligosaccharides	Oligosaccharide
Dietary fiber	Dietary fiber	Voedingsvezels	Fibres alimentaires	Ballaststoffe
Alcoholic beverages	Alcohol	Alcohol	Alcool	Alkohol
Water-electrolyte balance	Water-electrolyte balance	Water- en elektrolytenbalans	Balance hydro-électrolytique	Wasser- und Elektrolythaushalt
Drinking water	Water	Water	Eau	Wasser
Minerals	Minerals	Mineralen	Minéraux	Mineralien
Calcium	Calcium	Calcium	Calcium	Calcium

Osteoporosis	Osteoporosis	Osteoporose	Ostéoporose	Osteoporose
Phosphorus	Phosphorus	Fosfor	Phosphore	Phosphor
Magnesium	Magnesium	Magnesium	Magnésium	Magnesium
Sodium	Sodium	Natrium	Sodium	Natrium
Sodium chloride (dietary)	Sodium chloride	Natriumchloride	Chlorure de sodium	Natriumchlorid
	Table salt	Tafelzout	Sel de table	Speisesalz
Chlorine	Chloride	Chloride	Chlorure	Chlorid
Potassium	Potassium	Kalium	Potassium	Kalium
Trace elements	Trace elements	Sporenelementen	Eléments trace	Sporenelemente
		Oligo-elementen	Oligo-éléments	Mikroelemente
Iron	Iron	IJzer	Fer	Eisen
Zinc	Zinc	Zink	Zinc	Zink
Copper	Copper	Koper	Cuivre	Kupfer
Selenium	Selenium	Selenium	Sélénium	Selen
		Seleen		
Iodine	Iodine	Jodium	Iode	Jod
Manganese	Manganese	Mangaan	Manganèse	Mangan
Molybdenum	Molybdenum	Molybdeen	Molybdène	Molybdän
Chromium	Chromium	Chroom	Chrome	Chrom
Fluorides	Fluoride	Fluor	Fluor	Fluor
Boron	Boron	Boor	Bore	Bor
Silicon	Silicon	Silicium	Silicium	Silizium
Vitamins	Vitamins	Vitaminen	Vitamines	Vitamine
Vitamin A	Vitamin A	Vitamine A	Vitamine A	Vitamin A
Vitamin D	Vitamin D	Vitamine D	Vitamine D	Vitamin D
Vitamin E	Vitamin E	Vitamine E	Vitamine E	Vitamin E
Vitamin K	Vitamin K	Vitamine K	Vitamine K	Vitamin K
Ascorbic acid	Vitamin C	Vitamine C	Vitamine C	Vitamin C
	Ascorbic acid	Ascorbinezuur	Acide ascorbique	Ascorbinsäure
Thiamine	Vitamin B1	Vitamine B1	Vitamine B1	Vitamin B1
	Thiamine	Thiamine	Thiamine	Thiamin
Riboflavin	Vitamin B2	Vitamine B2	Vitamine B2	Vitamin B2
	Riboflavin	Riboflavine	Riboflavine	Riboflavin
Niacin	Vitamin B3	Vitamine B3	Vitamine B3	Vitamin B3
	Vitamin PP	Vitamine PP	Vitamine PP	Vitamin PP
	Niacin	Niacine	Niacine	Niacin
Pantothenic acid	Vitamin B5	Vitamine B5	Vitamine B5	Vitamin B5

	Pantothenic acid	Pantotheenzuur	Acide pantothénique	Pantothensäure
Vitamin B6	Vitamin B6	Vitamine B6	Vitamine B6	Vitamin B6
	Pyridoxin	Pyridoxine	Pyridoxine	Pyridoxin
Biotin	Vitamin B8	Vitamine B8	Vitamine B8	Vitamin B8
	Biotin	Biotine	Biotine	Biotin
	Vitamin H	Vitamine H	Vitamine H	Vitamin H
Folic acid	Folic acid	Foliumzuur	Acide folique	Folsäure
Vitamin B12	Vitamin B12	Vitamine B12	Vitamine B12	Vitamin B12

MeSH (Medical Subject Headings) is the NLM (National Library of Medicine) controlled vocabulary thesaurus used for indexing articles for PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>).

INHOUDSTAFEL

AFKORTINGEN	11
1. INLEIDING	13
1.1 VOEDINGSAANBEVELINGEN IN HET ALGEMEEN	13
1.2 DE HERZIENING BETREFFENDE SPORENELEMENTEN EN VITAMINEN	16
2. METHODOLOGIE	20
3. ENERGIE	21
3.1 TOTAAL ENERGIEVERBRUIK	21
3.2 AANBEVOLEN ENERGIE-INNAME	28
3.2.1 <i>Op groepsniveau</i>	28
3.2.2 <i>Op individueel niveau</i>	33
3.3 GEBRUIKELIJKE ENERGIE-INNAME	36
3.4 PRAKTISCHE AANBEVELINGEN	36
4. EIWITTEN	39
4.1 INLEIDING	39
4.2 DE AANBEVOLEN DAGELIJKSE HOEVEELHEID VOOR EIWITTEN EN ESSENTIËLE AMINOZUREN	40
4.2.1 <i>Volwassenen</i>	40
4.2.2 <i>Zuigelingen</i>	42
4.2.3 <i>Kinderen en adolescenten</i>	43
4.3 MAXIMALE TOELAATBARE INNAME	43
4.4 DE BELANGRIJKSTE BRONNEN VAN EIWIT IN DE BELGISCHE VOEDING	43
4.5 PRAKTISCHE AANBEVELINGEN	44
5. VETTEN	45
5.1 INLEIDING	45
5.2 AANBEVOLEN INNAME	46
5.2.1 <i>Volwassenen</i>	46
5.2.2 <i>Zuigelingen, peuters en kleuters en kinderen ouder dan 3 jaar</i>	51
5.3 GEBRUIKELIJKE INNAME EN BELANGRIJKSTE BRONNEN	53
5.4 PRAKTISCHE AANBEVELINGEN	53
6. KOOLHYDRATEN EN VOEDINGSVEZELS	57
6.1 INLEIDING	57
6.2 AANBEVOLEN DAGELIJKSE HOEVEELHEID (ADH)	62
6.3 MAXIMAAL AANBEVOLEN INNAME	63
6.4 MINIMUM BEHOEFTE AAN KOOLHYDRATEN IN FUNCTIE VAN DE GEZONDHEID	63
6.5 BELANGRIJKSTE BRONNEN IN DE VOEDING EN DE GEBRUIKELIJKE INNAME	63
6.6 PRAKTISCHE AANBEVELINGEN	64
7. ALCOHOL	67
8. AANBEVELINGEN VOOR DE INNAME VAN WATER, MINERALEN EN SPORENELEMENTEN	68
8.1 ALGEMENE BEGRIPPEN	68
8.2 VOCHT- EN WATERBALANS	68
8.2.1 <i>Inleiding</i>	68
8.2.2 <i>Adequate inname voor water</i>	70
8.2.3 <i>Gevaren van een teveel of te weinig</i>	71
8.2.4 <i>Gebruikelijke inname</i>	71
8.3 CALCIUM	73
8.3.1 <i>Inleiding</i>	73
8.3.2 <i>Indicatieve waarden voor de inname van calcium</i>	73
8.3.3 <i>Maximale toelaatbare inname voor calcium</i>	74
8.3.4 <i>Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname</i>	74
8.3.5 <i>Praktische aanbevelingen</i>	75
8.4 FOSFOR	78
8.4.1 <i>Inleiding</i>	78

8.4.2	<i>Indicatieve waarden voor de inname van fosfor</i>	78
8.4.3	<i>Maximale toelaatbare inname voor fosfor</i>	78
8.4.4	<i>Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname</i>	78
8.4.5	<i>Praktische aanbevelingen</i>	79
8.5	MAGNESIUM	80
8.5.1	<i>Inleiding</i>	80
8.5.2	<i>Indicatieve waarden voor de inname van magnesium</i>	80
8.5.3	<i>Maximale toelaatbare inname voor magnesium</i>	80
8.5.4	<i>Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname</i>	80
8.5.5	<i>Praktische aanbevelingen</i>	81
8.6	SAMENVATTENDE TABEL VOOR CALCIUM, FOSFOR EN MAGNESIUM	82
8.7	NATRIUM	83
8.7.1	<i>Inleiding</i>	83
8.7.2	<i>Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid voor natrium</i>	85
8.7.3	<i>Maximale toelaatbare inname voor natrium</i>	85
8.7.4	<i>Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname</i>	86
8.7.5	<i>Praktische aanbevelingen</i>	87
8.8	CHLOOR	92
8.8.1	<i>Inleiding</i>	92
8.8.2	<i>Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid voor chloride</i>	92
8.8.3	<i>Maximale toelaatbare inname voor chloride</i>	92
8.8.4	<i>Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname</i>	93
8.8.5	<i>Praktische aanbevelingen</i>	93
8.9	KALIUM.....	94
8.9.1	<i>Inleiding</i>	94
8.9.2	<i>Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid voor kalium</i>	94
8.9.3	<i>Maximale toelaatbare inname voor kalium</i>	95
8.9.4	<i>Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname</i>	95
8.9.5	<i>Praktische aanbevelingen</i>	95
8.10	SAMENVATTENDE TABEL VOOR NATRIUM, KALIUM EN CHLOOR	98
8.11	IJZER.....	99
8.11.1	<i>Inleiding</i>	99
8.11.2	<i>Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid voor ijzer</i>	100
8.11.3	<i>Maximale toelaatbare inname voor ijzer</i>	102
8.11.4	<i>Bronnen in de voeding en inname in de Belgische bevolking</i>	103
8.11.5	<i>Praktische aanbevelingen</i>	104
8.12	ZINK.....	106
8.12.1	<i>Inleiding</i>	106
8.12.2	<i>Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid voor zink</i>	106
8.12.3	<i>Maximale toelaatbare inname voor zink</i>	108
8.12.4	<i>Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname</i>	108
8.12.5	<i>Praktische aanbevelingen</i>	109
8.13	KOPER.....	110
8.13.1	<i>Inleiding</i>	110
8.13.2	<i>Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid voor koper</i>	110
8.13.3	<i>Maximale toelaatbare inname voor koper</i>	111
8.13.4	<i>Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname</i>	111
8.13.5	<i>Praktische aanbevelingen</i>	112
8.14	SELENIUM.....	113
8.14.1	<i>Inleiding</i>	113
8.14.2	<i>Adequate inname voor selenium</i>	113
8.14.3	<i>Maximale toelaatbare inname voor selenium</i>	115
8.14.4	<i>Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname</i>	115
8.14.5	<i>Praktische aanbevelingen</i>	115
8.15	JODIUM	117
8.15.1	<i>Inleiding</i>	117
8.15.2	<i>Adequate inname voor jodium</i>	118
8.15.3	<i>Maximale toelaatbare inname voor jodium</i>	120
8.15.4	<i>Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname</i>	120
8.15.5	<i>Praktische aanbevelingen</i>	121

8.16	MANGAAN.....	124
8.16.1	Inleiding.....	124
8.16.2	Adequate inname voor mangaan.....	124
8.16.3	Maximale toelaatbare inname voor mangaan.....	125
8.16.4	Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname.....	125
8.16.5	Praktische aanbevelingen.....	126
8.17	MOLYBDEEN.....	127
8.17.1	Inleiding.....	127
8.17.2	Adequate inname voor molybdeen.....	127
8.17.3	Maximale toelaatbare inname voor molybdeen.....	128
8.17.4	Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname.....	128
8.17.5	Praktische aanbevelingen.....	129
8.18	CHROOM.....	130
8.18.1	Inleiding.....	130
8.18.2	Indicatieve waarden voor de inname van chroom.....	130
8.18.3	Maximale toelaatbare inname voor chroom.....	131
8.18.4	Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname.....	131
8.18.5	Praktische aanbevelingen.....	131
8.19	FLUOR.....	133
8.19.1	Inleiding.....	133
8.19.2	Adequate inname voor Fluor.....	133
8.19.3	Maximale toelaatbare inname voor fluor.....	134
8.19.4	Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname.....	134
8.19.5	Praktische aanbevelingen.....	135
8.20	BOOR.....	137
8.20.1	Inleiding.....	137
8.20.2	Inname van boor.....	137
8.20.3	Maximale toelaatbare inname voor boor.....	137
8.20.4	Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname.....	137
8.20.5	Praktische aanbevelingen.....	138
8.21	SILICIUM.....	139
8.21.1	Inleiding.....	139
8.21.2	Indicatieve waarden voor de inname van silicium.....	139
8.21.3	Maximale toelaatbare inname voor silicium.....	139
8.21.4	Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname.....	139
8.21.5	Praktische aanbevelingen.....	140
8.22	SAMENVATTENDE TABEL VOOR SPORENELEMENTEN.....	142
9.	VITAMINEN.....	143
9.1	VITAMINE A EN CAROTENOÏDEN MET PROVITAMINE A ACTIVITEIT.....	143
9.1.1	Inleiding.....	143
9.1.2	Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid voor vitamine A.....	144
9.1.3	Maximale toelaatbare inname voor vitamine A.....	145
9.1.4	Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname.....	146
9.1.5	Praktische aanbevelingen.....	146
9.2	VITAMINE D.....	149
9.2.1	Inleiding.....	149
9.2.2	Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid voor vitamine D.....	150
9.2.3	Maximale toelaatbare inname voor vitamine D.....	151
9.2.4	Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname.....	152
9.2.5	Praktische aanbevelingen.....	152
9.3	VITAMINE E.....	154
9.3.1	Inleiding.....	154
9.3.2	Adequate inname voor vitamine E.....	155
9.3.3	Maximale toelaatbare inname voor vitamine E.....	156
9.3.4	Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname.....	157
9.3.5	Praktische aanbevelingen.....	157
9.4	VITAMINE K.....	159
9.4.1	Inleiding.....	159
9.4.2	Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid voor vitamine K.....	160

9.4.3	Maximale toelaatbare inname voor vitamine K.....	161
9.4.4	Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname	161
9.4.5	Praktische aanbevelingen	162
9.5	ASCORBINEZUUR OF VITAMINE C	163
9.5.1	Inleiding.....	163
9.5.2	Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid voor vitamine C	163
9.5.3	Maximale toelaatbare inname voor vitamine C	164
9.5.4	Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname	165
9.5.5	Praktische aanbevelingen	166
9.6	THIAMINE OF VITAMINE B1	167
9.6.1	Inleiding.....	167
9.6.2	Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid voor vitamine B1	167
9.6.3	Maximale toelaatbare inname voor vitamine B1	168
9.6.4	Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname	168
9.6.5	Praktische aanbevelingen	168
9.7	RIBOFLAVINE OF VITAMINE B2	170
9.7.1	Inleiding.....	170
9.7.2	Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid voor vitamine B2	170
9.7.3	Maximale toelaatbare inname	171
9.7.4	Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname	171
9.7.5	Praktische aanbevelingen	171
9.8	NIACINE (VITAMINE PP OF B3)	173
9.8.1	Inleiding.....	173
9.8.2	Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid voor niacine.....	173
9.8.3	Maximale toelaatbare inname voor nicotinezuur en nicotinamide	174
9.8.4	Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname	175
9.8.5	Praktische aanbevelingen	175
9.9	PANTOTHEENZUUR OF VITAMINE B5	176
9.9.1	Inleiding.....	176
9.9.2	Adequate inname voor pantotheenzuur.....	176
9.9.3	Maximale toelaatbare inname voor pantotheenzuur	177
9.9.4	Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname	177
9.9.5	Praktische aanbevelingen	177
9.10	VITAMINE B6 OF PYRIDOXINE	178
9.10.1	Inleiding.....	178
9.10.2	Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid voor vitamine B6	178
9.10.3	Maximale toelaatbare inname voor vitamine B6	179
9.10.4	Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname	180
9.10.5	Praktische aanbevelingen	180
9.11	BIOTINE OF VITAMINE B8 OF H.....	181
9.11.1	Inleiding.....	181
9.11.2	Adequate inname voor biotine	181
9.11.3	Maximale toelaatbare inname voor biotine.....	182
9.11.4	Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname	182
9.11.5	Praktische aanbevelingen	182
9.12	FOLIUMZUUR.....	184
9.12.1	Inleiding.....	184
9.12.2	Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid voor voedingsfolaat.....	185
9.12.3	Maximale toelaatbare inname	185
9.12.4	Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname	186
9.12.5	Praktische aanbevelingen	187
9.13	VITAMINE B12.....	189
9.13.1	Inleiding.....	189
9.13.2	Adequate inname voor vitamine B12.....	190
9.13.3	Maximale toelaatbare inname voor vitamine B12.....	191
9.13.4	Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname	191
9.13.5	Praktische aanbevelingen	191
9.14	SAMENVATTENDE TABEL VOOR VITAMINEN	193

10. SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP 194

AFKORTINGEN

AA	<i>Arachidonic acid</i> - Arachidonzuur
ACC	<i>American College of Cardiology</i>
ADH	Aanbevolen Dagelijkse Hoeveelheid - <i>Recommended Dietary Allowances (RDA)</i> - <i>Population Reference Intake (PRI)</i>
AHA	<i>American Heart Association</i>
AI	Adequate inname
ANSES	<i>Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail</i>
AR	<i>Average requirement</i> – gemiddelde behoefte
As	Arseen
BCFI	Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie
BMI	<i>Body Mass Index</i> of Quetelet index
BMR	<i>Basal Metabolic Rate</i> – Basaal metabolisme
Br	Broom
C	Koolstof
Ca	Calcium
CHZ	Coronaire hartziekten
Cl	Chloor
Cr	Chroom
Cu	Koper
CVZ	Cardiovasculaire ziekten
DALY	<i>Disability Adjusted Life Years</i>
DASH	<i>Dietary Approaches to Stop Hypertension</i>
DHA	<i>Docosahexaenoic acid</i> - Docosahexaeenzuur
DIAAS	<i>Digestible Indispensable Amino Acid Score</i>
DP	<i>Degree of polymerisation</i> - polymerisatiegraad
DPA	<i>Docosapentaenoic acid</i> - Docosapentaeeenzuur
EFSA	<i>European Food Safety Authority</i>
EPA	<i>Eicosapentaenoic acid</i> - Eicosapentaeeenzuur
EU	Europese Unie
FAO	<i>Food and Agriculture Organization</i>
FAVV	Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen
Fe	IJzer
FOD	Federale overheidsdienst
GI	Glycemische index
H	Waterstof
HDL	<i>High Density Lipoprotein</i>
HDL-C	HDL-cholesterol
HGR	Hoge Gezondheidsraad
IOM	<i>Institute of Medicine (US)</i>
K	Kalium
KB	Koninklijk besluit
LA	<i>Linoleic acid</i> – Linolzuur
LDL	<i>Low Density Lipoprotein</i>
LDL-C	LDL-cholesterol

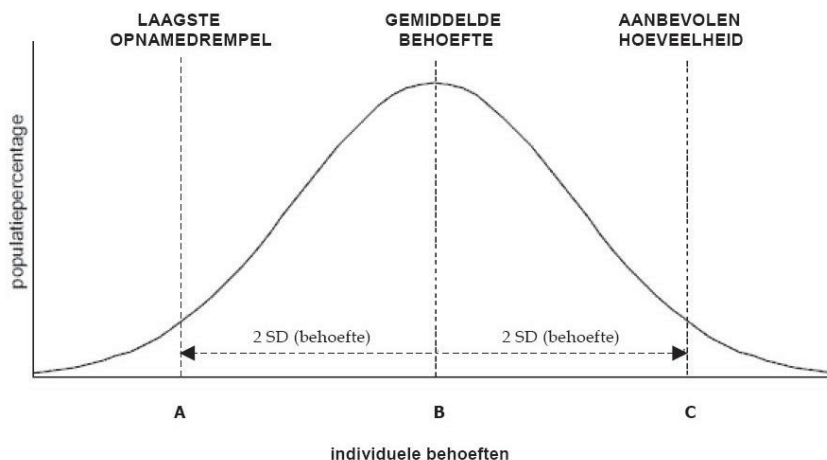
LNA	<i>α-linolenic acid</i> - α-linoleenzuur
MET	<i>Metabolic Equivalent Units</i>
Mg	Magnesium
Mo	Molybdeen
MTI	Maximale Toelaatbare Inname - <i>Tolerable Upper Intake Level</i> (UL)
MUFA	<i>Mono Unsaturated Fatty Acids</i> - Enkelvoudig onverzadigde vetzuren
N	Stikstof
Na	Natrium
NaCl	Natriumchloride (zout)
NEAT	<i>Non Exercise Activity Thermogenesis</i>
NNR	<i>Nordic Nutrition Recommendations</i>
NOAEL	<i>No observed adverse effect level</i>
NVGP	Nationaal Voedings- en Gezondheidsplan
O	Zuurstof
P	Fosfor
PAL	<i>Physical Activity Level</i>
PAR	<i>Physical Activity Ratio</i>
Pb	Lood
PDCAAS	<i>Protein Digestibility-Corrected Amino Acid Score</i>
PUFA	<i>Poly Unsaturated Fatty Acids</i> - Polyonverzadigde vetzuren (POVZ)
RCT	<i>Randomized Controlled Trial</i>
REE	<i>Resting Energy Expenditure</i> - rustmetabolisme
SACN	<i>Scientific Advisory Committee on Nutrition (UK)</i>
SD	Standaard deviatie
SFA	<i>Saturated Fatty Acids</i> – Verzadigde vetzuren
TEE	<i>Total Energy Expenditure</i> – Totale energieverbruik
UL	<i>Tolerable upper intake level</i> - Maximale Toelaatbare Inname (MTI)
VGVV	Voeding en Gezondheid, Voedselveiligheid inbegrepen
VITO	Vlaamse Instelling voor Technologisch Onderzoek
VS	Verenigde Staten
WGO	Wereldgezondheidsorganisatie – <i>World Health Organization</i> (WHO)
WIV	Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid
Zn	Zink

1. INLEIDING

1.1 Voedingsaanbevelingen in het algemeen

In voedingsaanbevelingen voor de algemene bevolking worden hoeveelheden aangegeven die nuttig en veilig zijn voor de gezondheid van de grote meerderheid van de populatie. Deze aanbevolen hoeveelheden zullen steeds hoger zijn dan de “gemiddelde behoeften” van de bevolking die overeenkomen met hoeveelheden die nodig zijn om de behoeften van de helft van de bevolking te verzekeren. Bij de raming van de ‘gemiddelde behoeften’ gaat men er van uit dat de individuele behoeften voor de meeste nutriënten een ‘normale’ Gaussiaanse verdeling volgen (zie figuur 1). De top van deze verdelingscurve wordt conventioneel ‘de gemiddelde behoefte’ genoemd.

Figuur 1: Frequentieverdeling van de individuele behoeften aan een gegeven nutriënt (Gauss-curve)



Bron: Gezondheidsraad Nederland (Voedingsnormen, 2001).

Door de “gemiddelde behoefte” te vermeerderen met twee standaard deviaties van de gemiddelde behoefte berekent men de “Aanbevolen Dagelijkse Hoeveelheid” of ADH (zie figuur 2). De ADH komt overeen met wat in de VS de *Recommended Dietary Allowances* (RDA) wordt genoemd en elders vaak de *Population Reference Intake* (PRI). Deze hoeveelheid dekt dan de behoefte van > 97,5 % van de bevolking. Indien de gemiddelde behoefte niet gekend is, wordt een “adequate inname” (AI) berekend; die voorziet in de behoefte van vrijwel de hele bevolking. De AI zal veelal hoger zijn dan de ADH wanneer deze vast te stellen zou zijn. In figuur 2 worden ook de “Maximale Toelaatbare Inname” (MTI) en de *No observed adverse effect level* (NOAEL) voorgesteld. De MTI ook *Tolerable upper intake level* (UL) genaamd is het hoogste niveau van inname waarbij geen schadelijke gezondheidseffecten waargenomen of te verwachten zijn volgens momenteel beschikbare gegevens. EFSA definieert de UL als volgt (EFSA, 2006):

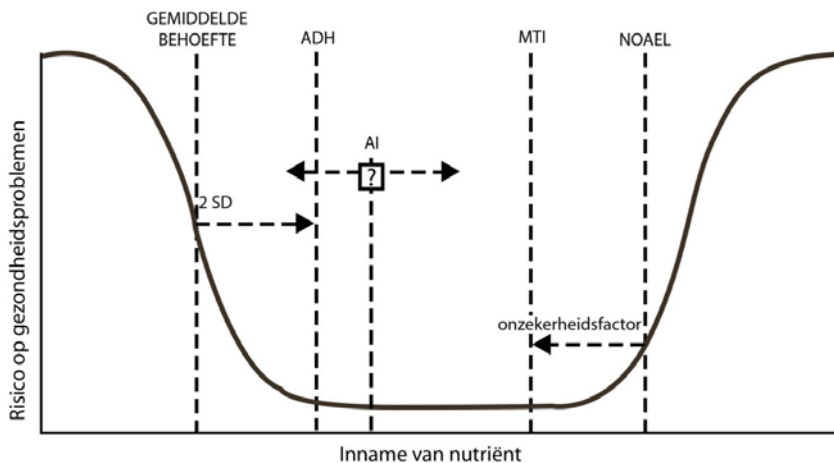
“Tolerable upper intake level (UL) is the maximum level of total chronic daily intake of a nutrient (from all sources) judged to be unlikely to pose a risk of adverse health effects to humans. Tolerable intake in this context connotes what is physiologically tolerable and is a scientific judgment as determined by assessment of risk, i.e. the probability of an adverse effect occurring at some specified level of exposure. ULs may be derived for various life stage groups in the population. The UL is not a recommended level of intake. It is an estimate of the highest level of intake which carries no appreciable risk of adverse health effects”.

De NOAEL is het hoogste niveau van inname waarbij geen effecten van overdosering zijn waargenomen.

In de aanbevelingen komt hier en daar ook het begrip 'essentieel element' voor. Een 'essentieel element' is in principe een bestanddeel in het menselijk lichaam dat onontbeerlijk is omdat de mens het zelf niet kan aanmaken. Dit is bijvoorbeeld het geval voor bepaalde poly-onverzadigde vetzuren (PUFA's) en vitamines en voor meerdere sporenelementen. Een tekort eraan kan leiden tot dysfunctie met soms ernstige gevolgen voor de gezondheid. Een voldoende inname van deze essentiële elementen is daarom belangrijk. Het organisme heeft wel homeostatische mechanismen om voor sommige van die essentiële elementen een evenwichtstoestand te behouden en zowel een tekort als een teveel te vermijden; want sommige van deze essentiële elementen kunnen bij een teveel ervan ook schadelijk zijn voor de gezondheid. Andere elementen kunnen ook 'essentieel' zijn onder bepaalde voorwaarden zodat een zekere inname toch noodzakelijk is. De meeste 'niet-essentiële' elementen kunnen enkel schadelijk zijn tengevolge van een overmatige inname.

Meerdere aanbevelingen omtrent ADH, MTI en AI's hebben betrekking op een 'standaard' persoon van een bepaalde leeftijd en geslacht. Indien evenwel wordt afgeweken van de 'standaard' op basis van bijvoorbeeld *Body Mass Index* (BMI) (bv in geval van uitgesproken obesitas) of van fysieke activiteit (PAL) (bv bij atleten) dan zijn aanpassingen van deze aanbevelingen noodzakelijk.

Figuur 2: Schematisch verband tussen de individuele inname van een nutriënt en het risico op een gezondheidsprobleem



ADH: Aanbevolen Dagelijkse Hoeveelheid

AI: Adequate Inname

MTI: Maximale Toelaatbare Inname

NOAEL: (No Observed Adverse Effect Level) –

hoogste niveau van inname waarbij geen effecten van overdosering zijn waargenomen

SD: Standaard Deviatie

Bron: Gebaseerd op Gezondheidsraad Nederland

DEFINITIES:

ADH	Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid	PRI	Population reference intake
	De ADH dekt de behoefte van meer dan 97,5 % van de bevolking. De ADH kan alleen worden berekend als er voldoende gegevens zijn om een gemiddelde behoefte te schatten. Wanneer de behoefte normaal verdeeld is en we ook weten binnen welke grenzen mensen verschillen in deze behoefte (de tussenpersoonsvariatie) dan wordt de ADH vastgesteld op de gemiddelde behoefte plus twee keer de standaarddeviatie (maat voor variatie binnen de populatie) van die behoefte.		
AI	Adequate inname		
	Als de gemiddelde behoefte en daarmee de ADH niet te bepalen zijn wordt een "adequate inname" (AI) voorzien ; die voorziet in de behoefte van vrijwel de hele bevolking. De AI zal veelal hoger zijn dan de ADH wanneer deze vast te stellen zou zijn.		
MTI	Maximale toelaatbare inname	UL	Tolerable upper intake level
	De MTI of UL is het hoogste niveau van inname waarbij geen schadelijke effecten waargenomen of te verwachten zijn volgens de momenteel beschikbare gegevens.		
NOAEL	No observed adverse effect level		
	De NOAEL is het hoogste niveau van inname waarbij geen effecten van overdosering zijn waargenomen.		

1.2 De herziening betreffende sporenelementen en vitamines

Bij de huidige herziening van de 'Voedingsaanbevelingen voor België' werd in het bijzonder aandacht besteed aan maximale gehalten van bepaalde sporenelementen en vitamines die kunnen worden toegelaten in voedingsmiddelen of als voedingssupplementen (zie HGR adviezen 9164 en 9174, 2015). Het kader daarvan wordt hier eerst kort geschetst ter verklaring van deze extra aandacht in de 2016 uitgave.

Tot heden wordt het toevoegen van sporenelementen en vitamines aan voedingsmiddelen of als voedingssupplementen geregeld door het nutriëntenbesluit van 3 maart 1992. Dit koninklijk besluit (KB) heeft ongetwijfeld een einde gemaakt aan een reglementaire lacune in België op het vlak van het in de handel brengen van voedingssupplementen door het vastleggen van zowel de aard van de vergunde essentiële nutriënten (vitaminen, mineralen en andere stoffen met een nutritioneel belang) als van hun dagelijkse aanvaardbare hoeveelheid (op basis van de ADH of AI en van de MTI voor elk nutriënt). Steunend op de voedingsaanbevelingen van de HGR heeft dit KB geleid tot de sanering van de toenmalige anarchistische markt. Er kon een einde worden gesteld aan het in de handel brengen van preparaten met duidelijke risico's voor de volksgezondheid, om redenen die varieerden van de aanwezigheid van bestanddelen waarvan de nutritionele waarde niet is aangetoond, over buitensporige hoeveelheden tot ongeschikte combinaties. Ook konden de indicaties en de grenswaarden vastgelegd worden van dergelijke preparaten, waarover frequent beweringen werden gemaakt over allerlei soorten eigenschappen zonder dat hun onschadelijkheid of hun werkzaamheid werd aangetoond, ondanks het bestaan van een KB ter reglementering van de "reclame" voor voedingsmiddelen (KB van 17 april 1980). Deze regelgeving werd geleidelijk aan aangevuld met andere wettelijke bepalingen betreffende "planten en producten op basis van planten" (KB van 29 augustus 1997), de chemische vormen van nutriënten in voedingssupplementen (KB van

21 mei 2003) en de fabricage van en de handel in voedingssupplementen die andere stoffen bevatten dan nutriënten en planten (KB "andere stoffen" van 12 februari 2009). Lacunes werden ook op Europees niveau weggewerkt, met name door het vergunnen van bepaalde "claims" voor nutriënten (EC-EU register on nutrition and health claims, 2013).

De samenstelling van voedingssupplementen wordt op dit ogenblik gereguleerd door een Europese richtlijn van 2002 (2002/46/EG), die enerzijds de aard van de toegelaten vitamines en mineralen en anderzijds de vergunde chemische vormen ervan bepaalt. Er worden echter geen minimale en maximale aanbevolen nutriëntgehalten vermeld, terwijl hier een grote nood aan is. Sinds het verschijnen van deze richtlijn werden in dit domein geen verdere ontwikkelingen meer waargenomen. Deze omstandigheden zouden een herziening van het Belgisch KB van 1992 rechtvaardigen waarbij er rekening zou moeten worden gehouden met de recentste gegevens over de nutriënten in de samenstelling van voedingssupplementen. Het is niettemin belangrijk om erop te wijzen dat deze voedingspreparaten in geen geval mogen worden voorgesteld als geneesmiddelen, zelfs al kunnen deze laatste nutriënten bevatten. Voor de erkenning van geneesmiddelen is er immers een specifieke wetgeving (waaronder het KB van 25 maart 1964) op basis waarvan precieze indicaties kunnen worden aangebracht die op een specifiek bewijsniveau steunen. Dit is een fundamenteel onderscheid gezien de waargenomen tendens om de verwarring tussen voedingssupplementen en geneesmiddelen in stand te houden, al was het maar door een bijzondere presentatie of door de toegekende gezondheidsbeweringen.

In dit opzicht worden voedingssupplementen in de huidige wetgeving goed omschreven "als levensmiddelen met tot doel het normale voedingspatroon te vervolledigen; ze vormen een geconcentreerde bron van één of meerdere nutriënten of andere bestanddelen met een nutritioneel of fysiologisch effect en worden gecommmercialiseerd in dosissen die kunnen worden ingenomen in afgemeten kleine hoeveelheden." Hieruit blijkt dus dat het de bedoeling is dat deze preparaten de gewone voeding aanvullen, in het bijzonder wanneer deze niet voorziet in alle nutriënten die nodig zijn voor een goede ontwikkeling en het behoud van een optimale gezondheid. De in te nemen hoeveelheden van deze nutriënten moeten overeenstemmen met deze die op basis van algemeen aanvaarde wetenschappelijke gegevens werden opgesteld. Een volledig overzicht van de wetgeving vindt u via onderstaande linken (geraadpleegd op 25/05/2016):

<http://www.health.belgium.be/nl/voeding/specifieke-voedingsmiddelen/voedingssupplementen-en-verrijkte-voedingsmiddelen>

http://ec.europa.eu/food/safety/labelling_nutrition/supplements/index_en.htm

De aanvaardbare hoeveelheden aan nutriënten in voedingssupplementen worden uitgedrukt volgens de totaal verbruikte hoeveelheid per dag. Er wordt hierbij rekening gehouden met

- (i) de veilige bovengrenzen die aan de hand van een risicobeoordeling op basis van wetenschappelijke gegevens zijn vastgesteld en waarbij in voorkomend geval rekening wordt gehouden met de variërende mate van gevoeligheid van verschillende groepen consumenten
en met
- (ii) de inname van nutriënten uit andere voedingsbronnen (buiten supplementen).

Via MTI's of UL's ligt de nadruk meer op de afwezigheid van gevaar voor de gezondheid van het verbruik van hoge hoeveelheden van nutriënten dan op de werkelijke nutritionele behoefte van de bevolkingsgroepen. De bovengrenzen zijn zeker belangrijk, maar ze zijn slechts een van de beoordelingscriteria voor het vastleggen van aanvaardbare gehalten in voedingssupplementen. De

belangrijkste bekommernis van officiële instellingen die verantwoordelijk zijn voor het vastleggen van voedingsaanbevelingen (waaronder de HGR in België) is immers het bepalen welke voedingsinname van nutriënten voldoet aan de lichamelijke behoeften van het merendeel van de bevolking, met inbegrip van groepen met bijzondere behoeften naargelang leeftijd, lichamelijke toestand of aandoening. Concreet vertaalt deze bekommernis zich in het vastleggen van de ADH, een waarde die juist verondersteld wordt om de behoefte van meer dan 97,5 % van de bevolking te dekken (zie definities).

Het eventuele gebruik van een voedingsaanvulling is dus in de eerste plaats bedoeld om de gewone voeding aan te vullen die mogelijk onvoldoende is en het is zeker niet de bedoeling om die te vervangen of om therapeutische of farmacologische effecten na te streven. Het lijkt dus gerechtvaardigd dat de door de Belgische wetgeving aanvaarde bovengrenzen voor voedingsaanvullingen binnen deze doelstellingen kaderen. Een zekere flexibiliteit (tolerantie) om een aanpassing aan bijzondere situaties toe te laten is natuurlijk wel nodig, maar het gaat er vooral om elk risico voor de gezondheid te vermijden, in het bijzonder voor nutriënten die in een te hoge dosis toxisch kunnen zijn, zoals vitamine A en D en bepaalde micronutriënten (Cr, F, I, Se, enz.).

Meer in het algemeen zou een Belgische en Europese wetgevende aanpak die enkel rekening houdt met MTI's (of UL's) het onnodig verspillen van middelen in de hand werken voor dosissen die inderdaad niet toxisch zijn maar wel nutteloos voor de gezondheid van de consument.

Voedingsinterventies met behulp van preparaten die hoeveelheden aan essentiële nutriënten aanbrengen die ruim de ADH overschrijden (bijvoorbeeld tot meer dan 2 à 3 keer de ADH) zijn slechts in een beperkt aantal gevallen te verantwoorden (uitgesproken voedingstekort, ernstige malabsorptie, toegenomen behoefte door lichamelijke toestand of pathologie, enz.). In de dagelijkse praktijk en met het oog op gezondheids promotie zijn supplementen met hoeveelheden dicht bij de ADH dus doorgaans ruim voldoende. Daarentegen wordt er jammer genoeg vastgesteld dat bepaalde praktici een oplossing zien in "supranutritionele" inname van of "megadosissen" voor problemen die meestal het strikt nutritionele kader te buiten gaan.

Voedingsaanvullingen zijn geen geneesmiddelen hoewel de componenten ervan (vitaminen, sporenelementen) wel degelijk curatieve of preventieve eigenschappen bezitten in het bijzonder met betrekking tot ziekten die te maken hebben met tekorten aan deze nutriënten. Om te voorkomen dat eventueel misbruik wordt gemaakt van eigenschappen die toegekend worden aan voedingsaanvullingen of aan verrijkte voedingsmiddelen, heeft de EU regelgeving voorzien omtrent het gebruik van "beweringen" (claims). Het begrip "beweringen" verwijst naar alle boodschappen of voorstellingen die niet verplicht zijn volgens de nationale of gemeenschapsautoriteiten, inclusief voorstellingen in beeld, grafiek of symbolen die beweren, veronderstellen of impliceren dat een voedingsaanvulling of een voedingsmiddel speciale eigenschappen bezit. Hieronder vallen zowel nutritionele, functionele als gezondheidseigenschappen. EFSA heeft aldus bepaalde beweringen geëvalueerd en al of niet toegelaten; deze beweringen zijn opgenomen in het rapport "*EC-EU Register on nutrition and health claims, 2013*". Dergelijke gegevens zijn evenwel constant in ontwikkeling en vatbaar voor wijzigingen. Het was niet de bedoeling deze gegevens in de huidige voedingsaanbevelingen op te nemen. In sommige hoofdstukken wordt er meer in detail naar verwezen in het bijzonder bij beweringen die niet goed onderbouwd zijn of omstreven op basis van recente wetenschappelijke gegevens.

Producten die in België geregistreerd zijn als geneesmiddelen en essentiële nutriënten bevatten worden beschreven in het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium (jaarlijks uitgegeven door het BCFI) onder de rubriek "Mineralen, vitaminen en tonica". Meerdere ervan zijn inderdaad geïndiceerd voor de behandeling van personen met bepaalde klinische afwijkingen. Het gebruik ervan voor medische doeleinden vergt een correcte diagnose, een gepaste behandeling en opvolging ervan. Deze producten zijn niet op een systematische wijze in deze voedingsaanbevelingen opgenomen maar worden hier en daar vermeld. Maar sommige van deze producten die in het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium zijn opgenomen hebben wel degelijk een nutritioneel karakter (als supplementen bij personen met een risico op een tekort). De paradoxale aanwezigheid van deze producten in het geneesmiddelenrepertorium heeft te maken met het feit dat het de producent is die beslist waar zijn product onder te brengen. De erkenning als geneesmiddel vereist veel meer voorwaarden, onder meer naar het bewijs van het nut, in vergelijking met wat wordt gevraagd voor de notificatie van een voedingsaanbeveling bij de FOD Volksgezondheid (cfr. notificatieprocedure en databank FOODSUP geraadpleegd op 25/05/2016:

<http://www.health.belgium.be/nl/voeding/specifieke-voedingsmiddelen/voedingssupplementen-en-verrijkte-voedingsmiddelen>).

Los van deze verschillen is het zo dat in sommige van deze producten die als geneesmiddel zijn erkend bijzonder hoge concentraties aan bepaalde nutriënten voorkomen en dat bij het gebruik ervan de MTI's die in deze voedingsaanbevelingen worden aangegeven daardoor overschreden worden. Dit is bijvoorbeeld het geval voor producten met Vitamine B componenten waarbij de aanbreng als geneesmiddel soms 5, 10 of 50 maal hoger is dan de MTI die in deze voedingsaanbevelingen worden gegeven. Dergelijke hoge concentraties vergen een speciale opvolging en zijn op zich enkel gerechtvaardigd in speciale condities waar een snelle correctie moet worden bekomen van een tekort dat te maken heeft met bv. malabsorptieproblemen, metabolische stoornissen of een ernstig verlies aan essentiële nutriënten. Farmacologische effecten kunnen ook het gebruik van hoge dosissen motiveren (bv. bij onderzoek naar antagogenen).

Referenties :

- BCFI – Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie. Gecommentarieerd Geneesmiddelen Repertorium, 2016.
- EC – European Commission. EU Register of nutrition and health claims. 2013. <http://ec.europa.eu/nuhclaims/>
- EFSA – European Food Safety Authority. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Parma : EFSA ; 2006.
- Gezondheidsraad Nederland. Voedingsnormen : energie, eiwitten, vetten en verteerbare koolhydraten. Den Haag: Gezondheidsraad; 2001. publicatiernr 2001/19.
- HGR – Hoge Gezondheidsraad. Voedingsaanbevelingen voor België – herziening 2009. Brussel : HGR ; 2009. Advies nr 8309.
- HGR – Hoge Gezondheidsraad. Voedingsaanbevelingen voor België- Partim I: Vitaminen en Sporenelementen. Brussel: HGR; 2015. Adviezen nr 9164 en 9174.

2. METHODOLOGIE

Na analyse van het onderwerp hebben het College en de voorzitter van de permanente werkgroep bevoegd voor het domein Voeding en Gezondheid, Voedselveiligheid inbegrepen (VGVV) de nodige expertises bepaald.

Er werd binnen de permanente werkgroep VGVV een *ad hoc* werkgroep samengesteld waarin de volgende expertises vertegenwoordigd waren: voedingswetenschappen, pediatrie, kindergastroenterologie, preventieve geneeskunde, volksgezondheid, *public health nutrition*, epidemiologie, fysiologie en fysiopathologie van de voeding, fysiopathologie van obesitas, van het metabolisch syndroom en van diabetes type 2, toxicologie, klinische biologie, therapeutische chemie, diëtetiek, voeding en gezondheid.

De experten van de *ad hoc* werkgroep hebben een algemene en een *ad hoc* belangenverklaring ingevuld en de Commissie voor Deontologie heeft het potentieel risico op belangenconflicten beoordeeld.

Het advies berust op een overzicht van de relevante wetenschappelijke literatuur, zowel uit wetenschappelijke tijdschriften als uit rapporten van nationale en internationale bevoegde organisaties ter zake (*peer reviewed*) alsook op de opinie van experten. De literatuur van 2007-2015 werd op een systematische wijze nagezien naar nieuwe informatie over het onderwerp met bijzondere aandacht voor systematische reviews en meta-analyses. De voedingsaanbevelingen voor België 2009 werden verder als basisdocument gebruikt. Door het wetenschappelijk secretariaat van de HGR werd een overzicht gemaakt van wat in andere landen en door de EU over het onderwerp is uitgebracht in rapporten en adviezen.

Na goedkeuring van het advies door de *ad hoc* werkgroep en door de permanente werkgroep bevoegd voor het domein VGVV werd het advies tenslotte gevalideerd door het College.

3. ENERGIE

De energiebehoefte vertegenwoordigt de hoeveelheid energie (uitgedrukt in kJ of kcal) die via de voeding aan het organisme moet worden aangeboden om zowel een optimale lichaamsmassa, groei en lichaamsontwikkeling als daarenboven een niveau van lichaamsbeweging mogelijk te maken dat toelaat een goede gezondheid op lange termijn te verzekeren (EFSA, 2013a). Deze energie verzekert de metabolische reacties, fysiologische functies, lichamelijke activiteit, warmteproductie en weefselontwikkeling. Ze wordt bekomen door oxidatie van voedingsstoffen. Het zijn vooral de vetten, de koolhydraten, de eiwitten en in mindere mate alcohol en voedingsvezels die daartoe bijdragen.

De omzetting van kcal naar kJ gebeurt volgens de volgende formules :

1 kcal = 4,184 kJ

1 kJ = 0,239 kcal.

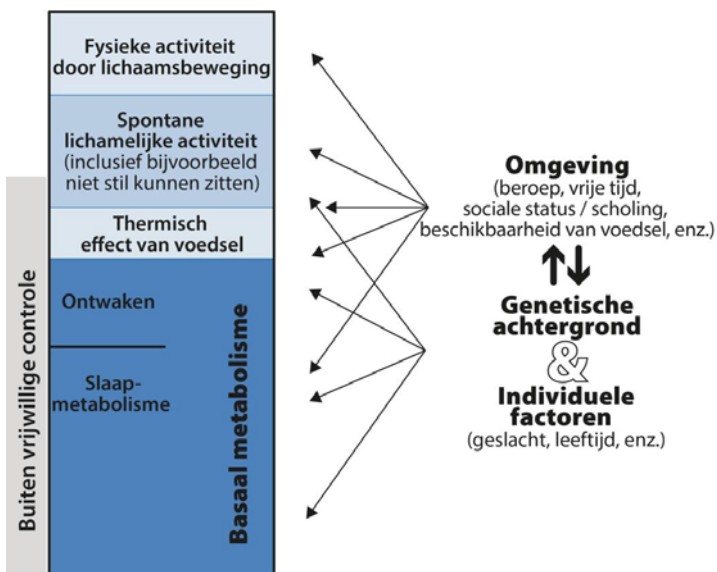
3.1 Totaal energieverbruik

Het totale energieverbruik (TEE - *total energy expenditure*) van een persoon in goede gezondheid kan worden ingedeeld in verschillende componenten (figuur 3) :

- het basaal metabolisme (BMR - *Basal metabolic rate*) of basaal energieverbruik,
- het energieverbruik door fysieke activiteit of de energie nodig voor lichaamsbeweging,
- het thermisch effect van voedsel,
- en, in mindere mate, de thermogenese geïnduceerd door koude.

Dit energieverbruik kan ondermeer aan de hand van de 'dubbel gemerkt water'-methode of door indirecte calorimetrie worden gemeten (EFSA, 2013a).

Figuur 3: Schema van de componenten van het energieverbruik



Spontane lichamelijke activiteit (NEAT - *Non Exercise Activity Thermogenesis*) komt overeen met spontane activiteiten die het energieverbruik beïnvloeden zoals niet stil kunnen zitten, rechtop staan, ... De pijlen symboliseren de invloed van een veelheid van individuele-, genetische- en omgevingsfactoren.

Bron : von Loeffelholz C., 2010

De Body Mass Index (BMI) of Quetelet index wordt berekend door het gewicht (in kg) te delen door het kwadraat van de lengte (in meter) : $BMI = G / L^2$.

Een normale BMI voor volwassenen tussen 18 en 65 jaar situeert zich tussen 18,5 en 24,9 kg/m² (WHO, 2000) (zie tabel 1). Er onder of er boven gaat gepaard met een toename aan morbiditeit en mortaliteit.

Tabel 1: Nutritionele status tussen 18 en 65 jaar

BMI (kg/m ²)	Nutritionele Status
< 18,5	Ondergewicht
18,5–24,9	Normaal gewicht
25,0–29,9	Overgewicht
30,0–34,9	Obesitas klasse I
35,0–39,9	Obesitas klasse II
>= 40	Obesitas klasse III

Bron: WHO, 2000

Er valt op te merken dat een gegeven BMI kan gepaard gaan met grote verschillen in vetmassa in functie van leeftijd, geslacht, etnische afkomst en lichaamstraining (NNR, 2012).

Aldus kan, naast het gewicht, de lichaamssamenstelling het energieverbruik beïnvloeden. In rust is dit verbruik zeer gering voor het plasma, het collageen, pezen, lichaamsvochten en bot, gering voor vetweefsel, matig voor de spieren (maar meer bij beweging) en hoog voor hersenen, hart, lever en nieren. Het is dus vooral de spiermassa die het verschil in TEE tussen mannen en vrouwen verklaart.

De verdeling van de vetmassa moet ook in rekening worden gebracht bij de evaluatie van het risico dat gepaard gaat met overgewicht en obesitas. Men maakt een onderscheid tussen onderhuidse of perifere vetopstapeling en intra-abdominale of viscerale vetopstapeling. De middelomtrek is een indicator van de opstapeling van vet in de buikholte. In Europa, bij volwassenen tussen 18 en 65 jaar, wijst een middelomtrek van ≥ 94 cm voor mannen en van ≥ 80 cm voor vrouwen op een vetopstapeling die zich vooral abdominaal bevindt, wat, in aan-of afwezigheid van overgewicht, gepaard gaat met een toegenomen metabolisch risico (insuline resistentie, glucose intolerantie, verhoogde arteriële bloeddruk, dyslipidemieën, cardiovasculaire risico's). Een middelomtrek boven deze grenswaarden gaat gepaard met meer premature morbiditeit en mortaliteit en dit risico neemt toe naarmate de BMI hoger is (WHO, 2011).

De grenswaarden voor BMI en middelomtrek zoals voorgesteld door de WGO (zie tabel 2) gelden voor de leeftijdsgroep van 18-65 jaar.

Tabel 2 : Grenswaarden voor risico's op metabolische verwickelingen

Indicator	Grenswaarde	Risico op metabolische verwickelingen
Middelomtrek	> 94 cm (M) ; > 80 cm (V) (niveau 1)	Toegenomen
Middelomtrek	> 102 cm (M) ; > 88 cm (V) (niveau 2)	Sterk toegenomen
Verhouding Middelomtrek/ Heupomtrek	≥ 0,90 cm (M) ; ≥ 0,85 cm (V)	Sterk toegenomen

M : mannen, V : vrouwen.

Bron : WHO, 2011

In geval van een toegenomen middelomtrek raadt de WGO bij niveau 1 aan om geen gewicht meer bij te winnen en bij niveau 2 om gewicht te verliezen (WHO, 2000).

Situatie in België

In België is de gemiddelde BMI in de volwassen bevolking toegenomen van 25,4 kg/m² in 2004 naar 26,3 kg/m² in 2014 ; 45 % van de bevolking tussen 3 en 64 jaar heeft een te hoge BMI : 29 % vertoont overgewicht en 16 % obesitas. Vanaf 35 jaar vertoont meer dan een derde van de bevolking overgewicht en meer dan een vijfde obesitas.

In 2014 bedroeg de gemiddelde middelomtrek bij volwassenen tussen 18 en 64 jaar 91 cm. De helft van de bevolking tussen 3 en 64 jaar vertoont een toegenomen middelomtrek : 21 % heeft een middelomtrek van niveau 1 en 29 % een middelomtrek van niveau 2. Tussen 2004 en 2014 is in de bevolking tussen 15 en 64 jaar de prevalentie van een sterk verhoogde middelomtrek (niveau 2) toegenomen van 25 naar 34 %. Deze cijfers nemen toe met de leeftijd (Bel, 2015).

Voor kinderen en adolescenten tot 18 jaar wordt de BMI geïnterpreteerd op basis van leeftijd-specifieke curven waarbij categorieën van ondergewicht, normaal gewicht en overgewicht/obesitas worden bepaald in functie van vastgestelde percentielen op deze curven. Voor internationale vergelijkingen wordt vaak verwezen naar de curven van Tim Cole (Cole, 2007). Echter voor lokale doeleinden adviseert de HGR om de curven te gebruiken die werden gepubliceerd door Roelants et al. in 2009 en gebaseerd zijn op meer dan 15.000 Vlaamse kinderen. Al deze curven houden ook rekening met de zogenaamde "*adiposity rebound*" die bij kinderen voorkomt rond de 5 à 6 jaar.

Volgens de gegevens van de voedselconsumptiepeiling 2014 bedraagt de prevalentie van overgewicht/ obesitas in België bij kinderen van 3-5 jaar, 6-9 jaar, 10-13 jaar en 14-17 jaar respectievelijk 14, 16, 19 en 17 %.

De prevalentie van kinderen met een verhoogd cardiovasculair risico op basis van de middelomtrek bedraagt voor deze leeftijdsgroepen respectievelijk 24, 24, 30 en 24 % (Bel 2015).

Op oudere leeftijd (> 65 jaar), waarbij de lengte afneemt met 1-2 cm/decade, zal de BMI toenemen en niet meer dezelfde associatie vertonen met morbiditeit en mortaliteit. Een BMI < 23 kg/m² samen met onvrijwillig gewichtsverlies gaat gepaard met een toegenomen sterfterisico. Dit is ook het geval voor een BMI > 33 kg/m² terwijl overgewicht na 65 jaar niet meer gepaard gaat met een toegenomen risico.

Ter herinnering, de BMI informeert niet over wijzigingen met de leeftijd in lichaamssamenstelling (minder vetvrije massa, meer abdominale vetmassa), die echter wel het sterfterisico beïnvloeden (Winter, 2014).

Voor vrouwen tijdens de zwangerschap en borstvoedingsperiode (zie tabel 3) wordt de BMI berekend op basis van het gewicht voor de zwangerschap. De BMI voor de zwangerschap is een onafhankelijke predictor van verschillende verwickelingen die tijdens de zwangerschap kunnen optreden (EFSA, 2013a ; IOM, 2009).

Tabel 3: Aanbevolen gewichtstoename tijdens de zwangerschap in functie van de BMI voor de zwangerschap.

BMI voor de zwangerschap	Aanbevolen gewichtstoename
< 18,5 kg/m ²	12,5-18 kg
18,5-24,9 kg/m ²	11,5-16 kg
25,0-29,9 kg/m ²	7-11,5 kg
> 30,0 kg/m ²	5-9 kg

Bron: IOM, 2009; NNR, 2012; EFSA, 2013a

Evenwel gaan een geringe gewichtstoename tijdens de zwangerschap (+2 tot+10 kg) bij vrouwen met een normale BMI of een gering gewichtsverlies in geval van overgewicht (-0,03 kg/week) of van obesitas (-0,019 kg/week) gepaard met gunstige effecten voor de moeder en de foetus (EFSA, 2013a).

Basaal metabolisme en energieverbruik in rust

Het basaal metabolisme (BMR) is de energie die verbruikt wordt om basale fysiologische functies te verzekeren (in rust, nuchter, waaktoestand, neutrale omgeving) (EFSA, 2013a). Het BMR vertegenwoordigt ongeveer 45 tot 70 % van het totale energieverbruik. Aangezien de voorwaarden voor het meten van het basaal metabolisme bijzonder strikt zijn, wordt in de praktijk meestal gewerkt met het zogenaamde rustmetabolisme (REE); dezelfde randvoorwaarden zijn hierbij aan de orde voor wat betreft mentale en fysieke rust, omgevingstemperatuur, postabsorptieve toestand, enz. maar de personen verplaatsen zich wel eerst naar het meetlaboratorium. Zowel het BMR als de REE worden vooral beïnvloed door het gewicht, de vetvrije massa, het geslacht en de leeftijd en ook door het hormonaal evenwicht, nicotine, vasten, koorts, slaap, metabolische stress of ziekten. Het neemt in beide geslachten af met de leeftijd vooral in functie van de lichaamssamenstelling (Pinheiro, 2011). In de literatuur worden de termen BMR en REE vaak door elkaar gebruikt als verwijzend naar het metabolisme in rust.

Om de BMR of de REE in te schatten worden voorspellende vergelijkingen voorgesteld die berusten op parameters die gemakkelijk te meten zijn (gewicht, lengte, geslacht, leeftijd, ...). De vergelijkingen voorgesteld door Henry (2005), Schofield et al. (1985), Harris en Benedict (1919), Mifflin et al. (1990), Muller et al. (2004) hebben vrijwel dezelfde validiteit maar geen enkele vergelijking kan met hoge precisie de BMR voorspellen (EFSA, 2013a). Deze vergelijkingen zijn meestal van toepassing op een bevolkingsgroep met normale lichaamssamenstelling en BMI. In de aanbevelingen van 2009 worden de vergelijkingen van Schofield (de referentie voor de WGO en de FAO) gebruikt om de BMR te berekenen. Ze hebben de neiging om de BMR te overschatten. Rekening houdend met de prevalentie van overgewicht is dit ook waarom EFSA en het Verenigd Koninkrijk de vergelijkingen van Henry gebruiken wat als voordeel zou hebben de BMR niet te overschatten.

Er bestaat geen consensus over welke vergelijkingen te gebruiken in geval van overgewicht of obesitas (BMI tussen 25 en 40 kg/m²). EFSA stelt de vergelijkingen van Mifflin voor terwijl het Verenigd Koninkrijk er op wijst dat de vergelijkingen van Henry in deze bevolkingsgroep een precisie hebben van 79 %.

Het thermisch effect van voedsel

De vertering, de absorptie, het transport, de uitwisseling en opstapeling van voedingsstoffen vergt energie, wat het thermisch effect van voedsel wordt genoemd. Dit postprandiaal energieverbruik duurt enkele uren (meestal 4 uur). Het doet de REE met ongeveer 10 % toenemen in geval van een gevarieerde voeding (FAO, 2004). In werkelijkheid is dit geringer voor de vetten (5 % van hun energie) dan voor de eiwitten (20 % van hun energie) en tussenin voor de koolhydraten (10 % van hun energie) (NNR, 2012).

Energie nodig voor lichaamsbeweging

Met lichaamsbeweging wordt bedoeld alle bewegingen die door de skeletspieren worden uitgevoerd of die nu vrijwillig zijn (gepland en gestructureerd) of niet (NEAT - *Non Exercise Activity Thermogenesis*). De energie die nodig is voor lichaamsbeweging is erg verschillend van de ene persoon tot de andere en voor eenzelfde individu van de ene dag op de andere (HGR, 2009), en dit afhankelijk van het beroep, van de vrije tijdsactiviteit (duur, type) maar ook van de graad van opwinding (EFSA, 2013a).

Het kan 15 tot 50 % of meer van de TEE uitmaken.

Het niveau van lichaamsbeweging (PAL - *Physical Activity Level*) kan bij benadering op individueel vlak worden ingeschat rekening houdend met het gemiddeld aantal uren activiteit per dag (op een wekelijkse, maandelijkse of jaarlijkse basis) (HGR, 2009). De PAL wordt gedefinieerd als de verhouding van de TEE over de REE over 24 uur. Het is derhalve een veelvoud van de REE.

Op basis van de verhoudingen voorgesteld in tabel 4 mag de PAL worden vermeerderd met +0, 3 in geval van vrije tijds- of sportactiviteiten van 30-60 minuten 4 tot 5 maal per week.

Tabel 4 : Definities en voorbeelden van verschillende niveaus van lichaamsbeweging

PAL	Activiteiten	Voorbeelden
PAL < 1,4	Inactief	Bedlegerig, invalide
PAL 1,4	Sedentair, weinig actief	Bureauwerk zonder sportactiviteit
PAL 1,6	Matig actief	Zittend werk met weinig verplaatsingen of zonder sportactiviteit
PAL 1,8	Actief	Rechtstaand werk met verplaatsingen
PAL 2	Erg actief	Zwaar fysiek werk of intense fysieke activiteit
PAL > 2	Uitgesproken actief	

Aangepast uit: EFSA, 2013a

Specifieke energiebehoefte

De groei induceert een energieverbruik voor de synthese en opstapeling van voedingsstoffen in de weefsels; dit is meer uitgesproken tijdens snelle groeifasen (40 % op de leeftijd van 1 maand, 3 % op de leeftijd van 1 jaar). Dit energieverbruik kan worden ingeschat op basis van wijzigingen in gewicht en in lichaamssamenstelling en moet worden toegevoegd aan de TEE.

De zwangerschap doet de energiebehoefte toenemen door een toename van de REE (+5, +10 en +25 % tijdens respectievelijk het 1ste, 2de en 3de trimester) en door de samenstelling van verschillende weefsels en energiereserves. Voor het geheel van de zwangerschap wordt deze energiebehoefte op 71.100-77.100 kcal geraamd.

Energiebehoefte tijdens de zwangerschap = energiebehoefte voor de zwangerschap + supplementaire energiebehoefte + energiereserves.

De voorgestelde supplementaire energiebehoefte tijdens de zwangerschap moet worden aangepast aan het stadium van de zwangerschap, aan de BMI voor de zwangerschap wat de energiereserves weerspiegelt en aan de echte PAL. Er moet daarbij ook rekening worden gehouden met de gewichtstoename tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding beïnvloedt het energieverbruik van de moeder afhankelijk van de hoeveelheid melk die wordt geproduceerd, van zijn energetische samenstelling en van wat de synthese ervan aan energie vergt. Het zal ook afhangen van het feit of de borstvoeding de enige vorm van voeding is voor het kind of niet.

Energiebehoefte tijdens de borstvoedingsperiode = energiebehoefte voor de zwangerschap + energie nodig voor de melkproductie.

Een min of meer belangrijk deel van deze energie is afkomstig van reserves aan vetweefsel die door de moeder tijdens de zwangerschap worden aangelegd met als doel een optimaal gewicht te herwinnen. Deze energiebehoefte is groter tijdens de eerste 6 maanden en neemt in de volgende 6 maanden af (waarbij de melkproductie afneemt, de voeding van de zuigeling diversifieert en er geen energieverbruik meer wordt afgetrokken voor gewichtsverlies).

Veroudering kan invloed hebben op de lichaamssamenstelling, op het gewicht en op lichamelijke activiteit en dus op de TEE. Deze wijzigingen zijn zeer verschillend van de ene persoon tot de andere.

3.2 Aanbevolen energie-inname

3.2.1 Op groepsniveau

Om op het niveau van de volwassenen of de kinderen in goede gezondheid de aanbevolen energie-inname in te schatten beveelt EFSA een factoriële methode aan die steunt op de berekening van het basaal metabolisme op basis van voorspellende vergelijkingen, vermenigvuldigd met de PAL.

$$\text{TEE} = \text{BMR of REE} \times \text{PAL}$$

Volwassenen

In tabel 5 worden de gemiddelde energiebehoeften weergegeven voor verschillende leeftijdsgroepen in functie van verschillende niveaus van lichamelijke activiteit en op basis van een 'gezonde' BMI van 22 kg/m² (EFSA, 2013a). Deze ramingen kunnen worden gebruikt voor groepen van personen. Ze moeten worden aangepast naargelang de context, zoals bijvoorbeeld voor personen of groepen van personen met een BMI groter of kleiner dan 22 kg/m².

Tabel 5 : Ranges van gemiddelde behoefte (AR) aan energie voor volwassenen, gesteund op de factoriële methode en berekende REE met de vijf meest gebruikte vergelijkingen

Leeftijd (jaren)	Laagste mediaan REE kcal/dag	Hoogste mediaan REE kcal/dag	Range AR energie bij PAL=1,4 ^a kcal/dag	Range AR energie bij PAL=1,6 ^a kcal/dag	Range AR energie bij PAL=1,8 ^a kcal/dag	Range AR energie bij PAL=2,0 ^a kcal/dag	Range AR energie bij PAL=2,2 ^a kcal/dag	Range AR energie bij PAL=2,4 ^a kcal/dag
Man								
18-29	1.674	1.761	2.338 - 2.466	2.672 - 2.818	3.006 - 3.170	3.340 - 3.522	3.674 - 3.875	4.008 - 4.227
30-39	1.621	1.675	2.264 - 2.344	2.588 - 2.679	2.911 - 3.014	3.235 - 3.349	3.558 - 3.684	3.881 - 4.019
40-49	1.574	1.659	2.204 - 2.322	2.519 - 2.654	2.834 - 2.986	3.148 - 3.317	3.463 - 3.649	3.778 - 3.981
50-59	1.496	1.645	2.094 - 2.304	2.393 - 2.633	2.692 - 2.962	2.991 - 3.291	3.290 - 3.620	3.590 - 3.949
60-69	1.416	1.531	1.982 - 2.144	2.265 - 2.450	2.549 - 2.756	2.832 - 3.062	3.115 - 3.369	3.398 - 3.674
70-79	1.320	1.482	1.848 - 2.075	2.112 - 2.371	2.376 - 2.667	2.640 - 2.964	2.904 - 3.260	3.169 - 3.556
Vrouw								
18-29	1.342	1.416	1.878-1.983	2.147-2.266	2.415-2.549	2.683-2.832	2.952-3.116	3.220-3.399
30-39	1.278	1.357	1.789-1.899	2.045-2.171	2.300-2.442	2.556-2.713	2.812-2.985	3.067-3.256
40-49	1.224	1.321	1.713-1.849	1.958-2.114	2.203-2.378	2.448-2.642	2.692-2.906	2.937-3.170
50-59	1.154	1.315	1.616-1.841	1.847-2.104	2.077-2.367	2.308-2.630	2.539-2.893	2.770-3.156
60-69	1.102	1.202	1.542-1.682	1.762-1.923	1.983-2.163	2.203-2.403	2.423-2.644	2.644-2.884
70-79	1.027	1.185	1.438-1.659	1.643-1.896	1.849-2.133	2.054-2.370	2.260-2.607	2.465-2.844

a op basis van de hoogste en laagste mediaan van REE

Bron: EFSA, 2013a

Zuigelingen

Bij zuigelingen bestaat er een significant verband tussen het lichaamsgewicht en het energieverbruik wat toelaat een voorspellende vergelijking op te stellen van het energieverbruik op basis van het gewicht (HGR, 2009).

Voor de grote meerderheid van gezonde kinderen die *a term* geboren zijn is exclusieve borstvoeding tot de leeftijd van ongeveer 6 maanden en verdere borstvoeding als onderdeel van een progressief meer gevarieerde voeding na 6 maanden nutritioneel adequaat (EFSA, 2009). Voor zuigelingen tot de leeftijd van 6 maanden is de energiebehoefte in overeenstemming met de energie die via de moedermelk wordt aangeleverd.

Van bij de geboorte tot de leeftijd van 1 jaar wordt de energiebehoefte geraamd op basis van vergelijkingen van de TEE aangevuld met de energiebehoefte voor de groei (toename van eiwitten en vetmassa). De aanbevelingen (tabel 6) steunen op het werk van Butte (2005), gebruik makend van de mediane BMI van de groeicurven van de WGO (EFSA, 2013b).

Tabel 6: Gemiddelde behoefte (AR) aan energie voor zuigelingen en jonge kinderen

Leeftijd (maanden)	AR energie (MJ (kcal)/dag)		AR energie (MJ (kcal)/kg lichaamsgewicht per dag)	
	Jongens	Meisjes	Jongens	Meisjes
0 - < 1	1,5 (359)	1,4 (329)	0,45 (109)	0,43 (103)
1 - < 2	2,1 (505)	1,9 (449)	0,47 (112)	0,45 (107)
2 - < 3	2,2 (531)	2,0 (472)	0,40 (95)	0,39 (92)
3 - < 4	2,1 (499)	1,9 (459)	0,33 (78)	0,33 (79)
4 - < 5	2,3 (546)	2,1 (503)	0,33 (78)	0,33 (79)
5 - < 6	2,4 (583)	2,3 (538)	0,33 (78)	0,33 (78)
6 - < 7	2,5 (599)	2,3 (546)	0,32 (76)	0,31 (75)
7 - < 8	2,7 (634)	2,4 (572)	0,32 (76)	0,32 (76)
8 - < 9	2,8 (661)	2,5 (597)	0,32 (77)	0,32 (76)
9 - < 10	2,9 (698)	2,6 (628)	0,32 (77)	0,32 (76)
10 - < 11	3,0 (724)	2,7 (655)	0,33 (79)	0,32 (77)
11 - < 12	3,1 (742)	2,8 (674)	0,33 (79)	0,32 (77)
12 ^a	3,3 (777)	3,0 (712)	n.b	n.b
24 ^a	4,3 (1.028)	4,0 (946)	n.b	n.b
36 ^a	4,9 (1.174)	4,6 (1.096)	n.b	n.b

a : PAL=1.4

n.b: niet beschikbaar

Bron : EFSA, 2013b

Kinderen en adolescenten (tabel 7)

De aanbevolen energie-inname voor kinderen houdt rekening met hun energieverbruik en met de behoefte ten gevolge van de groei, twee parameters die kunnen variëren op interindividueel en intra-individueel vlak (HGR, 2009).

Om de BMR van kinderen boven de leeftijd van 1 jaar te berekenen stelt EFSA voor gebruik te maken van de vergelijkingen van Henry. Voor groepen van kinderen kan de berekening van de gemiddelde energiebehoefte steunen op de mediane lichaamsgewichten en –lengten van de groeicurven van de WGO (WHO, 2006) of op de geharmoniseerde groeicurven van de EU.

Van 12 tot 36 maand wordt één niveau van lichamelijke activiteit voorgesteld ; deze waarde wordt met 1 % per jaar vermeerderd teneinde rekening te houden met het energieverbruik ten gevolge van de groei (EFSA, 2013b).

Voor 3 leeftijdsgroepen (1-3 jaar, 3-10 jaar en 10-18 jaar) worden PAL's van 1,4, 1,6, 1,8 en 2 gebruikt om de TEE te berekenen.

Tabel 7: Gemiddelde behoefte (AR) aan energie voor kinderen en adolescenten

Leeftijd (jaren)	REE ^a (kcal/dag)	AR ^b energie bij PAL=1,4 (kcal/dag)	AR ^b energie bij PAL=1,6 (kcal/dag)	AR ^b energie bij PAL=1,8 (kcal/dag)	AR ^b energie bij PAL=2,0 (kcal/dag)
Jongens					
1	550	777			
2	727	1.028			
3	830	1.174			
4	888	1.256	1.436	1.615	
5	942	1.332	1.522	1.712	
6	996	1.409	1.610	1.811	
7	1.059	1.497	1.711	1.925	
8	1.126	1.592	1.819	2.046	
9	1.191	1.684	1.925	2.165	
10	1.196		1.933	2.174	2.416
11	1.264		2.043	2.298	2.554
12	1.345		2.174	2.445	2.717
13	1.444		2.333	2.625	2.916
14	1.555		2.513	2.828	3.142
15	1.670		2.699	3.036	3.374
16	1.761		2.845	3.201	3.556
17	1.819		2.940	3.307	3.675
Meisjes					
1	503	712			
2	669	946			
3	775	1.096			
4	826	1.168	1.335	1.502	
5	877	1.239	1.417	1.594	
6	928	1.312	1.500	1.687	
7	984	1.392	1.591	1.790	
8	1.045	1.477	1.688	1.899	
9	1.107	1.566	1.790	2.013	
10	1.125		1.818	2.046	2.273
11	1.181		1.908	2.146	2.385
12	1.240		2.004	2.255	2.505
13	1.299		2.099	2.361	2.624
14	1.346		2.175	2.447	2.719
15	1.379		2.228	2.507	2.786
16	1.398		2.259	2.542	2.824
17	1.409		2.277	2.562	2.846

a : REE berekend met de vergelijkingen van Henry; de leeftijdsgrenzen van deze vergelijkingen overlappen (0-3, 3-10, 10-18 jaar); de keuze ervan aan de grenswaarden is daarom onduidelijk; de REE vergelijking van 3-10 jarigen wordt gebruikt voor de 3-jarigen en de vergelijking van de 10-18 jarigen voor de 10-jarigen

b : coëfficiënt van 1,01 voor de groei in acht genomen

Bron: EFSA, 2013a

Zwangerschap en borstvoeding (tabel 8)

Tijdens de zwangerschap kan het energieverbruik geraamd worden op basis van de TEE van voor de zwangerschap vermeerderd met een supplement dat zal variëren met het trimester, in overeenstemming met de toename van het energieverbruik en van de opbouw van de reserves van de moeder.

Tijdens de borstvoedingsperiode zal dit supplement overeenkomen met wat nodig is voor de melkproductie verminderd met de energie die uit de reserves van de moeder wordt gehaald.

De supplementen aan energie tijdens de zwangerschap hebben betrekking op vrouwen die voor de zwangerschap een normale BMI hadden en tijdens de borstvoedingsperiode enkel voor de eerste 6 maanden voor zover exclusief borstvoeding wordt gegeven. Deze supplementen moeten worden aangepast in geval van overgewicht, van magerzucht en van zodra de voeding van de zuigeling wordt gediversifieerd.

Tabel 8 : Gemiddelde behoefte (AR) aan energie voor vrouwen tijdens de zwangerschap en de borstvoedingsperiode (toe te voegen aan de AR van niet zwangere vrouwen).

	AR energie (kcal/dag)
Tijdens de zwangerschap	
1 ^{ste} trimester	+ 70
2 ^{de} trimester	+ 260
3 ^{de} trimester	+ 500
Tijdens de borstvoedingsperiode	
0-6 maanden <i>post partum</i>	+ 500

Bron: EFSA, 2013a

3.2.2 Op individueel niveau

Om de energiebehoefte van een gegeven persoon in goede gezondheid zo goed mogelijk te ramen moet rekening worden gehouden met meerdere componenten : leeftijd, geslacht, lichaamsgewicht, lengte, specifieke behoeften en verschillende soorten lichamelijke activiteit.

Volgens EFSA kan geen enkele voorspellende vergelijking het basaal metabolisme met precisie inschatten, dit ten gevolge van de variabiliteit van de lichaamssamenstelling en van de invloed die uitgaat van diverse niet meetbare parameters op het energieverbruik. Ideaal zou zijn het te meten met de vermelde methodes.

Om de BMR te ramen worden thans de vergelijkingen van Henry (tabel 9) aanbevolen waarbij rekening wordt gehouden met geslacht, leeftijd, lichaamsgewicht en eventueel de lengte (EFSA, 2013a ; NNR, 2012 ; SACN, 2011). Die zijn vooral waardevol voor personen met een normale lichaamssamenstelling maar kunnen ook gebruikt worden, evenwel met minder precisie, in geval van obesitas.

Tabel 9 : Voorspellende vergelijkingen van de BMR volgens Henry 2005

Geslacht	Leeftijd (jaar)	BMR MJ/dag op basis van gewicht (kg)	BMR kcal/dag op basis van gewicht (kg)	BMR M.J/dag op basis van lengte (m)	BMR kcal/dag op basis van gewicht (kg) en lengte (m)
M	0-3	0,255 W - 0,141	61,0 W - 33,7	0,118 W + 3,59 H - 1,55	28,2 W + 859 H - 371
	3-10	0,0937 W + 2,15	23,3 W + 514	0,0632 W + 1,31 H + 1,28	15,1 W + 313* H + 306
	10-18	0,0769 W + 2,43	18,4 W + 581	0,0651 W + 1,11 H + 1,25	15,6 W + 266 H + 299
	18-30	0,0669 W + 2,28	16,0 W + 545	0,0600 W + 1,31 H + 0,473	14,4 W + 313 H + 113
	30-60	0,0592 W + 2,48	14,2 W + 593	0,0476 W + 2,26 H - 0,574	11,4 W + 541 H - 137
	>60	0,0563 W + 2,15	13,5 W + 514	0,0478 W + 2,26 H - 1,07	11,4 W + 541 H - 256
V	0-3	0,246 W - 0,0965	58,9 W - 23,1	0,127 W + 2,94 H - 1,20	30,4 W + 703 H - 287
	3-10	0,0842 W + 2,12	20,1 W + 507	0,0666 W + 0,878 H + 1,46	15,9 W + 210 H + 349
	10-18	0,0465 W + 3,18	11,1 W + 761	0,0393 W + 1,04 H + 1,93	9,40 W + 249 H + 462
	18-30	0,0546 W + 2,33	13,1 W + 558	0,0433 W + 2,57 H - 1,18	10,4 W + 615 H - 282
	30-60	0,0407 W + 2,90	9,74 W + 694	0,0342 W + 2,10 H - 0,0486	8,18 W + 502 H - 11,6
	>60	0,0424 W + 2,38	10,1 W + 569	0,0356 W + 1,76 H + 0,0448	8,52 W + 421 H + 10,7

Gewicht (W - body weight)
Lengte (H - height)

Bron : Henry, 2005

*Wijziging dd. 10 september 2016 n.a.v. een foutieve coëfficiënt voor de lengte (H) aanwezig in de bron (nagekeken op basis van de referentie: SACN - Scientific Advisory Committee on Nutrition. Dietary Reference Values for Energy, 2011)

De mate van lichamelijke activiteit kan bij benadering worden ingeschat en gebruikt om de PAL te kiezen die met de BMR moet worden vermenigvuldigd (tabel 10).

Tabel 10 : Voorbeelden van PAL in functie van bepaalde activiteiten

Ramingen van PAL waarden voor verschillende beroepen en vrije tijds activiteiten (over 24 uur)	Doorgebrachte tijd (uren)			
	Geen beroep	Bureau werk	Staannd werk	Fysiek werk
Slaap (PAR* 0,95)	8	8	8	8
Wakker en rustig liggend, muziek beluisteren, TV kijken (PAR 1,3)	11	3	3	3
Lichte huishoudelijke taken, eten, familie interacties (PAR 2,3)	3,5	3,5	3,5	3,5
Buitenshuis activiteiten bv winkelen (PAR 3)	0,5	0,5	0,5	0,5
Verplaatsingen per bus/wagen/trein (PAR 1,3)	1	1	1	1
Wandelen – 5 km/u (PAR 3,5)	0	0	0	0
Bureauwerk, waarvan zes uur zittend (PAR 1,5) en twee uur staand (PAR 2,5) = gemiddeld PAR 1,75	0	8	0	0
Vooral staand werk, waarvan zes uur staand (PAR 3) en twee uur zittend (PAR 1,5) = gemiddeld PAR 2,6	0	0	8	0
Fysiek actief werk, waarvan twee uur licht actief (PAR 1,5), drie uur staand (PAR 3) en drie uur zware activiteit (PAR 6) = gemiddeld PAR 3,75	0	0	0	8
Resulterende PAL	1,4	1,5	1,8	2,2

*PAR : *Physical Activity Ratio* (fysieke activiteitsratio). De fysieke activiteitsratio wordt gedefinieerd als de verhouding tussen energieverbruik voor een bepaalde activiteit en basaal metabolisme.

Bron: EFSA, 2013a

Om meer precies te zijn moet een inventaris worden opgemaakt van de duur van alle activiteiten over 24 uur. De PAL kan worden berekend door de duur van elke categorie van lichamelijke activiteit te vermenigvuldigen met het MET cijfer dat er mee overeenkomt (MET - *Metabolic Equivalent Units*; Compendium of Physical Activities 2011, Ainsworth B) en dit te delen door 24 (zie tabel 11).

Tabel 11 : Voorbeelden van ramingen van PAL in functie van opgetekende lichamelijke activiteiten

Intensiteit van activiteit (MET)	Inactieve dag		Actieve dag	
	Duur (u)	MET x u	Duur (u)	MET x u
Rust (1.0)	10	10	8	8
Zeer licht (1.5)	12	18	10	15
Licht (2.0)	2	4	4	8
Matig (5.0)	0	0	1	5
Zwaar (10.0)	0	0	1	10
Totaal	24	32	24	46
PAL	1.33		1.92	

Bron: NNR, 2012

3.3 Gebruikelijke energie-inname

De energie-inname van de bevolking in België wordt onderzocht ter gelegenheid van de nationale voedselconsumptiepeilingen die door het WIV worden uitgevoerd onder de auspiciën van de FOD Volksgezondheid. De resultaten van de peiling van 2004 zijn beschikbaar op www.iph.fgov.be/nutria/. De resultaten van de peiling 2014 zullen eerlang beschikbaar komen (www.fcs.wiv-isp.be/SitePages/Home.aspx).

3.4 Praktische aanbevelingen

De energiebalans binnen het menselijk lichaam kan als volgt worden voorgesteld :

Energie inname – energieverbruik = Δ (energie reserve) (ΔE).

Bij personen die zich gemiddeld gezien in een energetisch evenwicht bevinden is ΔE gelijk aan nul. In andere woorden, de verbruikte energie wordt op een adequate en stabiele wijze vervangen door de energie die via de voeding wordt aangebracht. Indien de energiebalans uit evenwicht is zal ΔE ofwel positief of negatief zijn ; de energie reserves en dus het lichaamsgewicht zullen dan respectievelijk toe- of afnemen. Het evenwicht in deze energie balans kan ook effecten hebben op de groei, op de lichaamssamenstelling (vetmassa, vetvrije massa) en op bepaalde risicofactoren van ziekten. Daarom is het belangrijk om de energie-inname zo goed mogelijk in overeenstemming te brengen met de reële energiebehoeften van elk individu teneinde een stabiel gewicht te verzekeren.

Energie-inname via de voeding

Voeding brengt energie aan. Deze energie komt overeen met de chemische energie gecorrigeerd in functie van de vertering, de absorptie en het verlies. Het is uiteindelijk de 'metaboliseerbare' energie die toelaat voedingsstoffen om te zetten in energie aan de hand van de conversiefactoren.

Voor de suikers bedraagt de conversiefactor 4 kcal/g (17 kJ/g). Voor de voedingsvezels bedraagt de conversiefactor 2 kcal/g (8,72 kJ/g) wanneer men aanvaardt dat 70 % van de vezels die het colon bereiken gefermenteerd wordt. Voor de eiwitten bedraagt de conversiefactor 4 kcal/g (17 kJ/g) waarbij evenwel rekening moet worden gehouden met verteringscoëfficiënten die wisselen van het ene voedingsmiddel naar het andere. Voor de vetten bedraagt de conversiefactor gemiddeld 9 kcal/g (37 kJ/g). Voor alcohol bedraagt de conversiefactor 7 kcal/g (29 kJ/g).

Andere stoffen kunnen in mindere mate bijdragen tot de energie inname zoals de polyolen (2,4 kcal/g of 10 kJ/g) of de organische zuren (3 kcal/g of 13 kJ/g). Aanbevelingen met betrekking tot de bijdrage van bepaalde voedingsstoffen tot de totale energie inname van de voeding worden in volgende hoofdstukken behandeld.

Aanbevelingen betreffende lichamelijke activiteit.

Het nemen van regelmatige lichaamsbeweging laat toe de vetvrije massa te behouden of te vermeerderen in het bijzonder de spiermassa die een hoge metabolische activiteit heeft en direct de BMR (of de REE) beïnvloedt. Een PAL van minstens 1,70 gaat gepaard met minder risico op overgewicht en obesitas, op cardiovasculaire ziekten, op diabetes, op verschillende types van kanker, op osteoporose en op sarcopenie (EFSA, 2013a ; FAO, 2004). Het is essentieel om zowel op individueel vlak als op groepsniveau strategieën te ontwikkelen om lichaamsbeweging te bevorderen teneinde de epidemie van obesitas en van type 2 diabetes die ons land teistert te stuiten. Enkele voorbeelden: een goede wandeling (6 – 7,5 km/u) gedurende 60 minuten laat toe de PAL te vermeerderen met 0,2 en jogging gedurende 60 minuten aan 9 km/u met 0,4 (EFSA, 2013a).

Referenties:

- Ainsworth BE, Haskell WL, Herrmann SD, Meckes N, Bassett DRJ, Tudor-Locke C, Greer JL, Vezina J, Whitt-Glover MC and Leon AS, 2011. The Compendium of Physical Activities Tracking Guide. Healthy Lifestyles Research Center, College of Nursing & Health Innovation, Arizona State University. Available from: <https://sites.google.com/site/compendiumofphysicalactivities/>
- Bel S., Lebacqz T, Teppers E. Enquête de consommation alimentaire 2014-2015: Rapport 1: habitudes alimentaires, anthropométrie et politiques nutritionnelles. Bruxelles : WIV-ISP, 2015.
- Butte NF, King JC. Energy requirements during pregnancy and lactation. Public Health Nutr 2005; 8(7A):1010-27.
- Cole TJ, Flegal KM, Nicholls D, Jackson AA. Body mass index cut offs to define thinness in children and adolescents: international survey. BMJ 2007; 335:194.
- EFSA – European Food Safety Authority. Scientific Opinion on the appropriate age for introduction of complementary feeding of infants. EFSA Journal 2009; 7(12):1423.
- EFSAa – European Food Safety Authority. Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), 2013. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for energy. EFSA journal 2013; 11(1) :3005, 112pp.
- EFSAb – European Food Safety Authority. Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), 2013. Scientific Opinion on nutrient requirements and dietary intakes of infants and young children in the European Union. EFSA Journal 2013;11(10):3408.
- FAO/WHO/UNU – Food and Agriculture Organization / World Health Organization / United Nations University. Human energy requirements. Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation: Rome, 17–24 October 2001. FAO food and nutrition technical report series, 2004.
- Henry CJK. Basal metabolic rate studies in humans: measurement and development of new equations. Public Health Nutr 2005; 8(7A):1133-52.
- HGR – Hoge Gezondheidsraad. Voedingsaanbevelingen voor België – herziening 2009. Brussel: HGR; 2009. Advies nr. 8309.
- IOM - Institute of Medicine and National Research Council. Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines. Rasmussen KM, Yaktine AL, editors. Washington DC: National Academies Press; 2009.

- NNR - Nordic Nutrition Recommendations 2012. Integrating nutrition and physical activity. Copenhagen: Nordisk Ministerrad, 2014. 627 p. ISBN 978-92-893-2670-4
<http://www.norden.org/en/publications/publikationer/2014-002>
- Pinheiro Volp AC, Esteves de Oliveira FC, Duarte Moreira Alves R, Esteves EA, Bressan J. Energy expenditure: components and evaluation methods. *Nutr Hosp* 2011; 26(3):430-40.
- Roelants M, Hauspie R, Hoppenbrouwers K. References for growth and pubertal development from birth to 21 years in Flanders, Belgium. *Annals of Human Biology* 2009; 1-15.
- SACN - Scientific Advisory Committee on Nutrition. Dietary Reference Values for Energy. London: TSO; 2011.
www.sacn.gov.uk
- von Loeffelholz C., 2014. The Role of Non-exercise Activity Thermogenesis in Human Obesity. In: De Groot LJ, Beck-Peccoz P, Chrousos G, Dungan K, Grossman A, Hershman JM, Koch C, McLachlan R, New M, Rebar R, Singer F, Vinik A, Weickert MO, editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-2014.
- WHO – World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894. Geneva: WHO, 2000.
- WHO – World Health Organization. Waist circumference and waist–hip ratio. Report of a WHO expert consultation, Geneva, 8-11 December 2008. Geneva: WHO, 2011.
- Winter JE, MacInnis RJ, Wattanapenpaiboon N, Nowson CA. BMI and all-cause mortality in older adults : a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2014; 99(4):875-90.

4. EIWITTEN

4.1 Inleiding

Eiwitten zijn polymeren van aminozuren. De specifieke eigenschappen van een eiwit hangen af van de aminozuursamenstelling en hun volgorde. Een aminozuur kan essentieel of niet-essentieel zijn. De eerste kunnen niet door het lichaam aangemaakt worden en dienen via de voeding ingenomen. De essentiële aminozuren zijn fenylalanine, histidine, isoleucine, leucine, lysine, methionine, threonine, tryptofaan en valine. De niet-essentiële aminozuren zijn alanine, arginine, asparaginezuur, cysteïne, cystine, glutamine, glutaminezuur, glycine, proline, serine en tyrosine. Deze 20 aminozuren zijn de bouwstenen van de eiwitten in het lichaam en dienen ook als grondstof voor een reeks van andere stoffen. Het teveel aan aminozuren wordt afgebroken en dient voor de productie van glucose, vet en energie.

De eiwitbehoefte is mede afhankelijk van en neemt toe met de mate van fysieke activiteit. Anderzijds is beweging essentieel voor het behoud en opbouw van de spieren, van skelet en van organen zoals het hart. Dit houdt in dat bij fysiek inactieven bij voldoende eiwitconsumptie er toch verlies van spiermassa kan optreden, wat een risico is voor de gezondheid. Bijgevolg dient advies voor eiwitinname gepaard te gaan met advies tot meer bewegen, wat in onze vergrijzende maatschappij a fortiori geldt voor senioren. Daarnaast moet vermeld dat de eiwitbenutting afhankelijk is van andere voedingsstoffen in het dieet. Zo zal bij te lage inname van koolhydraten (een deel van) het eiwit uit voeding en het lichaam worden verbruikt als brandstof.

Belangrijk voor de eiwitbenutting is de kwaliteit van het eiwit in de voeding. Deze is afhankelijk van de verteerbaarheid en de aanwezigheid van de essentiële aminozuren. Er zijn verschillende methoden om de kwaliteit van een eiwit weer te geven, allen met hun eigen beperkingen. Sinds 1991 wordt het meest gebruik gemaakt van de *Protein Digestibility-Corrected Amino Acid Score* (PDCAAS), die door de FAO/WHO wordt gezien als de beste methode (WHO, 2007). De PDCAAS van een eiwit wordt berekend als het gehalte van het limiterende essentiële aminozuur in dit eiwit (in mg per g eiwit), gedeeld door de behoefte aan dit aminozuur bij kinderen tot 4 jaar (eveneens uitgedrukt in mg per g eiwit), vermenigvuldigd met de verteerbaarheid van het eiwit (uitgedrukt als de proportie van het eiwit dat wordt verteerd en opgenomen in de darm). Het limiterend aminozuur is dat essentiële aminozuur dat in de laagste hoeveelheid aanwezig is. De gemiddelde Belg gebruikt zowel dierlijke als plantaardige voedingsmiddelen; in dit eiwitmengsel zijn alle essentiële aminozuren in voldoende mate aanwezig. Lysine is het limiterende aminozuur voor lacto-ovovegetariërs en vooral voor veganisten; voor een lacto-ovovegetarische voeding (melk/tarwe als eiwitbron) zou de PDCAAS 84 % bedragen; voor een veganistische voeding (tarwe/soja als eiwitbron) bedraagt de PDCAAS 77 % (Gezondheidsraad, 2001). Er blijkt dan ook dat de eiwitbehoefte voor lacto-ovovegetariërs 1,2 maal hoger is en deze voor veganisten 1,3 maal hoger dan die van mensen met een gemengde voeding.

In het algemeen is de PDCAAS-score van dierlijke voedingsmiddelen hoger dan deze van plantaardige bronnen (tabel 12). Een uitzondering hierop is soja en de afgeleide producten. De meeste andere plantaardige producten hebben een specifiek “limiterend” aminozuur. Dit is bv. methionine voor peulvruchten en lysine voor maïs en tarwe. Door het combineren en variëren van plantaardige voedingsmiddelen, kan men dus voldoen aan de aanbeveling voor alle essentiële aminozuren.

Tabel 12: De PDCAAS-waarde voor alle leeftijden (met uitzondering van zuigelingen) van enkele voedingseiwitten.

Voedingseiwit	PDCAAS-waarde in %
Ei-eiwit	100
Caseïne	100
Rund	92
Soja	91
Tarwe	42
Peulvruchten	31 – 58

Op basis van een reeks van kritiekpunten op de PDCAAS-methode heeft de FAO recent aanbevolen deze te vervangen door de *Digestible Indispensable Amino Acid Score* (DIAAS); deze nog niet algemeen gebruikte methode resulteert in het algemeen in lagere waarden voor eiwitten met een lagere kwaliteit, dus voor die uit plantaardige bronnen (FAO, 2013).

4.2 De aanbevolen dagelijkse hoeveelheid voor eiwitten en essentiële aminozuren

De aanbevolen dagelijkse inname is gebaseerd op de gemiddelde minimum behoefte zoals gebleken uit studies bij mensen. Deze ligt op 0,66 g/kg/d, waarbij nog een veiligheidsmarge bij opgeteld wordt zodat de meeste mensen erbinnen vallen, zodat men op ongeveer 0,8 g/kg/d uitkomt voor hoogwaardig eiwit (EFSA, 2012). Dit zijn waarden die gelden voor volwassenen, waarbij eiwit voornamelijk nodig is voor het onderhoud van het (volgroeide) lichaam. Bij groei, zwangerschap en lactatie is hogere inname nodig, en ook is de behoefte vanaf adolescentie tot volwassen hoger in het mannelijke geslacht vanwege de opbouw van een hoger spierpercentage (tabel 13). De behoefte aan essentiële aminozuren voor de verschillende leeftijdsgroepen is weergegeven in tabel 14.

4.2.1 Volwassenen

De aanbevolen dagelijkse hoeveelheid (ADH) eiwit die een volwassene best inneemt bedraagt 0,83 g/kg/dag (tabel 13), en bedraagt voor duursporters minstens 1,2 g/kg/dag (EFSA, 2012). Dit komt overeen met wat er in de meeste andere landen wordt aanbevolen. In het algemeen wordt er van uitgegaan dat de voeding in België gemiddeld van voldoende kwaliteit is om aan alle kwantitatieve en kwalitatieve behoeften te voldoen. De eiwitinname kan ook worden uitgedrukt in energie procenten, en wordt door de meeste bronnen rondom 15 Energie% gesteld (HGR, 2009; EFSA, 2012).

Tabel 13: Samenvatting van de referentiewaarden voor eiwit

Leeftijd (jaar)	Gemiddelde minimum behoefte (g/kg gewicht/dag)	Aanbevolen hoeveelheid (g/kg gewicht/dag)	Referentie gewicht (kg)		Aanbevolen hoeveelheid (g/dag)		
			man	vrouw	man	vrouw	
0,5	1,12	1,31	7,7	7,1	10	9	
1	0,95	1,14	10,2	9,5	12	11	
1,5	0,85	1,03	11,6	10,9	12	11	
2	0,79	0,97	12,7	12,1	12	12	
3	0,73	0,90	14,7	14,2	13	13	
4	0,69	0,86	17,0	16,4	15	14	
5	0,69	0,85	19,2	18,7	16	16	
6	0,72	0,89	21,5	21,1	19	19	
7	0,74	0,91	24,3	23,8	22	22	
8	0,75	0,92	27,4	26,8	25	25	
9	0,75	0,92	30,6	30,0	28	28	
10	0,75	0,91	33,8	33,7	31	31	
11	0,75 (m), 0,73 (v)	0,91 (m), 0,90 (v)	37,3	37,9	34	34	
12	0,74 (m), 0,72 (v)	0,90 (m), 0,89 (v)	41,5	42,6	37	38	
13	0,73 (m), 0,71 (v)	0,90 (m), 0,88 (v)	46,7	47,5	42	42	
14	0,72 (m), 0,70 (v)	0,89 (m), 0,87 (v)	52,7	51,6	47	45	
15	0,72 (m), 0,69 (v)	0,88 (m), 0,85 (v)	59,0	54,6	52	46	
16	0,71 (m), 0,68 (v)	0,87 (m), 0,84 (v)	64,1	56,4	56	47	
17	0,70 (m), 0,67 (v)	0,86 (m), 0,83 (v)	67,5	57,4	58	48	
18-59	0,66	0,83	74,6	62,1	62	52	
≥ 60	0,66	0,83	73,5	66,1	61	55	
Zwangere vrouwen							
1e trimester							+1
2de trimester							+9
3de trimester							+28
Lacterende vrouwen							
0-6 maanden <i>post-partum</i>							+19
>6 maanden <i>post-partum</i>							+13

Legende: behalve voor de periode van 11-17 jaar zijn de referentiewaarden gelijk voor beide geslachten (m= man, v= vrouw). De aanbevolen dagelijkse hoeveelheid voor zwangere en lacterende vrouwen moet verhoogd worden met de als + aangegeven hoeveelheid.

Bron: aangepast uit EFSA, 2012

4.2.2 Zuigelingen

Kwalitatief aspect

Tijdens de eerste 4 tot 6 levensmaanden wordt de eiwittoevoer door één enkele voedingsbron verzekerd. Moedermelk vormt zowel kwalitatief (qua samenstelling) als kwantitatief de basis voor de voedingsaanbevelingen. Het eiwitgehalte van moedermelk vertoont echter variaties afhankelijk van de zwangerschapsduur (hoger gehalte in moedermelk bij moeders van prematuren) en ook tijdens de borstvoedingsperiode. Zo schommelt de verhouding van oplosbare eiwitten en caseïne tussen 70/30 en 60/40 of 50/50.

De eiwitkwaliteit van zuigelingen- en opvolgzuigelingenmelk wordt bepaald in de Europese richtlijn 2006/141/EG van 30 december 2006, met name voor wat betreft het gehalte aan aminozuren .

Soja-eiwitten die gebruikt worden voor de bereiding van voedingsmiddelen, die ten onrechte soja "melk" genoemd worden, zijn verschillend van koemelkeiwitten: arm aan methionine, lysine, proline, rijker aan aspartaat, glycine, arginine en cysteïne. Het ontwikkelen van een sojavoedingsmiddel voor zuigelingen vereist een aanpassing van de eiwitten door aanrijking met methionine.

Voedingsmiddelen op basis van eiwitten afkomstig van hazelnoten, amandelen, rijst en andere plantaardige bronnen beantwoorden niet aan de nutritionele vereisten voor zuigelingen. Ze kunnen in geen geval als enige eiwitbron worden gebruikt voor de voeding van zuigelingen en jonge kinderen.

Specifieke behoeften van zuigelingen vanaf de geboorte tot 6 maanden

Aminozuren worden als essentieel beschouwd wanneer het organisme niet in staat is deze te synthetiseren. De behoefte van het organisme aan essentiële aminozuren is afhankelijk van de werkelijke capaciteit van het organisme om aan zijn behoeften te voldoen via endogene synthese. Bij de prematuur bv. is de capaciteit om cysteïne vanaf methionine te synthetiseren onvoldoende ontwikkeld. Aanvoer van exogene cysteïne is onontbeerlijk. Voor bepaalde aminozuren is exogene aanvoer noodzakelijk in bepaalde omstandigheden. Men spreekt in dit geval van "voorwaardelijke" of "conditionele" essentiële aminozuren.

De aanbevolen eiwitinname bij zuigelingen kan worden geschat aan de hand van de samenstelling van moedermelk en de hoeveelheid die spontaan door gezonde zuigelingen wordt ingenomen.

De evaluatie van de behoefte kan ook volgens de factoriële methode gebeuren. Deze methode houdt rekening met de behoefte voor de groei en voor het onderhoud van de weefsels. De behoefte verbonden aan de groei, uitgedrukt in relatieve waarde ten opzichte van het gewicht, daalt met de leeftijd omdat ook de groeisnelheid daalt. De behoefte verbonden aan het onderhoud neemt geleidelijk toe aangezien ze evenredig is met het gewicht en de grootte. De factoriële benadering bepaalt de gemiddelde behoefte. De aanbevolen inname wordt berekend op basis van de som van de groei- en onderhoudsbehoefte waaraan een veiligheidsmarge wordt toegevoegd. Op basis daarvan komt men voor zuigelingen tot een aanbevolen inname in g per kg lichaamsgewicht per dag van 1,77 in de eerste maand geleidelijk aflopend tot de waarde in tot 1,12 op 6 maanden, hoewel er nog onzekerheid is over de onderbouwing van deze getallen (EFSA, 2012).

4.2.3 Kinderen en adolescenten

De aanbevolen waarden voor kinderen en adolescenten nemen geleidelijk af vanaf die voor zuigelingen totdat op 18 jaar de waarden voor volwassenen zijn bereikt.

4.3 Maximale toelaatbare inname

Een te hoge eiwitinname zou een negatieve invloed kunnen hebben op de gezondheid door de zuurbelasting van het lichaam te doen toenemen. Maar dergelijke negatieve effecten werden nooit aangetoond tenzij bij specifieke patiënten. Bij een eiwitinname tot ongeveer 25 energieprocent werden er bij volwassenen geen nadelige effecten op de gezondheid waargenomen. Deze waarde zou daarom ook voor volwassenen als veilige bovengrens gehanteerd kunnen worden (EFSA, 2012). Wegens het risico op de latere ontwikkeling van overgewicht blijft de eiwitinname voor zuigelingen en jonge kinderen tot de leeftijd van 24 maanden best beperkt tot 8-12 energieprocent (Agostini et al., 2005).

Tabel 14: Gemiddelde behoefte aan essentiële aminozuren voor de verschillende leeftijdsgroepen

Gemiddelde aminozuurbehoefte per leeftijdsgroep (mg/kg lichaamsgewicht/ dag)						
Leeftijd (jaar)	0,5	1-2	3-10	11-14	15-18	volwassenen
Histidine	22	15	12	12	11	10
Isoleucine	36	27	23	22	21	20
Leucine	73	54	44	44	42	39
Lysine	64	45	35	35	33	30
Methionine+cysteine	31	22	18	17	16	15
Fenylalanine+tyrosine	59	40	30	30	28	25
Threonine	34	23	18	18	17	15
Tryptofaan	9.5	6.4	4.8	4.8	4.5	4
Valine	49	36	29	29	28	26

Bron: aangepast uit EFSA, 2012

4.4 De belangrijkste bronnen van eiwit in de Belgische voeding

Uit de voedselconsumptiepeiling van 2004 blijkt dat de gemiddelde Belg ongeveer 16 energieprocent eiwit inneemt (Debacker N. et al., 2007), wat dus ruim boven de aanbevolen inname ligt. Uit deze peiling blijkt dat vlees- en vleesproducten 36,5 % van de eiwitinname vertegenwoordigen. Daarnaast komt de bijdrage van eiwitten vooral van granen en graanproducten (19,0 %), van melkproducten (17,9 %) en van vis, schaal- en schelpdieren (6,0 %). Binnen de groep "vlees en vleesproducten" komt de bijdrage vooral van vleesproducten, kip en rundsvlees. Voor de graan en graanproducten is vooral de inname van brood belangrijk.

4.5 Praktische aanbevelingen

Er is ook onderzoek gedaan naar de gezondheidseffecten van de verschillende bronnen van eiwit, zowel naar de verschillende dierlijke bronnen als dierlijk versus plantaardig eiwit. Hierbij moet worden opgemerkt dat het daarin niet zozeer gaat om de eiwitten zelf of de PDCAAS-waarde daarvan, als wel om andere bestanddelen die inherent zijn aan bepaalde dierlijke of plantaardige eiwitbronnen in de voeding. Zo bevat bijvoorbeeld rundsvlees verzadigde vetzuren en soja bevat onder andere ook isoflavonen. Over het algemeen zijn de resultaten van deze studies niet eenduidig en de verbanden die gevonden werden niet erg sterk, althans binnen de gemiddelde populatie zoals gevonden in cohortstudies met het grootste aantal deelnemers (bv de Health Professionals Follow-up Study (Preis et al., 2010).

Referenties:

- Agostoni C, Scaglioni S, Ghisleni D, Verduci E, Giovannini M, Riva E. How much protein is safe? *Int J Obes* 2005; 29(Suppl2):S8-S13.
- Debacker N, Temme L, Cox B, Huybrechts I, Van Oyen H. De Belgische voedselconsumptiepeiling 2004. Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid, Brussel, 2007.
- EFSA - European Food Safety Authority. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for protein. *EFSA Journal* 2012;10(2):2557
- FAO - Food and Agriculture Organization of the United Nations. Dietary protein quality evaluation in human nutrition. FAO food and nutrition paper 92, Rome, 2013.
- Gezondheidsraad Nederland. Voedingsnormen: energie, eiwitten, vetten en verteerbare koolhydraten. Den Haag: Gezondheidsraad; 2001. publicatiernr 2001/19.
- HGR – Hoge Gezondheidsraad. Voedingsaanbevelingen voor België – herziening 2009. Brussel: HGR; 2009. Advies nr. 8309.
- Preis SR, Stampfer MJ, Spiegelman D, Willett WC, Rimm EB. Dietary protein and risk of ischemic heart disease in middle-aged men. *Am J Clin Nutr* 2010; 92:1265-72
- WHO - World Health Organization. Protein and amino acid requirements in human nutrition: report of a joint FAO/WHO/UNU expert consultation. WHO technical report series; no. 935. Geneva, 2007.

5. VETTEN

5.1 Inleiding³

Onder de macronutriënten die dagelijks worden ingenomen via de voeding vormen vetten een belangrijke groep. Ze zijn een belangrijke bron van calorieën (9,0 – 9,3 kcal (37,7 – 38,9 kJ) per g) en bevorderen de absorptie van onder meer vetoplosbare vitaminen. Daarenboven is de inname van sommige zogenaamd essentiële vetzuren belangrijk voor het behoud van bepaalde vitale functies. De vetten in de voeding bestaan hoofdzakelijk uit triacylglycerolen en in mindere mate uit fosfolipiden en sterolen (o.a. cholesterol). De triacylglycerolen in de voeding zijn een voornaam bron van vetzuren. Vetzuren worden onderverdeeld in verschillende groepen naar gelang hun aantal dubbele bindingen en de positionering ervan:

- de **verzadigde vetzuren** (SFA's voor *saturated fatty acids*) hebben een verzadigde koolstof (C) keten (m.a.w. geen dubbele bindingen); de meest voorkomende zijn het laurinezuur (C12:0), het myristinezuur (C14:0), het palmitinezuur (C16:0) en het stearinezuur (C18:0). SFA's hebben zowel fysiologische als structurele functies. Ze kunnen echter door het lichaam worden aangemaakt waardoor inname via de voeding niet noodzakelijk is.
- de **enkelvoudig onverzadigde vetzuren** hebben slechts één dubbele binding (cis-mono-onverzadigde vetzuren of MUFA's wat staat voor *cis-mono-unsaturated fatty acids*); het oleïnezuur (C18:1) is daarbij het belangrijkste. Ook MUFA's kunnen door het lichaam worden aangemaakt.
- de **meervoudig onverzadigde vetzuren** hebben meerdere dubbele bindingen in de C keten (cis-poly-onverzadigde vetzuren of PUFA's wat staat voor *cis-poly-unsaturated fatty acids*). PUFA's worden verder ingedeeld in omega-6 of n-6 vetzuren (meervoudig onverzadigde vetzuren met twee of meer dubbele bindingen met cis configuratie in de C keten en met de eerste dubbele binding na het zesde C atoom, gerekend vanaf de methyl groep) en omega-3 of n-3 vetzuren (meervoudig onverzadigde vetzuren met twee of meer dubbele bindingen met cis configuratie in de C keten en met de eerste dubbele binding na het derde C atoom, gerekend vanaf de methyl groep).

Tot de PUFA's behoren linolzuur (18:2, n-6; *linoleic acid*, LA) en α -linoleenzuur (18:3, n-3; *α -linolenic acid*, LNA) die essentiële vetzuren zijn aangezien ze niet door het menselijk lichaam kunnen worden aangemaakt maar toch een primordiale rol vervullen voor de integriteit van bepaalde fysiologische functies. LA en LNA zijn structurele componenten van de celmembranen en zijn belangrijk bij celsignalisatie.

Uit deze essentiële vetzuren kunnen lange keten PUFA's worden gesynthetiseerd die ook erg belangrijk zijn: uit LA het arachidonzuur (C20:4n-6, AA) dat een rol speelt bij genexpressie; uit LNA het eicosapentaëenzuur (C20:5n-3, EPA), het docosahexaëenzuur (C22:6n-3, DHA) en het docosapentaëenzuur (C22:5n-3, DPA). De omzetting van LNA in lange keten n-3 PUFA's is echter beperkt; bijgevolg worden EPA en DHA aanzien als semi-essentieel omdat een voldoende aanvoer via de voeding toch nodig is om aan de behoefte te voldoen.

³ Nuttige aanvullingen bij de aanbevelingen voor vetten kunnen gevonden worden in enkele andere documenten van de Hoge Gezondheidsraad in het bijzonder:

- Vis en gezondheid bij volwassenen en visverbruik bij het kind (HGR 7617) (2004).
- Aanbevelingen en beweringen betreffende de omega-3 vetzuren (HGR 7945) (2004).
- Transvetzuren van industriële oorsprong (HGR 8666) (2012)
- De problematiek van de atherogene verzadigde vetzuren en palmolie (HGR 8464) (2013)

- de **transvetzuren** hebben één of meer dubbele bindingen in de 'trans' configuratie in plaats van de 'cis' configuratie (deze laatste configuratie is aanwezig in de meeste natuurlijk voorkomende vetzuren). Transvetzuren kunnen opnieuw worden opgesplitst in transvetzuren die als nevenproduct gevormd worden bij partiële hydrogenatie evenals, maar in mindere mate, bij raffinage van plantaardige oliën (transvetzuren van industriële oorsprong) en dierlijke transvetzuren die men terugvindt in vlees- en melkproducten van herkauwers als gevolg van biohydrogenatie in de pens van dieren (natuurlijke transvetzuren) (De Greyt et al., 1996; HGR, 2012).

5.2 Aanbevolen inname

5.2.1 Volwassenen

De totale hoeveelheid vet die dagelijks wordt ingenomen vormt een belangrijke bron van calorieën en is daarom van belang voor het behoud van een optimale caloriebalans. Een teveel of een te weinig kan aanleiding geven tot een verstoorde energiebalans met als gevolg gewichtstoename of -verlies. De inname van SFA's en cholesterol via de voeding is niet essentieel aangezien deze stoffen door het menselijk lichaam aangemaakt kunnen worden. Bovendien kan een hoge inname van SFA's, transvetzuren en cholesterol schadelijk zijn voor de gezondheid. Daarom zijn er geen ADH's te bepalen voor SFA's, transvetzuren en cholesterol maar wel een bovengrens die best niet overschreden wordt. Voor essentiële vetzuren zijn wel ADH's of AI's voor te stellen; die worden uitgedrukt in percent van de energiebehoefte of soms in mg of g/dag waarbij rekening wordt gehouden met een bepaalde energiebehoefte van het individu. In de voedingsaanbevelingen van ANSES is die energiebehoefte voor alle volwassenen vastgelegd op 2000 kcal/dag (ANSES, 2011); in de aanbevelingen van FAO/WHO maakt men een onderscheid tussen mannen (2500 kcal/dag) en vrouwen (2000 kcal/dag) (FAO/WHO, 2010).

Algemeen wordt aangenomen dat de aanbreng van **totaal vet** op volwassen leeftijd best niet meer zou bedragen dan 30 tot 35 % van de energiebehoefte (En%). Door EFSA wordt een '*Reference Intake range*' van > 20 En% en < 35 En% aanbevolen (EFSA, 2010). De experts van ANSES menen echter dat indien de inname van totaal vet onder de 30 En% komt een voldoende inname van PUFA's in het gedrang kan komen, reden waarom zij de ondergrens op 35 En% hebben gelegd met een bovengrens op 40 En% wat voor volwassenen met een energiebehoefte van 2000 kcal/dag neerkomt op minimaal ongeveer 80-90 g vet/dag. Andere expertencomité's hebben de ondergrens op 20 En% gelegd of geven geen ondergrens. Echter, belangrijker dan de totale vetinname is de samenstelling van het ingenomen vet waarbij de inname van de essentiële vetzuren moet worden verzekerd.

Op basis van observationele studies werd aangenomen dat **voedingscholesterol** het risico op coronaire hartziekten verhoogt; dit werd in een meta-analyse verschenen in 1988 duidelijk aangetoond (Stamler & Shekelle, 1988). Echter, dit effect van voedingscholesterol werd in recente literatuur omstreden (USDA, 2010). Het effect zou erg verschillend zijn van mens tot mens, afhankelijk zijn van het LDL-C waarvan men uitgaat, en slechts belangrijk zijn bij ongeveer 20 % van de bevolking, die intestinaal veel cholesterol absorberen (USDA, 2010; Griffin & Lichtenstein, 2013). Sommige expertencomité's geven daarom geen aanbeveling meer voor voedingscholesterol (USDA, 2015; Eckel et al., 2014). Resultaten van meta-analyses over het onderwerp zijn meer eenduidig over een positief verband tussen voedingscholesterol en plasma LDL-C (Hopkins, 1992; Berger et al., 2015). Resultaten van recente studies doen ook vermoeden dat een hoge inname van cholesterol de ontwikkeling van type 2 diabetes in de hand zou werken (Shin et al., 2013; Tajima, 2014). Uit een meta-analyse werd afgeleid dat een inname van circa 400 mg cholesterol per dag samenhangt met een 25 % hoger risico op diabetes mellitus type 2 in Noord-Amerikaans onderzoek. Om al die redenen maar ook omdat de inname van voedingscholesterol nauw samenhangt met de inname van dierlijke producten die rijk zijn aan SFA's, waarvan vaak teveel wordt geconsumeerd, en met een te geringe inname van graanproducten, groenten en fruit, beveelt de HGR aan de inname van voedingscholesterol te blijven beperken tot < 300 mg/dag.

Bepaalde **SFA's** (vooral C14:0, C12:0 en C16:0) verhogen het plasmacholesterolgehalte alsook de LDL-C fractie die beide als belangrijke risicofactoren voor atherosclerose en de klinische gevolgen ervan aanzien worden. Op basis van de literatuur van interventieonderzoek beschreven in de "Richtlijnen goede voeding-2015" besluit de Nederlandse Gezondheidsraad dat er grote bewijskracht bestaat om aan te nemen dat een vervanging van SFA's door MUFA's of PUFA's per energieprocent gepaard gaat met een verlaging van het LDL-C van respectievelijk 0,041 en 0,051 mmol/l (1,6 en 2,0 mg/dl) (Gezondheidsraad, 2015). Er is ook aangetoond dat indien men SFA's vervangt door andere macronutriënten dit best niet gebeurt met koolhydraten met een hoge glycemische index maar bij voorkeur met PUFA's of MUFA's (Mensink et al., 2003; Li et al., 2015).

In de 'Seven countries study' was de inname van SFA's positief gecorreleerd met het risico op cardiovasculaire aandoeningen (Kromhout et al., 2000). In recente observationele studies is het effect van SFA's op CVZ echter in twijfel getrokken (Chowdhury et al., 2014; Siri-Tarino et al., 2010; de Souza et al., 2015). Deze studies hebben evenwel heel wat beperkingen die inherent zijn aan methodologische aspecten van nutritioneel epidemiologisch onderzoek. In veel meta-analyses worden de SFA's vergeleken met een variabele mix van andere macronutriënten wat de specificiteit verlaagt; er worden ook vaak grote verschillen vastgesteld in het corrigeren voor confounders. In het rapport van de Nederlandse Gezondheidsraad wordt, op basis van de literatuur van cohortstudies, besloten dat er grote bewijskracht bestaat om te aanvaarden dat een verhoging van de inname van PUFA's met 5 En% ter substitutie van SFA's samenhangt met ongeveer 10 % lager risico op coronaire hartziekten (Gezondheidsraad, 2015). In een recente grootschalige cohortstudie in de VS werd vastgesteld dat een vervanging van 5 En% SFA's door PUFA's gepaard ging met 25 % lager risico op coronaire hartziekten (Li et al., 2015).

De HGR beveelt aan om de inname van SFA's zo laag mogelijk te houden met als bovengrens 10 En% en voor de groep van atherogene SFA's (C14:0, C12:0 en C16:0) de 8 En% niet te overschrijden. De ondergrens voor de inname van SFA's ligt in principe op nul aangezien ze niet essentieel zijn maar in de praktijk is dat niet haalbaar. In de recente aanbevelingen van de *American Heart Association* (AHA) en de *American College of Cardiology* (ACC) wordt aan volwassenen die hun LDL-C binnen aanvaardbare grenzen willen houden, aangeraden niet meer dan 5-6 En% uit SFA's te halen (Eckel et al., 2014).

Industriële transvetzuren werden vroeger veel gebruikt in margarines, koek, gebak en snacks. Het werd echter duidelijk dat deze transvetzuren een ongunstig effect hebben op het vetmetabolisme bij de mens en het risico op coronaire hartziekten verhogen; in een meta-analyse over het effect van transvetzuren op gezondheid bedroeg het relatieve risico op CHZ (coronaire hartziekten) 1,22 bij vergelijking van extreme innames van transvetzuren (95 %BI 1,08-1,38; p:0,002). Dit relatieve risico bedroeg 1,30 voor industriële transvetzuren en 0,93 voor dierlijke transvetzuren (Bendsen et al., 2011). Dit deed vermoeden dat vooral de industriële transvetzuren schadelijk zijn hoewel het ook kan te maken hebben met het feit dat de inname van dierlijke transvetzuren zodanig laag is dat een effect op gezondheid moeilijk te achterhalen is (Brouwer et al., 2010). Op basis van de beschikbare wetenschappelijke literatuur mag worden aangenomen dat een toename aan transvetzuren van 2 En% geassocieerd is met een 25 % toename aan CHZ en met een 31 % toename aan CHZ sterfte (Mozaffarian et al., 2009; Skeaff & Miller, 2009). Thans is de hoeveelheid industriële transvetzuren in de voeding in veel Europese landen flink verlaagd maar in andere landen dan weer niet. Wettelijke regelgeving daaromtrent zoals bv reeds toegepast in Denemarken is nodig om het verbruik van industriële transvetzuren in de bevolking tot dichtbij nul te brengen (Stender et al., 2014). In de recente Nederlandse voedselconsumptiepeiling van 2007-2011 bedroeg de gemiddelde inname van transvetzuren nog 0,4 En% (1,0-1,3 g/dag) waarvan de meerderheid dierlijke transvetzuren (Rossum et al., 2011). De HGR stelt dan ook voor om de inname van industriële transvetzuren zoveel mogelijk te beperken met nul als streefwaarde. Meer onderzoek is nodig over een mogelijk effect van een lage inname van dierlijke transvetzuren.

Ook **MUFA's** kunnen aangemaakt worden in het menselijk lichaam en deze groep bevat daarom geen essentiële vetzuren. Om die reden en ook omdat deze vetzuren geen specifieke rol spelen in de preventie van voedingsgerelateerde ziekten, besliste EFSA geen ADH te formuleren voor MUFA's (EFSA, 2010). Er is echter wel evidentie dat het vervangen van SFA's in de voeding door MUFA's leidt tot een verlaging van de LDL-C plasmaconcentraties alsook van de plasmaratio van totaal cholesterol/HDL cholesterol. De *Nordic Nutrition Recommendations* (NNR) formuleren een aanbeveling voor MUFA's gelijk aan 10-20 En% en geven aan dat de inname van MUFA's en PUFA's samen minstens 2/3 zou moeten uitmaken van de totale vetinname (NNR, 2012). ANSES formuleerde een ADH voor MUFA's gelijk aan 15-20 En% (ANSES, 2011).

Daarnaast is er evidentie dat de inname van **PUFA's** helpt in het verlagen van het totale plasmacholesterolgehalte en van de LDL-C fractie, in het verhogen van het plasma HDL cholesterol en in het verlagen van het risico op CHZ (FAO/WHO, 2010). Daarom stelt FAO/WHO (FAO/WHO, 2010) dat de PUFA-inname minimum 6 En% moet bedragen. De NNR formuleren een aanbeveling voor totale PUFA gelijk aan 5-10 En% (NNR, 2012). Een tekort aan n-6 en n-3 PUFA's geeft aanleiding tot huidafwijkingen en groeiachterstand en n-3 PUFA's hebben ook een anti-inflammatoire rol.

Tot de PUFA's behoren de **twee essentiële vetzuren LA en LNA**. Volgens FAO/WHO (FAO/WHO, 2010) is er overtuigende evidentie dat de inname van deze essentiële vetzuren respectievelijk minimum 2,5 En% moet bedragen voor LA en 0,5 En% voor LNA om deficiënties te voorkomen. EFSA heeft een AI voor LA geformuleerd gelijk aan 4 En% en voor LNA gelijk aan 0,5 En% (EFSA, 2010). ANSES formuleerde een ADH voor LA gelijk aan 4 En% en voor LNA gelijk aan 1 En% (ANSES, 2011). Op basis van de voedingsaanbevelingen van 2009 en op basis van discussie tussen de experts van de werkgroep, werd beslist de AI voor LA op 4 En% te zetten en deze van LNA op 1 En%.

Wat betreft **lange keten omega-3 PUFA's** is er evidentie dat de inname van deze vetzuren helpt bij de preventie van hart- en vaatziekten, ondermeer door een reductie van de plasmaconcentratie van triacylglycerolen en door een reductie van de bloeddruk (FAO/WHO, 2010; EFSA, 2010). Daarenboven heeft DHA een structurele rol in de celmembraan, vooral in het centrale zenuwstelsel en in de retina; EPA is dan weer een voorloper van prostaglandines en leukotriënen en EPA en DHA zijn de voorlopers van andere prostanoiden, de 'resolvines' en de 'protectines'. EFSA stelde daarom voor EPA+DHA een AI van 250 mg/dag voorop. ANSES formuleerde echter een ADH gelijk aan 500 mg/dag voor EPA+DHA (ANSES, 2011).

In voedingsaanbevelingen uit Australië en Nieuw Zeeland (NHMRC, 2006) worden AI's gegeven voor volwassen mannen en vrouwen, respectievelijk 13 en 8 g/dag voor LA, 1,3 en 0,8 g/dag voor LNA en 160 en 90 mg/dag voor DHA+EPA+DPA.

Wat de veiligheid van een hoge inname van PUFA's betreft is veel aandacht gegaan naar een mogelijke invloed op de ontwikkeling van bepaalde vormen van kanker. Uit een literatuurstudie blijkt dat er weinig of geen evidentie bestaat om een hoge inname van LA in verband te brengen met een verhoogd risico op kanker (Farvid et al., 2014). De Gezondheidsraad van Nederland besluit op basis van de literatuur dat het verband tussen de inname van PUFA's ten opzichte van koolhydraten en het risico op borst- of longkanker onwaarschijnlijk is en dat het verband tussen de inname van PUFA's ten opzichte van een variabele mix van andere macronutriënten en het risico op darmkanker niet eenduidig is (Gezondheidsraad, 2015).

EFSA concludeerde dat er onvoldoende evidentie is om voor LA en andere n-6 PUFA's noch voor LNA en lange keten n-3 PUFA's een UL (of MTI) te formuleren (EFSA, 2010; EFSA, 2012),

De verhouding van de inname van n-6 en n-3 PUFA's is op zich van weinig belang, zolang de inname van deze twee groepen PUFA's overeenkomt met de aanbevolen hoeveelheden (FAO/WHO, 2010).

Tijdens de zwangerschap en de borstvoedingsperiode beïnvloedt het dieet van de moeder de ontwikkeling van het kind. PUFA's spelen een belangrijke rol in de hersenontwikkeling van het ongeboren/pasgeboren kind en n-3 PUFA's zijn van belang voor de visuele en cognitieve ontwikkeling van het kind. In de NNR (NNR, 2012) wordt aan deze vrouwen een inname aanbevolen van PUFA's van minstens 5 En% waarvan 1 En% uit n-3 vetzuren waarvan 200 mg/dag uit DHA. EFSA adviseert voor vrouwen tijdens de zwangerschap en de borstvoedingsperiode de AI van EPA en DHA (250 mg/dag) extra te verhogen met 100 tot 200 mg DHA per dag (EFSA, 2012). In tegenstelling hiermee gaf ANSES aan dat er geen specifieke redenen zijn om de ADH voor EPA+DHA te verhogen voor zwangere vrouwen (ANSES, 2011).

In de aanbevelingen uit Australië en Nieuw Zeeland (NHMRC, 2006) worden AI's gegeven voor zwangere vrouwen voor LA (10 g/dag), LNA (1,0 g/dag) en voor DHA+EPA+DPA (115 mg/dag); tijdens de borstvoedingsperiode liggen deze AI's nog wat hoger: 12 g/dag voor LA, 1,2 g/d voor LNA en 145 mg/dag voor DHA+EPA+DPA. In de aanbevelingen van ANSES worden de aanbevelingen tijdens de zwangerschap en de borstvoedingsperiode niet gewijzigd (ANSES, 2011).

In tabel 15 is een samenvatting gemaakt van wat de HGR thans aanbeveelt wat betreft de inname van vetten voor volwassenen; hierbij is men uitgegaan van wat de HGR in 2009 (HGR, 2009) heeft aanbevolen en heeft men verder rekening gehouden met recente literatuur en met aanbevelingen door EFSA (EFSA, 2010), de FAO/WHO (FAO/WHO, 2010), ANSES (ANSES, 2011), de NNR (NNR, 2012) en een expertgroep uit Australië en Nieuw Zeeland (NHMRC, 2006).

Tabel 15 : Voedingsaanbevelingen voor volwassenen: vetten

	% Energiebehoefte	Mannen (g/dag)*	Vrouwen (g/dag)*
Totaal vet	> 20 < 30-35 %	>55 < 83-97	>44 < 66-77
SFA	< 10 %	< 28	< 22
Atherogene SFA	<=8 %	<=22	<=18
MUFA**	10-20 %	28-55	22-44
PUFA**	5-10 %	14-28	11-22
n-6	4-8 %	11-22	8,8-18
LA	4 %	11	8,8
n-3	1-2 %	2,8-5,6	2,2-4,4
LNA	1 %	2,8	2,2
EPA+DHA		0,250-0,500	0,250-0,500
Transvetzuren van industriële oorsprong	Zo laag mogelijk	Zo laag mogelijk	Zo laag mogelijk
Cholesterol		<300 mg	<300 mg

* op basis van een dagelijkse energiebehoefte van 2500 kcal voor mannen en van 2000 kcal voor vrouwen.

** MUFA's en PUFA's moeten minimaal twee derden van de totale vetinname uitmaken

5.2.2 Zuigelingen, peuters en kleuters en kinderen ouder dan 3 jaar

De aanbevelingen i.v.m. vetten voor kinderen moeten in functie van de verschillende leeftijdsgroepen worden opgesplitst en, zoals bij de volwassenen, in functie van de aard van de vetten worden gepreciseerd.

Bij zuigelingen, met name in geval van borstvoeding, wordt 45 tot 50 % van de totale energiebehoefte door vetten aangebracht. De specificiteit van de behoefte aan voedingsstoffen op die leeftijd wordt verzekerd door moedermelk of door bereidingen voor zuigelingen (start- en opvolg-zuigelingenvoeding). Het plasmacholesterolgehalte is laag bij de geboorte. Naargelang het dieet van de zuigeling kan de toename van het plasmacholesterol tijdens de eerste levensmaanden aanzienlijk verschillen. Het mogelijke belang van deze fluctuaties op de latere regulatie van het cholesterolgehalte in het bloed is niet bekend. Er is geen reden om het vetverbruik van de zuigeling en de peuter te beperken en dit niet enkel omwille van de behoefte aan PUFA's maar ook omwille van een tekort aan energie wanneer het aanbod van vetten te laag is. De groei hangt er immers van af. De hoge behoefte aan energie van het jonge kind kan niet gedekt worden wanneer een vetarm dieet wordt gevolgd. Moedermelk en melkbereidingen voor zuigelingen (bereidingen voor zuigelingen, die qua samenstelling door de Europese Richtlijnen gereguleerd zijn) leveren een adequate vettoevoer.

De leeftijd waarbij het aandeel van vetten in de energetische verdeling zou moeten dalen staat niet duidelijk vast. Het is pas ongeveer vanaf de leeftijd van meer dan 3 jaar dat het aangewezen is naar aanbevelingen voor volwassenen te streven: vetten zouden dan slechts 30-35 % van de totale energiebehoefte moeten uitmaken, verzadigde vetten niet meer dan 10 % van de totale energiebehoefte met vooral een beperking van laurinezuur, palmitinezuur en myristinezuur en cholesterol minder dan 300 mg/dag.

Naast deze metabolische functie van vet als energetisch en anabool substraat voor de groei, is de inname van PUFA's in het bijzonder van belang gezien hun essentieel karakter.

LA en LNA spelen, samen met andere vetzuren (o.a. AA), een rol in de cerebrale structuur en in de neurosensorische maturatie (DHA, EPA).

De noodzaak om de voeding van kinderen aan te vullen met PUFA's met zeer lange keten is het onderwerp geweest van talrijke onderzoeken. De resultaten komen niet altijd met elkaar overeen maar er is een ontegensprekelijk biologisch effect in geval van aanvulling met EPA en DHA. EFSA adviseert een DHA inname van 100 mg/dag voor kinderen tussen 6 maand en 3 jaar (EFSA, 2010). Voor oudere kinderen is er momenteel geen evidentie dat een leeftijdsspecifieke AI voor EPA en DHA noodzakelijk is. EFSA stelt dat de aanbevolen inname bij kinderen ouder dan 2 jaar overeen zou moeten komen met die van volwassenen (1 à 2 keer vette vis per week wat overeenkomt met ongeveer 250 mg/dag EPA en DHA). ANSES adviseert een DHA inname van 70 mg/dag voor kinderen tussen 6 maand en 3 jaar. Voor oudere kinderen adviseert ANSES een EPA+DHA inname van 250 mg/dag tussen 3 en 9 jaar en 500 mg/dag tussen 10 en 18 jaar (ANSES, 2011).

Tabel 16 : Voedingsaanbevelingen voor zuigelingen, peuters, kleuters en kinderen ouder dan 3 jaar: vetten

	0-6 maand En%	7-12 maand En%	1-3 jaar En%	>3 jaar En%
Totaal vet	40 -50	40	35-40	30-35
SFA			8-12	<10
MUFA			10-20	10-20
PUFA			5-10	5-10
n-6				
LA	4	4	4	4
n-3				
LNA	1	1	1	1
DHA		100 mg/dag	100 mg/dag	
EPA + DHA				250-500 mg/dag
Cholesterol			< 300 mg/dag	< 300 mg/dag

5.3 Gebruikelijke inname en belangrijkste bronnen

In de voedselconsumptiepeiling van 2004 in België (Debacker et al., 2007) – uitgevoerd bij personen van 15 jaar en ouder - bedroeg de gebruikelijke inname van vet 37 % van de energie inname bij vrouwen en 39 % bij mannen. SFA's vertegenwoordigden 16 % van de energie inname, MUFA's 14 % en PUFA's 7 %. Slechts 4 % van de bevolking voldeed aan de aanbeveling om de inname van SFA's te beperken tot < 10 En%. Bij twee derden (62 %) van de deelnemers viel de consumptie van PUFA's binnen de aanbeveling (5-10 En%). Wat betreft individuele PUFA's had het merendeel van de bevolking (15 jaar en ouder) een inname van LA die voldeed aan de aanbevelingen, terwijl de inname van n-3 PUFA's (LNA en lange keten n-3 PUFA's) ver beneden de aanbevelingen lag. Voor LNA en EPA+DHA werd ook een hogere inname vastgesteld naarmate de leeftijd hoger lag. De verschillen in inname van deze vetzuren tussen mannen en vrouwen waren beperkt (Sioen et al., 2013). De belangrijkste bronnen van vetinname waren vetstoffen (margarines, boter en oliën) gevolgd door vlees en vleeswaren, melk en melkproducten. SFA's waren vooral afkomstig uit vetstoffen, melk- en vleesproducten. Maar ook voedingsmiddelen rijk aan palm- of kokosnootolie zijn een bron van SFA's waaronder de atherogene SFA's. MUFA's worden vooral aangetroffen in olijf-, koolzaad- en pinda olie en ook in oliehoudende vruchten (zoals amandelen, pistaches, hazelnoten) en in vet van gevogelte. N-6 PUFA's vindt men vooral in zonnebloem-, mais-, soja-, tarwekiem-, druivenpit- en saffloerolie. LNA komt voor in walnoten-, koolzaad-, lijnzaad- en raapzaadolie, noten en sommige bladgroenten; EPA en DHA is vooral voorradig in vette vis. N-3 PUFA's worden ook soms toegevoegd aan smeeren bereidingsvetten. Resultaten van de Belgische voedselconsumptiepeiling van 2004 wijzen er op dat zowel voor LA als LNA vetstoffen (margarines, boter en oliën) de belangrijkste aanbrengers zijn. Voor EPA en DHA is vis de belangrijkste bron, gevolgd door vlees, eieren en smear- en bakvetten (Sioen et al., 2013).

De belangrijkste bronnen van cholesterol zijn voor mannen en vrouwen vergelijkbaar. Vlees en vleesproducten leveren de grootste bijdrage aan de cholesterolinname van kinderen en volwassenen, gevolgd door melk- en melkproducten. Het cholesterolgehalte in vlees en vis bedraagt gemiddeld ongeveer 60 mg/100g. Organvlees bevat wel veel meer. Andere belangrijke bronnen van voedingscholesterol zijn eieren (ongeveer 200 mg in een ei van 60 g) en snacks, vis en schelpdieren (90-160 mg/100 g).

5.4 Praktische aanbevelingen

Bij het nastreven van een evenwichtige voeding die de gezondheid promoot blijft het algemeen advies: varieer en doseer. Daarbij stelt men in België vast dat de vetinname in het algemeen aan de hoge kant ligt en dit door een overconsumptie van SFA's. De verbruikte hoeveelheid van voedingsmiddelen die rijk zijn aan SFA's zou daarom best gereduceerd worden. Anderzijds kunnen SFA's in sommige voedingsmiddelen vervangen worden door MUFA's en PUFA's. Boter, harde margarine en bak- en braadvetten worden best vervangen door zachte margarine, vloeibaar bak- en braadvet en niet-tropische plantaardige oliën. De transvetzuren moeten verder zo laag mogelijk worden gehouden in het bijzonder die van industriële oorsprong met een streefwaarde van 0. De inname van PUFA's en specifiek van n-3 PUFA's (LNA en lange keten n-3 PUFA's) ligt te laag vergeleken met de aanbevelingen. De consumptie van vis en van vetstoffen rijk aan n-3 PUFA's dient dan ook verder gestimuleerd te worden. Volgens de Belgische voedselconsumptiepeiling van 2004 eet 30 % van de bevolking minder dan 1 maal per week vis (Debacker et al., 2007); de aanbeveling is minstens 1 maal per week vis te gebruiken, bij voorkeur vette vis. Ook de consumptie van gevogelte en van plantaardige eiwitten wordt aanbevolen.

Referenties :

- ANSES - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Actualisation des apports nutritionnels conseillés pour les acides gras. Rapport d'expertise collective 2011.
(<https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2006sa0359Ra.pdf>).
- Bendsen NT, Christensen R, Bartels EM, Astrup A. Consumption of industrial and ruminant trans fatty acids and risk of coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Eur J Clin Nutr* 2011; 65:773-83.
- Berger S, Raman G, Vishwanathan R, Jacques PF, Johnson EJ. Dietary cholesterol and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2015.
- Brouwer IA, Wanders AJ, Katan MB. Effect of animal and industrial trans fatty acids on HDL and LDL cholesterol levels in humans - a quantitative review. *PLoS One* 2010; 5:e9434.
- Chowdhury R, Warnakula S, Kunutsor S, et al. Association of Dietary, Circulating, and Supplement Fatty Acids With Coronary Risk. A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med* 2014; 160:398-406.
- Clarke R, Frost C, Collins R, Appleby P, Peto R. Dietary lipids and blood cholesterol: quantitative meta-analysis of metabolic ward studies. *BMJ* 1997; 314:112-117.
- Debacker N, Temme L, Cox B, Huybrechts I, Van Oyen H.. De Belgische voedselconsumptiepeiling 2004. Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid; Brussel, 2007.
- De Greyt W, Radanyi O, Kellens M, Huyghebaert A. Contribution of trans fatty acids from vegetable oils and margarines to the Belgian diet. *J. Science Technology Fats Oils Waxes* 1996; 98(11):30 -33.
- de Souza RJ, Mente A, Maroleanu A, Cozma AI, Ha V, Kishibe T, Uleryk E, Budyłowski P, Schünemann H, Beyene J, Anand SS. Intake of saturated and trans unsaturated fatty acids and risk of all-cause mortality, cardiovascular disease, and type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ* 2015; 351:h3978.
- Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, Hubbard VS, de Jesus JM, Lee IM et al. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology American/Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014;129(Suppl 2):S76-S99.
- EFSA – European Food Safety Authority. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, trans fatty acids, and cholesterol. Parma: EFSA; 2010
- EFSA – European Food Safety Authority. Scientific opinion on the Tolerable Upper Intake Level of eicosapentaenoic acid (EPA), docosahexaenoic acid (DHA) and docosapentaenoic acid (DPA). *EFSA J* 2012;10(7):2815.
- FAO/WHO – Food and Agriculture Organization / World Health Organization. Fats and fatty acids in human nutrition. Report of an expert consultation. Rome. Italy. 2010.
- Farvid MS, Ding M, Pan A, Sun Q, Chiuve SE, Steffen LM et al. Dietary linoleic acid and risk of coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Circulation* 2014; 130:1568-78.
- Gezondheidsraad Nederland. Verzadigde, enkelvoudig en meervoudig onverzadigde (n-6) vetzuren - Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015. Den Haag: Gezondheidsraad, 2015; publicatiennr A15/22.
- Griffin JD, Lichtenstein AH. Dietary Cholesterol and Plasma Lipoprotein Profiles: Randomized-Controlled Trials. *Curr Nutr Rep* 2013; 2(4):274-282

- HGR – Hoge Gezondheidsraad. Voedingsaanbevelingen voor België – herziening 2009. Brussel: HGR; 2009. Advies nr 8309.
- HGR – Hoge Gezondheidsraad. Transvetzuren van industriële oorsprong. Brussel: HGR; 2012. Advies nr 8666.
- Hopkins PN. Effects of dietary cholesterol on serum cholesterol: a meta-analysis and review. *Am J Clin Nutr* 1992; 55:1060-1070.
- Howell WH, McNamara DJ, Tosca MA, Smith BT, Gaines JA. Plasma lipid and lipoprotein responses to dietary fat and cholesterol: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1997; 65:1747-1764.
- Kromhout D, Bloemberg B, Feskens E, Menotti A, Nissinen A. Saturated fat, vitamin C and smoking predict long-term population all-cause mortality rates in the Seven Countries Study. *Int J Epidemiol* 2000; 29:260-5.
- Li Y, Hruby A, Bernstein AM, Ley SH, Wang DD, Chiuve SE, Sampson L, Rexrode KM, Rimm EB, Willett WC, Hu FB. Saturated Fats Compared With Unsaturated Fats and Sources of Carbohydrates in Relation to Risk of Coronary Heart Disease. A Prospective Cohort Study. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66(14):1538-1548.
- Mensink RP, Zock PL, Kester AD, Katan MB. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2003; 77(5):1146-1155.
- Mozaffarian D, Aro A, Willett WC. Health effects of trans-fatty acids: experimental and observational evidence. *Eur J Clin Nutr* 2009; 63: S5-S21.
- NHMRC – National Health and Medical Research Council. Nutrient Reference values for Australia and New Zealand including Recommended Dietary Intake. 2006. <http://www.nhmrc.gov.au>
- NNR – Nordic Nutrition Recommendations 2012. Integrating nutrition and physical activity. Copenhagen: Nordisk Ministerrad, 2014. 627 p. ISBN 978-92-893-2670-4 <http://www.norden.org/en/publications/publikationer/2014-002>
- Rossum CTM van, Franssen HP, Verkaik-Kloosterman J, Buurma-Rethans EJM, Ocke MC. Dutch National Food Consumption Survey 2007-2011. Diet of children and adults aged 7 to 69 years. Bilthoven: RIVM; 2011: 350050006/2011.
- Shin JY, Xun P, Nakamura Y, He K. Egg consumption in relation to risk of cardiovascular disease and diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2013; 98:146–159.
- Sioen I, Vyncke K, De Maeyer M, Gerichausen M, De Henauw S. Dietary intake and food sources of total and individual polyunsaturated fatty acids in the Belgian population over 15 years old. *Lipids* 2013; 48:729-738.
- Siri-Tarino PW, Sun Q, Hu FB, Krauss RM. Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2010; 91:535-46.
- Skeaff CM, Miller J. Dietary fat and coronary heart disease: summary of evidence from prospective cohort and randomized controlled trials. *Ann Nutr Metab* 2009; 55: 173-201.
- Stamler J, Shekelle R. Dietary cholesterol and human coronary heart disease. The epidemiologic evidence. *Arch Pathol Lab Med* 1988; 112(10):1032-1040.
- Stender S, Astrup A, Dyerberg J. Tracing artificial trans-fat in popular food in Europe: a market basket investigation. *BMJ Open* 2014; 4: e005218.
- Tajima R, Kodama S, Hirata M, Horikawa C, Fujihara K, Yachi Y e.a. High cholesterol intake is associated with elevated risk of type 2 diabetes mellitus - A meta-analysis. *Clin Nutr* 2014; 33(6):946-950.
- USDA – United States Department of Agriculture. What is the effect of dietary cholesterol intake on risk of cardiovascular disease, including effects on intermediate markers such as serum lipid

and lipoprotein levels and inflammation? Dietary Guidelines Advisory Committee. DGAC; 2010. Nutrition Evidence Library. Statement_id=250193&highlight=cholesterol%20 dietary&home=1. <http://www.nel.gov/conclusion.cfm?conclusion>

- USDA – United States Department of Agriculture. Scientific report of the 2015 Dietary Guidelines Advisory Committee. DGAC; 2015. <http://health.gov/dietaryguidelines/2015-scientific-report/pdfs/scientific-report-of-the-2015-dietary-guidelines-advisory-committee.pdf>
- Weggemans RM, Zock PL, Katan MB. Dietary cholesterol from eggs increases the ratio of total cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol in humans: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2001; 73:885–91.

6. KOOLHYDRATEN EN VOEDINGSVEZELS

6.1 Inleiding

Omschrijving

Koolhydraten worden ingedeeld in

- a) mono- en disachariden (suikers of enkelvoudige koolhydraten),
- b) oligosachariden en
- c) polysachariden (zie tabel 17).

Polyolen of suikeralcoholen zijn structuren afgeleid van koolhydraten, die op basis van bepaalde eigenschappen, met de classificatie geassocieerd zijn. Verteerbare koolhydraten leveren energie: 4 kcal of 17 kJ per g koolhydraat (Gezondheidsraad (a), 2015). Voor de niet-verteerbare maar fermenteerbare koolhydraten (70 % van de voedingsvezels) bedraagt de conversiefactor 2 kcal/g (8,72 kJ/g). De energetische waarde van polyolen (behalve deze van erythritol) is 2,4 kcal of 10 kJ per g.

Toegevoegde suikers zijn suikers (mono- en disachariden) welke zijn toegevoegd tijdens het productieproces of de bereiding van voeding (Newens & Walton, 2016; WHO, 2015).

'**Voedingsvezels**' is een veelomvattende term en vormt een klasse van zeer heterogene stoffen qua chemische structuur maar die gekenmerkt worden door hun resistentie aan de digestieve enzymen die afgescheiden worden door of aanwezig zijn in het maag-darmkanaal van de mens (HGR, 2009; Howelett et al., 2010; Jones, 2014; Gezondheidsraad (b), 2015).

De Codex Alimentarius Commissie definieerde in 2008 voedingsvezels (Codex, 2010; AACC, 2007; Slavin, 2013). Deze definitie is door de Europese Commissie aangepast (Richtlijn 2008/100/EG tot wijziging van Richtlijn 90/496/EEG): voedingsvezels zijn polymere koolhydraten met drie of meer enkelvoudige suikers, die in de menselijke dunne darm niet verteerd en niet opgenomen worden en:

- a) die van nature voorkomen in levensmiddelen (brood, aardappelen, groente of fruit) of
- b) die uit grondstoffen voor levensmiddelen zijn verkregen op basis van fysische, chemische of enzymatische behandelingen en waarvan een gunstig fysiologisch effect is aangetoond aan de hand van algemeen aanvaard wetenschappelijk onderzoek.

Andere niet-verteerbare samenstellingen zoals lignine worden ook als voedingsvezels aanzien evenals andere fytochemische substanties (fenolverbindingen, wassen, saponinen, fytaten, cutine en fytosterolen) die nauw geassocieerd zijn met polymere koolhydraten en die met polymere koolhydraten geëxtraheerd worden bij de analyse van voedingsvezels.

Sommige voedingsvezels (zoals pectines, gommen, de oligosachariden en 'resistant starch') kunnen door bacteriën van de commensale microbiota worden gefermenteerd en daardoor fysiologische effecten veroorzaken die mee instaan voor de bevordering en/of de instandhouding van de darmfuncties. Bijvoorbeeld verlaging van de pH in de darm, evenwicht van de microbiota verzekeren, darmmobiliteit, enz. (Delzenne, 2015; Bindels et al., 2015). Sommige voedingsvezels, zoals cellulose en lignine, worden weinig gefermenteerd en kunnen zich hydrateren, het zogenaamde 'bulking effect', dat bijdraagt tot de regulatie van de darmpassage en ook de stoelgang in massa doet toenemen (HGR, 2009).

Het hyperglycemieërend effect van verschillende voedingsmiddelen die koolhydraten bevatten wordt in cijfers vertaald door hun glycemische index (GI). De GI drukt de verhouding uit tussen de verhoging van de glycemie veroorzaakt door de inname van een voedingsmiddel en het hyperglycemieërend effect van eenzelfde hoeveelheid koolhydraten aanwezig in een referentie voedingsmiddel (vaak wit brood). De GI wil een fysiologische basis geven voor een indeling van koolhydraten en koolhydraat-bevattende voedingsmiddelen op basis van het postprandiale effect op de glycemie (Gezondheidsraad (a), 2015). In geval van inname van koolhydraten alleen, m.a.w. niet geassocieerd met andere voedingscomponenten, is de GI ongeveer hetzelfde voor zetmeel, glucose en sacharose terwijl het duidelijk lager is voor fructose. De GI van voedingsmiddelen wordt beïnvloed door hun gehalte aan (vooral oplosbare) voedingsvezels, aan eiwitten en aan vetten, alsook door de bereidingswijze (verhitting verhoogt de GI) (HGR, 2009). Andere factoren die de GI kunnen beïnvloeden zijn de verschillende voedselcombinaties, rijpheid (van bv. fruit), fysische vorm (bv. vaste aardappelen versus gepureerd), wijze van verwerking van het voedingsmiddel, de zuurtegraad, enz. (Pi-Sunyer, 2002). Bij de berekening van de GI van een voedingsmiddel wordt geen rekening gehouden met de gebruikelijke portiegrootte van het voedingsmiddel. Om de portiegrootte mee in rekening te brengen wordt het begrip 'glycemische belasting' gebruikt. De glycemische belasting wordt uitgedrukt in g en komt overeen met de hoeveelheid glucose die nodig is om eenzelfde glycemische respons te veroorzaken. De glycemische belasting van een voedingsmiddel wordt berekend door de glycemische index van een voedingsmiddel te vermenigvuldigen met de hoeveelheid voor vertering beschikbare koolhydraten in de portie en dit te delen door 100. De glycemische belasting is een kwantitatieve maat voor de glycemische respons op het gebruik van een portie van een voedingsmiddel en is aldus een meer gepaste maat dan de GI die door heel wat factoren wordt beïnvloed. De berekening van de glycemische index of glycemische belasting van een maaltijd of dagvoeding op basis van de glycemische index van de samenstellende voedingsmiddelen vormt echter maar een ruwe schatting van de glycemische respons en van de insulinebehoefte (Gezondheidsraad (a), 2015).

Tabel 17: Belangrijkste soorten verteerbare koolhydraten, niet-verteerbare koolhydraten en gerelateerde stoffen

Type koolhydraten	DP	Componenten	Monomeren	Vertering
Monosachariden	1	Glucose Galactose Fructose		+ + +
Disachariden	2	Sucrose/sacharose Lactose Maltose Trehalose	Glucose en fructose Glucose en galactose Glucose Glucose	+* +(-) * + +
Oligosachariden	3-9	Malto-oligosachariden raffinose, stachyose, ... Maltodextrines <u>Andere oligosachariden:</u> Fructo-oligosachariden (FOS) Galacto-oligosachariden (GOS) Polydextrose	Glucose Glucose Fructose, glucose Galactose, glucose Glucose	+ + - - -
Polysachariden	>9	<u>Zetmeel:</u> Amylopectine Amylose Gemodificeerd zetmeel <i>Resistant starch</i> Inuline <u>Niet-zetmeel polysachariden:</u> Cellulose Hemicellulose Pectine Andere hydrocolloïden zoals gommen, β -glucaa	Glucose Glucose Glucose Glucose Fructose Glucose Variabel <i>Uronic acids</i> Variabel Variabel	+ (-)* + (-)* - - - - - - -
Polyolen		Erythritol Isomalt Lactitol Maltitol Mannitol Sorbitol Xylitol,	Basis: Erythrose Maltose Lactose Maltose Mannose Glucose Xylose	+/-

DP: verwijst naar de polymerisatiegraad vanuit de Engelse term 'degree of polymerisation'.

* Partiële verteerbaarheid

1. Lactose wordt gehydrolyseerd door het intestinaal enzym lactase waarvan de activiteit varieert volgens de leeftijd, genetische basis en/of intestinale fysiopathologie.
2. De mate van vertering en fermentatie van zetmeel is mee afhankelijk van de verhouding van amylose/amylopectine en van fenomenen zoals retrogradatie.

Bron: bewerking van Vanhauwaert, et al, 2015; Gezondheidsraad (a), 2015; Flanders Food, 2012; EFSA, 2010.

De invloed van koolhydraten en voedingsvezels op de gezondheid

Glycemische index

De hypothese die stelt dat voorkeur geven aan voedingsmiddelen met lage GI nuttig zou zijn voor de controle van overgewicht en daarmee verbonden metabolische en cardiovasculaire stoornissen, wordt door de tot heden beschikbare epidemiologische gegevens niet bevestigd. Het door een hypocalorisch dieet geïnduceerd verlies aan vetmassa en de verbetering van de insulinegevoeligheid die ermee geassocieerd gaat, lijken meer overtuigend (Raatz et al., 2005; HGR, 2009).

Suikers

Kranz et al. (2005) hebben vermeld dat een inname van suikers van ongeveer 25 % van de totale energie behoefte bij kinderen van voorschoolse leeftijd de voedingsinname van calcium verlaagt. EFSA (2010) geeft aan dat er studies zijn die suggereren dat een inname van meer dan 20 energie% via suikers het gehalte aan triglyceriden en cholesterol in het serum kan verhogen. Bovendien zou een suikerinname tussen 20 en 25 energie% een negatief effect hebben op glucose en insuline respons. De beschikbare gegevens zijn echter niet voldoende overtuigend om een maximumlimiet te geven voor suikers.

De WGO bracht in 2015 een richtlijn uit omtrent suikers en stelde hierin het begrip 'vrije suikers' voor. Vrije suikers worden beschreven als mono- en disacchariden welke toegevoegd worden aan voeding tijdens de verwerking en de bereiding (ook toegevoegde suikers genoemd) én suikers van nature aanwezig in honing, siropen, fruitsap en fruitsapconcentraten. Vrije suikers zijn verschillend van intrinsieke suikers; intinsieke suikers zijn suikers die opgenomen zijn in de intacte structuur van fruit en groenten én suikers in melk (lactose en galactose) (WHO, 2015).

Hierin wordt de bezorgdheid geuit dat een te hoge inname van vrije suikers – vnl. uit gesuikerde dranken - de energie-inname doet toenemen en kan leiden tot een verminderde inname van voedingsmiddelen met hoge nutriëntendichtheid. Dit kan leiden tot een onevenwichtige voeding, gewichtstoename en een toenemend risico op niet-overdraagbare ziekten.

Op basis van gegevens van meta-analyses en van gerandomiseerde gecontroleerde trials (RCT's) is het verband tussen een beperking van de inname van vrije suikers en van een verlaging van het lichaamsgewicht enerzijds en van de totale energie inname anderzijds bij volwassenen omstreden. Bij kinderen is door de kwaliteit van een meerderheid van beschikbare gegevens een gering verband aangetoond tussen een toename van de inname van vrije suikers en een toename van lichaamsgewicht (WHO, 2015).

Een andere bezorgdheid is de associatie tussen de inname van vrije suikers en tandcariës. Gegevens van cohortstudies suggereren een toegenomen incidentie van tandcariës bij een inname van 10 energie% of meer aan vrije suikers. Voor de relatie tussen vrije suikers en tandcariës is de bewijskracht zeer laag (nationale studies) tot gemiddeld (gebaseerd op cohortstudies).

De WGO beveelt in het algemeen aan om de hoeveelheid vrije suikers te beperken bij kinderen en volwassenen tot maximaal 10 % van de totale energie inname (WHO, 2015).

Het rapport van de Nederlandse Gezondheidsraad geeft een hoge bewijskracht aan het verband tussen het verhogen van de inname van mono- en disachariden met 20 energie%- specifiek via de consumptie van suikerhoudende dranken- en de toename in lichaamsgewicht. (Gezondheidsraad (a), 2015).

Rekening houdend met deze epidemiologische gegevens stelt de HGR voor om in voedingsaanbevelingen de nadruk te leggen op toegevoegde suikers eerder dan op het begrip vrije suikers.

Polyolen

Polyolen komen enerzijds van nature in de voeding voor en worden anderzijds als additieven toegevoegd. De toevoeging van polyolen in voedingsmiddelen is gereguleerd via de Europese Unie bij de Verordening inzake levensmiddelenadditieven EC 1333/2008.

Conform het KB van 13 september 1999 betreffende de etikettering van voorverpakte voedingsmiddelen moet op voedingsmiddelen met een gehalte aan polyolen van meer dan 10 % een waarschuwing op het etiket vermeld worden: "overmatig gebruik kan een laxerend effect hebben". De hoeveelheid vanaf wanneer een laxatief effect kan optreden is afhankelijk van het gebruikte polyol. *The Academy of Nutrition and Dietetics* (2012) beschrijft een laxatief effect bij volwassenen gemiddeld vanaf 20 g mannitol per dag en bij 50 g of meer sorbitol per dag.

Energieverdeling

De review van Griel *et al.* (2006) geeft aan dat een voedingspatroon met 45-60 energie% afkomstig van koolhydraten en 20 – 35 energie% afkomstig van vet leidt tot bevordering van gewichtsverlies, verlaging van de triglyceriden, behoud van HDL-C gehaltes en gewichtsbehoud na gewichtsverlies. In deze interventies werd ook lichaamsbeweging gestimuleerd. Specifiek werd in de review de focus gelegd op het eten van volle graanproducten, groenten, fruit, magere of halfvolle melkproducten.

Het SACN (2015) heeft de invloed onderzocht van het gebruik van koolhydraten op de gezondheid en meer specifiek het verband tussen koolhydraten en darmgezondheid, cardiovasculaire aandoeningen, obesitas en mondgezondheid. Hierbij werd de bewijskracht bekeken vanuit prospectieve cohort studies en RCTs. De wetenschappelijk evidentie is niet steeds consistent. Samengevat beveelt het SACN een voeding aan met minstens 50 energie% koolhydraten via voedingsmiddelen rijk aan voedingsvezels en een beperking van vrije suikers.

6.2 Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid (ADH)

De aanbeveling voor koolhydraten

EFSA beveelt aan dat verteerbare koolhydraten tussen 45 en 60 % zouden uitmaken van de totale energiebehoefte (EFSA, 2010). Het SACN (2015) raadt aan dat koolhydraten minstens 50 % van de energiebehoefte zouden uitmaken. Met de aanbeveling van koolhydraten moet ook rekening worden gehouden met de aanbevelingen van eiwitten en vetten.

Samengevat beveelt de HGR aan dat vanaf de leeftijd van 1 jaar, voor adolescenten en volwassenen:

- de totale inname van koolhydraten 50 tot 55 % van de totale energiebehoefte zou dekken,
- de inname van koolhydraten voor het merendeel zou gebeuren door voedingsmiddelen rijk aan voedingsvezels en micronutriënten zoals volle graangewassen (bv. bruin brood), aardappelen, peulvruchten, groenten en fruit,
- de inname van toegevoegde suikers maximum 10 energie% zou bedragen.

De aanbeveling voor voedingsvezels voor kinderen is weergegeven in tabel 18.

Tabel 18: Aanbevolen inname van voedingsvezels bij kinderen

Voedingsvezels	Meisjes (g/dag)	Jongens (g/dag)
< 1 jaar	Geen aanbevelingen	Geen aanbevelingen
1 – 3 jaar	10	10
4 – 6 jaar	14	14
7 – 10 jaar	16	16
11 – 14 jaar	19	19
15 – 17 jaar	21	21

Bron: EFSA, 2010

Voor een goede darmwerking wordt door EFSA 2 g voedingsvezels per MJ/dag aanbevolen vanaf de leeftijd van 1 jaar (EFSA, 2010). Bij volwassenen zou de totale inname van voedingsvezels minimum gelijk of hoger moeten zijn dan 25 g per dag voor een goede darmfunctie. Ter preventie van cardiovasculaire aandoeningen en diabetes type 2 wordt 30 g voedingsvezels per dag aanbevolen. Deze aanbeveling geldt ook in het kader van obesitas, preventie van bepaalde kankers en zelfs om het risico op infecties en op ontstekingsziekten te verminderen (HGR, 2009; EFSA, 2010). Bij gebrek aan voldoende studies gericht op de invloed van specifieke kenmerken van voedingsvezels op de gezondheid is het tot op heden niet mogelijk om een specifiek advies te geven omtrent het type voedingsvezels (wateroplosbaar versus niet wateroplosbaar; fermenteerbaar versus niet fermenteerbaar) in het kader van het behoud en het bevorderen van de gezondheid (Delzenne, 2015).

6.3 Maximaal aanbevolen inname

Er wordt aanbevolen de inname van toegevoegde suikers te beperken tot maximum 10 energie%. Aan volwassenen wordt ook aanbevolen de inname van polyolen te beperken tot maximaal 20-40 g/dag, een hoeveelheid die doorgaans geen klachten geeft.

6.4 Minimum behoefte aan koolhydraten in functie van de gezondheid

Het is niet gekend hoeveel de minimale behoefte aan verteerbare koolhydraten precies is; dit zal ook afhangen van de hoeveelheid vet en eiwit in de voeding. Daarenboven bestaat er een endogene productie van glucose via gluconeogenese onder meer uit vetreserves (glycerol uit de afbraak van triglyceriden) en voornamelijk via omzetting van aminozuren (vnl. vanuit skeletspieren).

De behoefte aan glucose van de hersenen wordt zowel voor kinderen (van 1 jaar en ouder) als voor volwassenen geraamd op 130 g per dag (EFSA, 2010). De hersenen kunnen geen vetzuren gebruiken als energiebron.

Bij een te lage inname van koolhydraten zullen vetzuren naar ketogenese in de lever worden georiënteerd waardoor de concentratie aan ketonen in het bloed zal toenemen als alternatieve energiebron voor bepaalde organen. Ketose is niet wenselijk en kan worden vermeden door een dagelijkse inname van 50 tot 100 g koolhydraten (EFSA,2010).

Een voeding met 130 g koolhydraten per dag wordt door het IOM (IOM, 2002/2005) als absoluut minimum aangegeven voor volwassenen. Deze hoeveelheid ligt hoger bij zwangerschap en bij het geven van borstvoeding. Deze hoeveelheid van 130 g per dag is echter onvoldoende om te voldoen aan de energiebehoeften in geval van onvoldoende inname van vetten en eiwitten. Door EFSA wordt minstens 45 energie% koolhydraten aangeraden (EFSA, 2010).

6.5 Belangrijkste bronnen in de voeding en de gebruikelijke inname

Resultaten van de voedselconsumptiepeiling 2004 wijzen er op dat de gemiddelde inname van energie uit koolhydraten voor personen van 15 jaar en ouder 46 energie% bedraagt waarvan 24 energie% aan polysachariden en 20 energie% aan mono- en disachariden. De hoogste koolhydraatinname wordt vastgesteld bij jongeren tussen 15 en 18 jaar, namelijk 50,1 energie% waarvan 25 energie% polysachariden en 24,2 energie% mono-en disachariden. De laagste inname van mono-en disachariden, 18,7 energie%, is bij de groep 75+ (Debacker et al., 2007).

Slechts 6 % van de bevolking haalt de aanbeveling van minimum 55 energie% via koolhydraten. 96 % van de bevolking heeft een inname van meer dan 10 energie% mono-en disachariden. Aardappelen en fruit leveren 7 % van de ingenomen koolhydraten (Debacker et al., 2007).

Polysachariden worden voor 70 % aangebracht door granen en graanproducten, vooral brood (50 %) en 10 % door deegwaren, rijst en andere granen. Vervolgens wordt 16 % geleverd door aardappelen (12 %) en andere knolgewassen.

De belangrijkste inname van mono-en disachariden zijn respectievelijk:

- 19 % niet-alcoholische dranken waaronder limonades, isotone dranken en siropen,
- 19 % suiker en zoetwaren waarvan 10 % suiker, honing en jam en 6 % chocolade en candybars,
- 15 % fruit,
- 14 % melkproducten,
- 6 % fruit- en groentesappen.

Er zijn geen cijfers over voedingsvezels beschikbaar binnen de voedselconsumptiepeiling 2004.

6.6 Praktische aanbevelingen

Rekening houdend met de hoger vermelde gegevens en aanbevelingen moet voorkeur worden gegeven aan voedingsmiddelen die meervoudige koolhydraten aanleveren en tevens rijk zijn aan voedingsvezels en micronutriënten.

De promotie van voedingsmiddelen op basis van volle graanproducten is verantwoord door onderzoeksresultaten die een duidelijk gunstig effect aantonen op dyslipidemie, type 2 diabetes, arteriële hypertensie en coronaire hartziekten (Slavin et al, 2013). In de praktijk betekent dit dat de voorkeur gaat naar volle graanproducten (bruin brood, volkoren brood, volkoren deegwaren, volle rijst, enz.), aardappelen, groenten, fruit en peulvruchten. Er wordt ook aanbevolen dagelijks ten minste 5 porties fruit en groenten te eten of ten minste 200 g groenten en 200 g fruit (Gezondheidsraad (c), 2015).

Het is aanbevolen om bij een te laag verbruik de inname van voedingsvezels geleidelijk te verhogen, onder andere om de ongemakken verbonden aan de fermentatie (flatulentie, opgeblazenheid) te vermijden.

De hoeveelheid toegevoegde suiker mag maximaal 10 energie% bedragen. Dit betekent in de praktijk dat suikerproducten en producten waaraan tijdens het productieproces suiker wordt toegevoegd zoals frisdranken, limonade, zoetwaren, gebak, enz. beperkt moeten worden en verder de toevoeging van suiker bij de bereiding van voeding moet vermeden of beperkt worden.

Referenties:

- AACC International – The American Association of Cereal Chemists. AACC provides comments on the proposed FAO/WHO definition of dietary fiber, March 2007.
<http://www.aaccnet.org/initiatives/definitions/Documents/DietaryFiber/AACCIntlCODEXDietaryFibreMarch07.pdf>
and <http://www.aaccnet.org/initiatives/definitions/pages/dietaryfiber.aspx>
- Academy of Nutrition and Dietetics. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: use of nutritive and nonnutritive sweeteners. *J Acad Nutr Diet* 2012; 112:739-758.
- Bindels LB, Delzenne NM, Cani PD, Walter J. Towards a more comprehensive concept for prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2015; 12(5):303-10.
- Codex Alimentarius 2010. Guidelines on nutrition labelling CAC/GL 2-1985 as last amended 2010. Joint FAO/WHO Food Standards Programme, Secretariat of the Codex Alimentarius Commission, FAO, Rome.
<http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/standards/list-of-standards/en/>
- Debacker N, Temme L, Cox B, Huybrechts I, Van Oyen H. De Belgische Voedselconsumptiepeiling 2004. Voedingsgewoonten van de Belgische bevolking ouder dan 15 jaar. Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid, Brussel, 2007.
- Delzenne N. Les fibres alimentaires : un concept révisité. In *L'alimentation à découvert*. CNRS Edition (France). Eds Esnouf C, Fioramonti J, Laurieux B.; 2015. p. 157-158.
- EFSA – European Food Safety Authority. Scientific opinion on dietary reference values for carbohydrates and dietary fibre. *EFSA Journal* 2010; 8(3):1462.
- EFSA – European Food Safety Authority. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to the sugar replacers xylitol, sorbitol, mannitol, maltitol, lactitol, isomalt, erythritol, D-tagatose, isomaltulose, sucralose and polydextrose and maintenance of tooth mineralisation by decreasing tooth demineralisation (ID 463, 464, 563, 618, 647, 1182, 1591, 2907, 2921, 4300), and reduction of post-prandial glycaemic responses (ID 617, 619, 669, 1590, 1762, 2903, 2908, 2920) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal* 2011; 9(4):2076.
- EU – European Union. Commission Directive 2008/100/EC of 28 October 2008 amending Council Directive 90/496/EEC on nutrition labelling for foodstuffs as regards recommended daily allowances, energy conversion factors and definitions. *Official Journal of the European Union* L285/9; 29.10.2008 (Definition of dietary fibers).
- EU – European Union. Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on food additives (Text with EEA relevance). *Official Journal of the European Union* L354; 31.12.2008:16-33.
- Flanders FOOD. Voedingsvezels ontrafeld. Gezondheidsaspecten, technologische, functionaliteiten en wetgeving. Rapport 2012, 107 p.
- Gezondheidsraad Nederland. Richtlijn voor de vezelconsumptie. Den Haag: Gezondheidsraad; 2006. publicatienr. 2006/03.
- Gezondheidsraad Nederland (a). Verteerbare koolhydraten. Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015. www.gr.nl
- Gezondheidsraad Nederland (b). Voedingsvezels. Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015. www.gr.nl
- Gezondheidsraad Nederland (c). Richtlijnen goede voeding 2015. Den Haag: Gezondheidsraad; 2015. publicatienr. 2015/24.
- Griel A, Ruder E, Kris-Etherton P. The changing role of dietary carbohydrates. From simple to complex. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006; 26:1958-65.

- HGR - Hoge Gezondheidsraad. Voedingsaanbevelingen voor België - herziening 2009. Brussel: HGR; 2009. Advies nr. 8309. www.hgr-css.be
- Howelett J et al. The definition of dietary fiber – discussions at the Ninth Vanhouny Fiber symposium: building scientific agreement. *Food Nutr Res* 2010; 54:5750.
- IOM – Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (2002/2005). Washington DC: National Academies Press; 2005. www.nap.edu
- Jones JM. CODEX-aligned dietary fiber definitions help to bridge the ‘fiber gap’. *Nutr J* 2014; 13:34
- Koninkrijk België – Koninklijk besluit van 13 september 1999 betreffende de etikettering van voorverpakte voedingsmiddelen. Belgisch Staatsblad 29 oktober 1999.
- Koninkrijk België – Koninklijk besluit van 17 september 2014 betreffende levensmiddelenadditieven, ter implementatie van verordening (EG) nr. 1333/2008. Belgisch Staatsblad 17 oktober 2014.
- Krantz S, Smicklas-Wright H, Siega-Riz AM, Mitchell D. Adverse effect of high added sugar consumption on dietary intake in American preschoolers. *J Pediatr* 2005; 146(1) :105-11.
- Newens KJ, Walton J. A review of sugar consumption from nationally representative dietary surveys across the world. *J Hum Nutr Diet* 2016; 29(2):225-240.
- Pi-Sunyer F. Glycemic index and disease. *Am J Clin Nutr* 2002; 76(1):209S-298S.
- Raatz SK, Torkelson CJ, Redman JB, Reck KP, Kwong CA, Swanson JE et al. Reduced glycemic index and glycemic load diets do not increase the effects of energy restriction on weight loss and insulin sensitivity in obese men and women. *J Nutr* 2005; 135(10):2387-91.
- SACN - Scientific Advisory Committee on Nutrition. Carbohydrates and health. 384p. London: TSO; 2015.
https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/445503/SACN_C_arbohydrates_and_Health.pdf
- Slavin J, Tucker M., Harrman C, Jonnalagadda S. Whole grains : definition, dietary recommendations, and health benefits. *Cereal Food World* 2013; 191-198
- Vanhauwaert E, Matthys C, Verdonck L, De Preter V. Low-residue and low-fibre diets in gastrointestinal disease management. *Advances in Nutrition* 2015; 6:820-827.
- WHO – World Health Organization. Guideline: sugars intake for adults and children. 2015. www.who.int/nutrition

7. ALCOHOL

In de aanbevolen energiebehoefte van de mens wordt geen rekening gehouden met energie uit alcohol (alcoholhoudende dranken). Alcohol op zich heeft geen voedingswaarde maar brengt wel energie aan (29kJ of 7 kcal/g).

Alcohol is evenwel het meest gebruikte middel in het uitgaansleven. Onderzoek in Vlaanderen toont aan dat 58 % van de bevroagde uitgaanders minstens één keer per week alcohol drinkt en dat 6 % ervan dat dagelijks doet (VAD, 2013). Uit de resultaten van de gezondheidsenquête 2013 blijkt dat onder de wekelijkse drinkers 12 % van de mannen en 11 % van de vrouwen meer gebruikt dan wat algemeen als schadelijk voor de gezondheid wordt aanzien (> 21 consumpties per week voor mannen en > 14 consumpties per week voor vrouwen) (Gisle, 2014).

Alcohol is een product dat invloed heeft op veel organen en functies en afhankelijkheid en problematisch gebruik introduceert. Op het vlak van de volksgezondheid richt het grote schade aan door premature sterfte, morbiditeit (uitgedrukt in *Disability Adjusted Life Years* of DALY's) en door een grote ziektekost; deze schade is relatief groter in de jongere leeftijdsgroepen; reeds in 2006 heeft de Hoge Gezondheidsraad een advies uitgebracht over jongeren en alcohol (HGR, 2006) en in 2009 over de risico's van alcoholgebruik voor en tijdens de zwangerschap en gedurende de borstvoedingsperiode (HGR, 2009).

De ongewenste effecten op de gezondheid van het individu zijn duidelijk afhankelijk van de dosis. Naast de gekende effecten op de geestelijke gezondheid en het sociaal functioneren heeft alcoholmisbruik een direct effect op de leverfunctie, op bepaalde cardiovasculaire ziekten zoals hartfalen, hemorrhagische beroerte en voorkamerfibrillatie; er blijkt ook een verband te bestaan met de incidentie van bepaalde vormen van kanker waarbij dan geen 'veilige' grens zou bestaan. Een beperkt alcohol gebruik gaat evenwel gepaard met een verminderd risico op coronaire hartziekten op volwassen en oudere leeftijd. Binge drinken (60 g of meer per gelegenheid) gaat dan weer gepaard met een verhoogd risico op coronaire hartziekten (Roerecke & Rehm, 2010).

De Hoge Gezondheidsraad beveelt aan dat jongeren en vrouwen die zwanger willen worden, zwanger zijn of borstvoeding geven geen alcohol zouden gebruiken. Indien volwassenen alcohol wensen te gebruiken dan beperken ze zich best tot < 4 % van hun energiebehoefte. Dit komt voor een persoon met een energiebehoefte van 2000-2500 kcal/d neer op niet meer dan 80-100 kcal uit alcohol. Gelet op de calorie aanbreng uit alcohol komt dit ongeveer overeen met < 10-15 g alcohol. Een fles bier (pils 250 ml), een glas wijn (120 ml) of een glas sterke drank (40 ml) komt ongeveer overeen met 12 g alcohol. Met andere woorden, indien men alcohol gebruikt dan blijft de consumptie ervan best beperkt tot < 10 g/d (één consumptie) voor vrouwen en < 20 g/d (twee consumpties) voor mannen.

Referenties:

- Gisle L. Alcoholgebruik. In: Gisle L, Demarest S (ed.). Gezondheidsenquête 2013. Rapport 2: Gezondheidsgedrag en Leefstijl. WIV-ISP, Brussel, 2014.
- HGR - Hoge Gezondheidsraad. Jongeren en alcohol. Brussel: HGR, 2006. Advies nr 8109.
- HGR - Hoge Gezondheidsraad. Risico's van alcoholgebruik voor en tijdens de zwangerschap en gedurende de borstvoedingsperiode. Brussel: HGR, 2009. Advies nr 8462.
- Roerecke M & Rehm J. Irregular heavy drinking occasions and risk of ischemic heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol* 2010; 171(6):633-644.
- VAD – Vereniging voor Alcohol- en andere Drugproblemen. Kwantitatief uitgaansonderzoek 2012. VAD, 2013. Depotnummer D/2013/6030/9. www.vad.be

8. AANBEVELINGEN VOOR DE INNAME VAN WATER, MINERALEN EN SPORENELEMENTEN

8.1 Algemene begrippen

De chemische samenstelling van het menselijk lichaam

Louter scheikundig bekeken en los van functionaliteit, bestaat het menselijk lichaam vooral uit organische stoffen die atomair vooral zijn samengesteld uit koolstof (C), zuurstof (O), stikstof (N) en waterstof (H).

Na verwijdering van de organische componenten blijven 'mineralen' over. Onder de 'majeure' ervan ook 'macromineralen' genoemd vindt men natrium (Na), kalium (K), magnesium (Mg), calcium (Ca), chloor (onder de vorm van chloriden, Cl⁻), fosfor en zwavel (onder de vorm van anionen, vooral fosfaten en sulfaten). Al deze elementen samen vormen 99 % van de atomen van het menselijk lichaam.

Daarnaast bevat het menselijk lichaam ook andere elementen maar dan in een lagere concentratie. Die welke aanwezig zijn in een concentratie, lager dan 0,01 % van het lichaamsgewicht, worden oligo-elementen of sporenelementen genoemd. Voor een persoon van 70 kg ligt die grens dus ergens rond 7 g. Zo is bijvoorbeeld 3,5 – 4 g ijzer (Fe) aanwezig in het lichaam van volwassenen; veel minder hebben we van molybdeen (Mo) waarvan het lichaam van een volwassene ongeveer 8 -10 mg bevat.

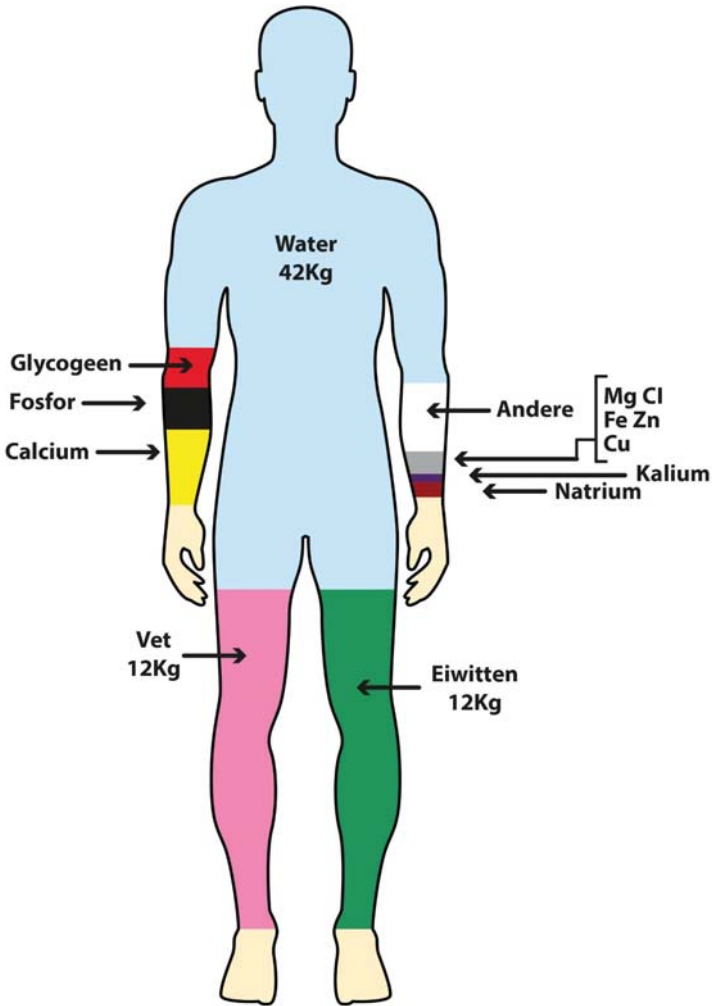
Er zijn ook nog elementen waarvan de concentratie nog lager is (< 10 mg bij volwassenen) zoals bv. chroom (Cr), arseen (As), lood (Pb) of broom (Br). Ze worden ultrasporen genoemd en zijn niet noodzakelijk essentieel.

8.2 Vocht- en waterbalans

8.2.1 Inleiding

Het menselijk lichaam bestaat vooral uit water (H₂O). De hoeveelheid varieert naargelang geslacht en leeftijd; water vertegenwoordigt bijvoorbeeld ongeveer 75 % van het lichaamsgewicht van een pasgeborene en 50 % van het lichaamsgewicht van een oudere persoon. Dit is schematisch voorgesteld in figuur 4 voor een volwassen persoon van ongeveer 70 kg.

Figuur 4: Lichaamssamenstelling van een volwassen persoon van ongeveer 70 kg.



Water is essentieel voor allerlei orgaanfuncties en voor de thermoregulatie. De vochtbalans van het lichaam wordt vooral bepaald door de regulatie van het elektrolytenevenwicht dat zelf afhankelijk is van de waterbalans.

8.2.2 Adequate inname voor water

Elke dag scheidt een volwassene ongeveer 1-1,5 liter water uit via de nieren (minimaal ongeveer 600 ml); via de stoelgang verliest men ongeveer 300-350 ml water; het verlies via verdamping (ademhaling, huid) is afhankelijk van omgevingsfactoren en van lichamelijke inspanning; in 'normale' omstandigheden situeert dit zich rond 300-500 ml/m² lichaamsoppervlakte; dit kan echter flink oplopen tot liters wanneer zware inspanningen worden geleverd in een warme en vochtige omgeving. Men moet ook rekening houden met de nood aan extra water in situaties van diarree waarbij men snel veel water kan verliezen in het bijzonder bij zuigelingen en jonge kinderen.

Om de waterbalans in evenwicht te houden hebben volwassenen dus nood aan ongeveer 2-3 liter water per dag; via voedingsmiddelen nemen volwassenen dagelijks ongeveer 1-1,5 liter water op. Daar bovenop is er dus 1-1,5 liter nodig via dranken.

Het IOM heeft een AI voorgesteld van 2,7 en 3,7 liter water (afkomstig van voedsel en dranken) voor respectievelijk vrouwen en mannen van 19 jaar en ouder (IOM, 2004). De AI's die door EFSA zijn aanbevolen liggen iets lager (EFSA, 2010). In tabel 19 zijn de AI's die door het IOM en door EFSA zijn vastgelegd aangegeven per leeftijd en geslacht. Voor jonge zuigelingen (< 6 maand) stelt EFSA een AI van 100-190 ml/kg/dag voor. De cijfers in tabel 19 mogen niet te letterlijk worden genomen omdat de nood erg afhankelijk is van het verlies aan water dat tussen personen sterk kan variëren naargelang activiteitspatroon en omgeving.

De aanbevelingen komen neer op ongeveer 1,5 en 1,0 liter water bovenop wat via voedingsmiddelen wordt opgenomen voor respectievelijk volwassenen en jongeren. Dit is de orde van grootte die ook in de *Nordic Nutrition Recommendations* (NNR, 2012) zijn aangegeven. Dit is dan ook de hoeveelheid aan water dat de Hoge Gezondheidsraad aanbeveelt om dagelijks te verbruiken naast wat aan water via voedingsmiddelen wordt ingenomen en dat voor zover de omstandigheden met betrekking tot temperatuur en lichamelijke activiteit als 'normaal' te aanzien zijn.

Tijdens de zwangerschap wordt verder aanbevolen extra water in te nemen en tijdens de periode van borstvoeding 700 tot 1000 ml extra. Voor oudere personen die urine minder kunnen concentreren en waar het dorstgevoel verminderd kan zijn, is het aangewezen de aanbevolen hoeveelheid ook wat hoger te leggen.

**Tabel 19 : Adequate inname voor water (liter/dag)
(via voeding en dranken)**

IOM			EFSA		
Leeftijd (jaar)	Geslacht	l/dag	Leeftijd (jaar)	Geslacht	l/dag
			6 maand-1	M/V	0,8-1,0
1-3	M/V	1,3	1-2	M/V	1,1-1,2
			2-3	M/V	1,3
4-8	M/V	1,7	4-8	M/V	1,6
9-13	M	2,4	9-13	M	2,1
	V	2,1		V	1,9
14-18	M	3,3	14+	M	2,5
	V	2,1		V	2,0
19+	M	3,7			
	V	2,7			
Zwangerschap	V	3,0	Zwangerschap	V	2,3
Borstvoeding	V	3,8	Borstvoeding	V	2,7

Bronnen: IOM, 2004; EFSA, 2010

8.2.3 Gevaren van een teveel of te weinig.

Matige dehydratatie kan aanleiding geven tot hoofdpijn, moeheid en vertigo; ernstiger wordt het bij een verlies van 3-5 % van het lichaamsgewicht door dehydratatie wat kan bijdragen tot een hittedslag; een dehydratatie van 15-25 % van het lichaamsgewicht is fataal.

Een teveel aan watertoevoer kan ook schade veroorzaken vooral wanneer op korte termijn aan de nieren meer vocht wordt aangeboden dan wat kan verwerkt worden (maximaal 0,7-1,0 liter/uur) maar echte watertoxiciteit komt in normale voedingsomstandigheden niet voor.

8.2.4 Gebruikelijke inname

De gebruikelijke inname van dranken die vocht aanbrengen maar geen extra calorieën zoals mineraalwater, koffie, thee of light frisdranken bedroeg in de voedselconsumptiepeiling van 2004 voor mannen en vrouwen respectievelijk 1152 en 1238 ml/dag (Debacker et al., 2007). Bij slechts 25 % van de Belgische bevolking ouder dan 15 jaar werd een inname van basisdranken van 1500 ml of meer/dag waargenomen. Vooral adolescenten en personen ouder dan 75 jaar hadden een lage inname.

De gebruikelijke inname van frisdranken en alcoholische dranken bedroeg respectievelijk 276 en 307 ml/dag bij mannen en 152 en 97 ml/dag bij vrouwen (Debacker et al., 2007). Aldus wordt 1500 ml/dag extra vocht wel bereikt maar de bijdrage van basisdranken is daarbij te gering.

Referenties:

- Debacker N, Temme L, Cox B, Huybrechts I, Van Oyen H. De Belgische voedselconsumptiepeiling 2004. Voedingsgewoonten van de Belgische bevolking ouder dan 15 jaar. Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid, Brussel 2007.
- EFSA – European Food Safety Authority. Scientific opinion on dietary reference values for water. EFSA journal 2010; 8(3):1459.
- IOM – Institute of Medicine. Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Water, Potassium, Sodium, Chloride and Sulfate. Washington DC: National Academy Press; 2004. www.nap.edu/catalog/10925.html.
- NNR - Nordic Nutrition Recommendations 2012. Integrating nutrition and physical activity. Copenhagen: Nordisk Ministerrad, 2014. 627 p. ISBN 978-92-893-2670-4 . <http://www.norden.org/en/publications/publikationer/2014-002>

8.3 Calcium

8.3.1 Inleiding

Ongeveer 99 % van het lichaamscalcium bevindt zich in het skelet onder de vorm van calciumfosfaat en hydroxyapatiet, die de stevigheid en de rigiditeit van het skelet en de hardheid van de tanden verzekeren. Bij de geboorte bedraagt het calciumgehalte in het lichaam 25 tot 30 g, voor volwassenen varieert dit van 900 tot 1300 g (Weaver et al., 1996). Deze voorraad speelt eveneens een rol in het regelen van een constante calciëmie van ongeveer 10 mg/dl. Calcium is in geringe gehalten aanwezig in lichaamsvochten en speelt eveneens een rol in talrijke metabolische omzettingen zoals bloedstolling, neuromusculaire prikkelbaarheid, overdracht van zenuwprikkels, spiercontracties, membraandoorlaatbaarheid, en vrijstelling van hormonen (HGR, 2009). Het bot is een dynamisch orgaan. Bij jongeren is de botvorming (door osteoblasten) groter dan de botresorptie (door osteoclasten). De maximale botmineraaldensiteit wordt bereikt tijdens de vroege volwassenheid. Deze botmineraaldensiteit wordt beïnvloed door genetische achtergrond en door levensstijlfactoren zoals fysieke activiteit en totale calciumopname. Verschillende systematische reviews en meta-analyses benadrukken dat naast een voldoende calciumopname, regelmatig mechanisch belasten van de beenderen door fysieke activiteit zorgt voor een verhoogde botmassa, zowel bij jongeren als bij ouderen (Zhao et al., 2014; Ma et al., 2013; Behringer et al., 2014). Deze verhoging is vooral het gevolg van de stress veroorzaakt ter hoogte van het been door de hogere spieractiviteit.

Bij volwassenen vanaf 45 jaar en dan vooral bij vrouwen na de menopauze die geen behandeling met oestrogenen ondergaan, neemt de botresorptie de overhand en veroorzaakt het verlies aan botmassa een negatieve calciumbalans (Uusi-Rasi et al., 2013). Als calcium ontoereikend is om de fysiologische behoeften te dekken, wordt calcium onttrokken aan het skelet om de bloedconcentraties stabiliseren. Dit veroorzaakt een daling van de botmineraaldensiteit, die tot osteoporose kan leiden, met een bijbehorend verhoogd risico op botbreuken. De calciumparadox, die meestal uit ecologische studies wordt afgeleid, waar landen met lagere calciuminname ook een lagere prevalentie hebben aan osteoporose, suggereert dat andere factoren buiten calciuminname een belangrijke rol spelen in het verhinderen van osteoporose en botbreuken zoals bijvoorbeeld fysieke activiteit (Dhanwal et al., 2010). De rol van vitamine D in beendergezondheid wordt erkend en ook blijkt dat een combinatie van calcium en lichaamsbeweging een synergistisch effect heeft op de botmassa (Daly et al., 2014).

8.3.2 Indicatieve waarden voor de inname van calcium

Verschillende factoren kunnen de calciumabsorptie beïnvloeden. Lactose, vitamine D, inuline, fructooligosacchariden en fosfolipiden kunnen de absorptie verhogen (EFSA, 2015). Fytaten en oxalaten hebben het omgekeerd effect. Het gehalte aan eiwitten en aan natrium in het dieet kan calciumverlies via urine verhogen (EFSA, 2015). De absorptiecoëfficiënt daalt met een toename aan calcium in de voeding en stijgt bij een hogere behoefte aan calcium. Afhankelijk van de oplosbaarheid en de chemische vorm kan tussen 10 tot 40 % van de voedingscalcium opgenomen worden (EFSA, 2015). Excretie van calcium gaat via urine, feces en zweet. Deze verliezen bedragen 40 tot 80 mg per 24 uren bij kinderen, en 150 tot 200 mg bij volwassenen. Chronische calciumdeficiëntie kan bij kinderen tot een verminderde botdensiteit en rachitis leiden, met risico op misvormingen en beenderfracturen.

De recente EFSA calciumaanbevelingen (EFSA, 2015) zijn verschillend van de calciumaanbevelingen van de Hoge Gezondheidsraad 2009 (HGR, 2009) (tabel 21). Het lijkt aangewezen om de recente calciumaanbevelingen van EFSA op te volgen, gezien deze steunen op de meest recente wetenschappelijke gegevens. Gezien de adaptieve mechanismen die optreden in het lichaam tijdens zwangerschappen en lactatie, namelijk een hogere opname, geeft EFSA dezelfde aanbevelingen voor volwassenen als aan zwangere en lacterende vrouwen.

8.3.3 Maximale toelaatbare inname voor calcium

De calciumevenwichten in het lichaam zijn onder controle van genetische en hormonale factoren. Daarom zou een bovenmatige calciumaccumulatie in bloed of weefsel alleen voorkomen bij bepaalde ziekten zoals beenderkanker, hyperthyroïdie en hyperparathyroïdie (EFSA, 2015). Mogelijke nevenwerkingen van hoge calciumopnamen zijn melk-alkalisyndroom en de vorming van nierstenen bij personen met een tendens tot nephrolithiasis. Het melk-alkalisyndroom kan optreden bij een gecombineerde therapeutische toepassing van calciumrijke voedingsmiddelen of supplementen en antacida voor peptische zweren (EFSA, 2015). Het resulteert in een metabolische alkalosis en hypercalciëmie. Nierstenen komen voor bij 8 tot 15 % van de bevolking in Europa (Pak, 1998). Ongeveer 80 % van de nierstenen zijn samengesteld uit calciumoxalaat of een mengsel van calciumfosfaat en calciumoxalaat. Een hypercalciurie van meer dan 4 mg/kg lichaamsgewicht/dag is de gemeenschappelijke noemer bij patiënten met calciumhoudende nierstenen. De maximale toelaatbare inname voor calcium werd door EFSA bepaald op 2500 mg per dag, calcium uit de voeding en calciumsupplementen samengeteld. Aan deze dosis werden geen nevenwerkingen vastgesteld (EFSA, 2015; NNR, 2012).

8.3.4 Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname

Belangrijke voedingsbronnen van calcium zijn kazen (tot 950 mg/100 g), plantaardige dranken verrijkt met calcium en melk, mineraalwaters (tot 470 mg/l) en plantaardige voedingsbronnen (bijvoorbeeld groene groenten) (tabel 20).

Tabel 20. Samenstelling van calciumbronnen in onze voeding (per 100 g)

Voedingsbron (per 100g)	Calcium (mg)	Voedingsbron (per 100 g)	Calcium (mg)
Emmentaler	1020	Spinazie	125
Parmezaan	1000	Plant aardige drinks verrijkt met calcium*	120
Kazen, gemiddeld	950	Melk	117
Zeewier	883	Venkel	109
Sardienen	766	Broccoli	100
Tuinkers	250	Mosselen	100
Krab	220	Platte kaas, gemiddeld	90
Yoghurt, gemiddeld	185	Walnoten	85
Waterkers	180	Cottage cheese	75
Garnalen	150	Brusselse kaas	64
Ansjovis	149	Bronwater/mineraal water (per 100 ml)	1-59
Chinese kool	125	Leidingswater	2 tot 20

* Drinks op basis van o.a. soja, noten, rijst: calcium toegevoegd

Bron: De Belgische Voedingsmiddelentabel NUBEL; Böhmer et al., 2000

Volgens de Voedselconsumptiepeiling 2004 was de gemiddelde calciumopname in België per dag 716 mg (\pm 252) voor vrouwen en 838 mg (\pm 353) voor mannen (Devriese et al., 2006).

8.3.5 Praktische aanbevelingen

De meta-analyse van Bischoff-Ferrari et al. (2007) onderzocht de relatie tussen calcium en heupfracturen in prospectieve observatiestudies en in interventiestudies. Beide studietypes konden geen beschermend effect aantonen. In de huidige stand van de kennis, geldt het advies dat een evenwichtige voeding met plantaardige dranken die verrijkt werden met calcium evenals melk, kazen, mineraalwater rijk aan calcium en voldoende groenten de calciumbehoefte kunnen dekken.

De biologische beschikbaarheid van calcium kan variëren. In een systematische review varieerde de biologische beschikbaarheid van calcium uit mineraal waters tussen 24 en 48 % (Böhmer et al., 2000) en was deze vergelijkbaar met melkproducten. De biologische beschikbaarheid van calcium uit sojadranken verrijkt met calcium is dezelfde als voor melkproducten (Zhao et al., 2005). Een hoge opname van natrium zorgt voor een verhoogde urinaire excretie van calcium, wat het calciumevenwicht in het lichaam negatief kan beïnvloeden (Zarkadas et al., 1989).

Calcium en vitamine D zijn belangrijk voor de vorming en instandhouding van het botweefsel. Het is niet duidelijk wat de optimale inname is bij de aanpak van osteoporose (Wilczynski et al., 2014; Reid, 2014). De meeste richtlijnen opteren voor minstens 1 g calcium en 800 IE vitamine D per dag. Op zich geeft deze associatie een lichte bescherming, maar deze is onvoldoende in secundaire preventie (d.w.z. na fractuur). Sommige richtlijnen stellen dat bij personen die 1 tot 3 zuivelproducten per dag innemen 500 mg extra calcium per dag voldoende is en dat bij inname van 4 of meer zuivelproducten per dag geen extra calcium nodig is (BCFI, 2016).

Calciumsupplementen, al dan niet in combinatie met vitamine D, zijn in verband gebracht met een verhoogd risico op myocardinfarct (Challoumas et al., 2013) maar de bewijskracht hiervoor is zwak (BCFI Folia Pharmacotherapeutica, 2013); het versterkt evenwel de aanbeveling om calciumsupplementen slechts gericht toe te dienen. Calciumsupplementen (meestal 1 à 1,2 g elementair calcium per dag) blijven aanbevolen bij personen met risico op calciumtekort als aanpassingen in de voeding niet volstaan.

Referenties:

- BCFI - Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie. Gecommentarieerd geneesmiddelen-repertorium, 2016.
- BCFI - Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie. Recente gegevens over calcium en vitamine D. Folia Pharmacotherapeutica 2013; 40:10 (www.bcfi.be).
- Behringer M, Gruetznr S, McCourt M, Mester J. Effects of weight-bearing activities on bone mineral content and density in children and adolescents: a meta-analysis. J Bone Miner Res 2014; 29(2):467-78.
- Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Baron JA, Burckhardt P, Li R, Spiegelman D, et al. Calcium intake and hip fracture risk in men and women: a meta-analysis of prospective cohort studies and randomized controlled trials. The American journal of clinical nutrition 2007; 86:1780-90.
- Böhmer H, Müller H, Resch KL. Calcium supplementation with calcium-rich mineral waters: a systematic review and meta-analysis of its bioavailability. Osteoporos Int 2000; 11(11):938-43.
- Challoumas D, Cobbold C, Dimitrakakis G. Effects of calcium intake on the cardiovascular system in postmenopausal women. Atherosclerosis 2013; 231(1):1-7.
- Daly RM, Duckham RL, Gianoudis J. Evidence for an interaction between exercise and nutrition for improving bone and muscle health. Curr Osteoporos Rep 2014; 12(2):219-26.
- Devriese S, Huybrechts I, Moreau M, Van Oyen H. The Belgian Food Consumption Survey 1 - 2004. Brussels: Scientific Institute of Public Health; 2006.
- Dhanwal DK, Cooper C, Dennison EM. Geographic variation in osteoporotic hip fracture incidence: the growing importance of Asian influences in coming decades. J Osteoporos 2010; 2010:757102.
- EFSA - European Food Safety Authority. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for calcium. Parma: EFSA; 2015.
- HGR - Hoge Gezondheidsraad. Voedingsaanbevelingen voor België - herziening 2009. Brussel: HGR; 2009. Advies nr 8309.
- Ma D, Wu L, He Z. Effects of walking on the preservation of bone mineral density in perimenopausal and postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis. Menopause 2013; 20(11):1216-26.
- NNR - Nordic Nutrition Recommendations 2012. Integrating nutrition and physical activity. Copenhagen: Nordisk Ministerrad, 2014. 627 p. ISBN 978-92-893-2670-4
<http://www.norden.org/en/publications/publikationer/2014-002>
- NUBEL – Nutriënten België. De Belgische Voedingsmiddelentabel, 4^{de} uitgave.
- Pak CY. Kidney stones. Lancet 1998; 351(9118):1797-801.
- Reid IR. Should we prescribe calcium supplements for osteoporosis prevention? J Bone Metab 2014; 21(1):21-8.

- Uusi-Rasi K, Karkkainen MU, Lamberg-Allardt CJ. Calcium intake in health maintenance - a systematic review. *Food & nutrition research* 2013; 57.
- Weaver CM, Peacock M, Martin BR, Plawecki KL, McCabe GP. Calcium retention estimated from indicators of skeletal status in adolescent girls and young women. *The American journal of clinical nutrition* 1996; 64(1):67-70
- Wilczynski C, Camacho P. Calcium use in the management of osteoporosis: continuing questions and controversies. *Curr Osteoporos Rep* 2014; 12(4):396-402.
- Zarkadas M, Gougeon-Reyburn R, Marliiss EB, Block E and Alton-Mackey M. Sodium chloride supplementation and urinary calcium excretion in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 1989; 50:1088-1094.
- Zhao Y, Martin BR, Weaver CM. Calcium bioavailability of calcium carbonate fortified soymilk is equivalent to cow's milk in young women. *J Nutr* 2005; 135(10):2379-82.
- Zhao R, Zhao M, Zhang L. Efficiency of jumping exercise in improving bone mineral density among premenopausal women: a meta-analysis. *Sports Med* 2014; 44(10):1393-402.

8.4 Fosfor

8.4.1 Inleiding

Het menselijk lichaam bevat 800 à 1200 g fosfor (NNR, 2012). Zowat 80 à 85 % hiervan bevindt zich in het skelet en in de tanden gebonden aan calciumzouten, de rest komt voor in de lichaamsvloeistoffen. Fosfaten vormen een structureel bestanddeel van elke levende cel: ze komen voor in nucleïnezuren en in energierijke fosfaatverbindingen. Daarenboven zijn fosfaten als cofactor belangrijk voor omzettingen van koolhydraten, eiwitten en vetten. Tenslotte zijn fosfaten essentieel voor de instandhouding van het intra- en extracellulair zuur-base evenwicht.

8.4.2 Indicatieve waarden voor de inname van fosfor

Een exacte behoefte aan fosfor is niet gekend, doch een minimale aanvoer van 400 mg per dag lijkt nodig te zijn om plasmaconcentraties op 0,8 mmol/l te behouden (NNR, 2012).

De aanbevelingen voor fosfor die de Hoge Gezondheidsraad in 2009 gaf (HGR, 2009) stemmen overeen met wat in de *Nordic Nutrition Recommendations* (NNR, 2012) wordt gegeven; de HGR behoudt deze waarden (tabel 21), rekening houdend met de equimolaire relatie met calcium (1 mmol calcium = 40 mg; 1 mmol fosfor = 31 mg).

Voedingsdeficiënties zijn uiterst zeldzaam, aangezien fosfor veelvuldig aanwezig is in diverse voedingsmiddelen.

8.4.3 Maximale toelaatbare inname voor fosfor

Hoge innames aan fosfor zijn schadelijk voor nieren, beenderen en bloedvaten (NNR, 2012). De schadelijke effecten zijn vooral gekend bij patiënten die lijden aan chronische nierinsufficiëntie (NNR, 2012). Bij een normale nierfunctie, worden excessieve fosforgehalten uitgescheiden via urine. Volgens de EFSA-aanbevelingen kan een normale, gezonde persoon tot 3000 mg fosfor per dag verdragen, wat tevens als maximale toelaatbare inname kan gesteld worden (EFSA, 2006). Mogelijke nevenwerkingen van opnames van meer dan 3000 mg per dag zijn diarree, dyspepsie en nausea (EFSA, 2006).

8.4.4 Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname

De intestinale absorptie van fosfor bedraagt 55 tot 70 % voor volwassenen en 65 tot 90 % voor kinderen (EFSA, 2006). Vlees (200 mg/100 g), melkproducten (100 tot 900 mg/100 g), graanproducten (100 tot 300 mg/100 g) en vissoorten (200 mg/100 g) zijn rijk aan fosfor (EFSA, 2006). De biologische beschikbaarheid van fosfor in de voeding varieert. Zo zijn fytagen in graan- en andere gewassen rijk aan fosfor, maar vormen een slechte bron in afwezigheid van fytagen. Bij de mens moet de Ca/P-verhouding in de voeding groter zijn dan 1, bij voorkeur ongeveer 1,3. Deze verhouding zou nooit tot de waarde 0,5 mogen dalen, omdat een te hoge fosforopname de botresorptie zou stimuleren, wat vooral bij een te lage calciumopname kan leiden tot osteoporose. Fosfaat-zouten worden eveneens als additief gebruikt in frisdranken en industriële gerechten als stabilisatoren en zuurteregelaars.

In Nederland bedraagt de mediane inname van fosfor 1135 tot 1803 mg/dag voor mannen en 1136 tot 1381 mg/dag voor vrouwen (van Rossum et al., 2011).

8.4.5 Praktische aanbevelingen

Fosforadditieven worden veel gebruikt in de voedingsindustrie en deze hoeveelheden worden doorgaans onderschat in voedingsmiddelentabellen. In de Verenigde Staten worden deze hoeveelheden geschat op 300 tot 1000 mg per dag (NNR, 2012). Een evenwichtige, gezonde en gevarieerde voeding bevat voldoende fosfor, doch een hoge consumptie van kant-en-klaar gerechten, fast food, frisdranken en kazen kan de dagelijkse inname aan fosfor doen oplopen. Zo bevatten frisdranken van het type cola gemiddeld 40 mg fosfor per 250 ml. In observationeel onderzoek werd een hoge opname aan fosfor en frisdranken in verband gebracht met een daling van botmassa. Dit kon echter niet bevestigd worden in interventiestudies, waar een verhoogde urinaire calciumexcretie na inname van frisdranken niet werd aangetoond (Heaney & Rafferty, 2001). Vermoedelijk is de relatie tussen frisdranken en osteoporose in observationeel onderzoek het gevolg van een daling van consumptie van calciumrijke dranken.

Referenties:

- EFSA - European Food Safety Authority. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Parma: EFSA; 2006.
- Heaney RP & Rafferty K. Carbonated beverages and urinary calcium excretion. *Am J Clin Nutr* 2001; 74(3):343-7.
- HGR - Hoge Gezondheidsraad. Voedingsaanbevelingen voor België - herziening 2009. Brussel: HGR, 2009. Advies nr 8309.
- NNR – Nordic Nutrition Recommendations 2012. Integrating nutrition and physical activity. Copenhagen: Nordisk Ministerrad, 2014. 627 p. ISBN 978-92-893-2670-4
<http://www.norden.org/en/publications/publikationer/2014-002>
- van Rossum CTM, Franssen HP, Verkaik-Kloosterman J, Buurma-Rethans EJM, Ocke MC. Dutch National Food Consumption Survey 2007-2010: Diet of children and adults aged 7 to 69 years. RIVM; 2011. Report nr 350050006/2011.

8.5 Magnesium

8.5.1 Inleiding

De totale lichaamshoeveelheid magnesium (onder de vorm van verschillende zouten) bedraagt 20 tot 28 g, met 40 tot 45 % intracellulair in spieren en zacht weefsel, 1 % extracellulair en de rest in het skelet (NNR, 2012). Er is geen specifiek orgaan in het lichaam dat magnesiumreserves opbouwt, nochtans is één derde opgeslagen in het skelet. Deze voorraad in het skelet is in evenwicht met de plasmaconcentraties aan magnesium en dient als buffer om de hoeveelheden extracellulair magnesium op peil te houden (NNR, 2012). Magnesium speelt een rol in genregulatie, overdracht van elektrische signalen in zenuwen en celmembranen, eiwitsynthese en spiercontractie (NNR, 2012).

8.5.2 Indicatieve waarden voor de inname van magnesium

De absorptie van magnesium uit de voeding bedraagt 20 tot 60 %, afhankelijk van de hoeveelheid aanwezig in het voedingspakket. Hoe meer magnesium aanwezig in de voeding, hoe lager de relatieve absorptie. De plasmaconcentraties worden geregeld via de nieren en blijven binnen nauwe grenzen, namelijk 0,75–0,95 mmol/l (NNR, 2012). Het onderzoek naar de behoefte aan magnesium wordt bemoeilijkt door de afwezigheid van een gevalideerde biomarker voor de magnesiumstatus. De aanbevelingen voor magnesium van de Hoge Gezondheidsraad van 2009 worden aangepast aan de recente wetenschappelijke aanbeveling van EFSA (HGR, 2009; EFSA, 2015) (tabel 21).

Een magnesiumgebrek is zeer zeldzaam en treedt meestal secundair op ten gevolge van een andere pathologie. Een dergelijk magnesiumgebrek uit zich door hypokaliëmie, hypercalciëmie, neuromusculaire hypergevoeligheden, electrocardiografische afwijkingen en hartritimestoornissen (NNR, 2012).

8.5.3 Maximale toelaatbare inname voor magnesium

De risico's verbonden aan een hoge toevoer van magnesium werden door EFSA onderzocht (EFSA, 2006). Een mild en reversibel laxatieve werking is de meest frequente klacht die kan optreden bij volwassenen aan orale dosissen van 360-365 mg magnesium. Deze klachten waren niet aanwezig bij een dosis van 250 mg, wat als NOAEL wordt aangenomen. Toxische hypermagnesiëmie kan optreden bij dagdosissen hoger dan 2500 mg.

8.5.4 Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname

Voedingsmiddelen rijk aan vet, toegevoegde suiker evenals alcohol zijn zeer arm aan magnesium (EFSA, 2006). Magnesium is aanwezig in groenten, peulvruchten, volle granen, zwarte chocolade en schaalvruchten. Hard leidingwater bevat eveneens meer magnesium dan zacht leidingwater (NNR, 2012).

De gemiddelde dagelijkse consumptie gaat van 354 tot 479 mg in Scandinavische landen (NNR, 2012). In Nederland bedraagt de mediane consumptie 237 tot 402 mg/dag voor mannen en 225 tot 316 mg/dag voor vrouwen (van Rossum, 2011).

8.5.5 Praktische aanbevelingen

Een antagonistische werking tussen magnesium en calcium werd beschreven, doch deze werking treedt niet op binnen normale fysiologische omstandigheden (EFSA, 2006). Interacties kunnen optreden tussen magnesium en ijzer, waarbij een gelijktijdige toediening kan resulteren in een lagere ijzer absorptie door vorming van magnesium-ijzer complexen (EFSA, 2006). In 2010 onderzocht EFSA een aantal gezondheidsclaims gerelateerd aan magnesium (EFSA, 2010). Er kon geen claim weerhouden worden voor hormonale gezondheid, behoud van een normale glycemie, behoud van een normale bloeddruk, bescherming tegen oxidatieve stress, behoud van een normale immuniteit, bestrijden van mentale stress en behoud van een normaal vetmetabolisme. Volgende gezondheidsclaims zijn volgens EFSA bewezen: draagt bij tot de vermindering van vermoeidheid en moeheid en draagt bij tot een normale psychologische functie (EFSA, 2010). In de huidige stand van de kennis, geldt het advies dat een evenwichtige voeding met voldoende groenten, peulvruchten, volle granen en schaalvruchten de magnesiumbehoefte kunnen dekken.

Referenties:

- HGR - Hoge Gezondheidsraad. Voedingsaanbevelingen voor België - herziening 2009 Brussel: HGR, 2009. Advies nr 8309.
- EFSA - European Food Safety Authority. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Parma: EFSA; 2006.
- EFSA - European Food Safety Authority. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to magnesium and "hormonal health" (ID 243), reduction of tiredness and fatigue (ID 244), contribution to normal psychological functions (ID 245, 246), maintenance of normal blood glucose concentrations (ID 342), maintenance of normal blood pressure (ID 344, 366, 379), protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage (ID 351), maintenance of the normal function of the immune system (ID 352), maintenance of normal blood pressure during pregnancy (ID 367), resistance to mental stress (ID 375, 381), reduction of gastric acid levels (ID 376), maintenance of normal fat metabolism (ID 378) and maintenance of normal muscle contraction (ID 380, ID 3083) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010; 8(10):1807.
- EFSA - European Food Safety Authority. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for calcium. Parma:EFSA, 2015.
- NNR – Nordic Nutrition Recommendations 2012. Integrating nutrition and physical activity. Copenhagen: Nordisk Ministerrad, 2014. 627 p. ISBN 978-92-893-2670-4 <http://www.norden.org/en/publications/publikationer/2014-002>
- van Rossum CTM, Fransen HP, Verkaik-Kloosterman J, Buurma-Rethans EJM, Ocke MC. Dutch National Food Consumption Survey 2007-2010: Diet of children and adults aged 7 to 69 years. RIVM; 2011. Report nr 350050006/2011.

8.6 Samenvattende tabel voor calcium, fosfor en magnesium

Tabel 21 : ADH's voor calcium, fosfor en magnesium, in mg/dag

Leeftijd	Geslacht	Ca (mg)	P (mg)	Mg (mg)
0 - 5 maand	M/V	400	120	
6 - 11 maand	M/V	600	275	80
1 - 3 jaar	M/V	450	360	170
4 - 6 jaar	M/V	800	450	230
7 - 10 jaar	M/V	800	700	230
11 - 14 jaar	M	1150	900	300
	V	1150	900	250
15 - 18 jaar	M	1150	800	350
	V	1150	800	300
Volwassenen	M	950	800	350
	V	950	800	300
60-plussers	M	950	800	350
	V	950	800	300
Zwangerschap	V	950	800	300
Borstvoeding	V	950	800	300

8.7 Natrium

8.7.1 Inleiding

Om zijn rol te kunnen vervullen in het behoud van de water- en zouthuishouding van het lichaam en vooral van de volemie (dus van het extracellulair volume en van het bloedvolume) moet natrium (Na) aangebracht worden onder de vorm van natriumchloride (NaCl). Rekening houdend met de massa van beide ionen (Na en Cl) vertegenwoordigt Na 39,7 % van de molecuulmassa van NaCl (keukenzout); 1 g NaCl bevat ongeveer 17 mmol Na en 17 mmol Cl.

De omzetting van een hoeveelheid NaCl (gewoonlijk 'zout' genoemd) in Na is voor de praktijk essentieel. Men bekomt dit door de hoeveelheid zout (in g) te delen door een factor 2,6. Om de hoeveelheid zout die men via de voeding inneemt (meestal uitgedrukt in g/24 uur) te ramen is de 24 uur excretie van Na in de urine (meestal uitgedrukt in mmol/24 uur) de beste methode (EFSA, 2006; Vandevijvere et al., 2010; McLean, 2014; Park et al., 2014). Het verlies van Na buiten de nieren om (via transpiratie en via de stoelgang) is erg beperkt in normale fysiologische omstandigheden en in afwezigheid van overmatige zweetsecretie; dit verlies schommelt normaal tussen 15 en 20 mmol/24uur; samen met wat via de nieren wordt uitgescheiden kan men een objectieve en betrouwbare inschatting maken van de Na-inname via de voeding. De Na-inname via de voeding is erg variabel en schommelt tussen 20 en 450 mmol/24 uur (dus tussen 1 en 26 g zout per dag) afhankelijk van het voedingspatroon; deze hoeveelheid wordt bijna integraal via de nieren uitgescheiden; de nieren hebben een grote capaciteit om zich aan te passen aan wat moet worden uitgescheiden ten gevolge van de wisselende inname via de voeding en dit op basis van complexe maar efficiënte neuro-hormonale mechanismen.

Hoewel de echte fysiologische behoefte aan zout (dus aan NaCl) niet precies gekend is, raamt men dat de huidige gebruikelijke inname van zout 2 tot 3 maal de hoeveelheid overschrijdt die vereist is om de volemie en de waterhuishouding van het organisme op peil te houden zonder de activiteit van het renine-angiotensine systeem of van het sympathisch zenuwstelsel te verhogen (EFSA, 2006; He & MacGregor, 2007; NNR, 2012; Coqswell et al., 2012; Gezondheidsraad, 2015). Sinds de INTERSALT studie⁴ in 1988 en bevestigd door de DASH studie⁵ (Sacks et al., 2001) is aangetoond dat een hoog zoutverbruik arteriële hypertensie bevordert; de prevalentie en de ernst van arteriële hypertensie nemen flink af bij een, zij het matige, reductie van de zoutinname (Whelton et al., 2012; Ha, 2014; Alderman, 2014; He & MacGregor, 2015). Dit effect is in het bijzonder uitgesproken bij oudere personen met hypertensie of met overgewicht (EFSA, 2006). De toename van de bloeddruk bij een zoutrijke voeding is essentieel het gevolg van de overmatige inname van NaCl aangezien een hoge inname van Na onder de vorm van bicarbonaat zelfs kan gepaard gaan met een lichte bloeddruk daling en met een gunstig effect op andere cardiovasculaire risicofactoren (Pérez-Granadoz et al., 2010).

⁴ INTERSALT : *an international study of electrolyte excretion and blood pressure*

⁵ DASH : *Dietary Approaches to Stop Hypertension*

Zoutinname heeft vooral een invloed op het risico om arteriële hypertensie te ontwikkelen bij personen die gevoelig zijn aan zout, bij wie de capaciteit van de nieren om een overmaat aan NaCl te elimineren beperkt is (Cook et al., 2007; Penner et al., 2007). Deze verhoogde gevoeligheid aan zout is in de eerste plaats genetisch bepaald (Miller, 2011) wat ook de frequentie van een verhoogde gevoeligheid aan zout in sommige populaties zoals die van Afrikaanse oorsprong zou verklaren (EFSA, 2006). Een verhoogde gevoeligheid aan zout kan ook verworven zijn vooral bij personen met overgewicht, met insuline-resistentie en naarmate de leeftijd vordert (EFSA, 2006). Ze kan ook zijn in de hand gewerkt door een overbelasting van zout ten gevolge van een toename van het antwoord van de bloeddruk aan angiotensine II (Chamarthi et al., 2010). Een overmatige inname van zout kan ook arteriële hypertensie in de hand werken door bij personen die aan zout gevoelig zijn, de activiteit van het sympathisch zenuwstelsel te stimuleren (Stocker et al., 2010). De invloed van een overbelasting van zout op de arteriële hypertensie lijkt ook versterkt bij een simultane verhoogde inname van suiker; het mechanisme van dit effect is nog niet volledig opgehelderd (He & McGregor, 2015).

Het gunstige effect op arteriële hypertensie van een zoutarme voeding die rijk is aan groenten, fruit en zuivelproducten (DASH-diet) kan reeds vrijwel volledig bereikt worden door de inname van zout te verminderen van ongeveer 9,4 g naar 5 g per dag (Sacks et al., 2001). Dit komt overeen met de streefwaarde van 5 g zout inname per dag, voorgesteld door He en MacGregor in 2003 en nadien bevestigd door verschillende studies (He & MacGregor, 2007; Lloyd-Jones, 2010; Appel, 2011; Whelton, 2012). Er is ook vooropgesteld dat een verminderde zoutinname, onafhankelijk van de invloed op de arteriële bloeddruk, een gunstige invloed zou hebben op de cardiovasculaire morbiditeit in de hele bevolking dus niet enkel in de groep die zoutgevoelig zou zijn (He & MacGregor, 2003 en 2010; Cook et al., 2007; Bibbins-Domingo et al., 2010). De invloed van een zoutrijke voeding op de ontwikkeling van arteriële hypertensie is ook aangetoond bij kinderen (He & MacGregor, 2006).

Nochtans zal een verminderde Na inname zelfs al is die vrij strikt, de bloeddruk van een persoon die een normale bloeddruk heeft slechts erg matig verlagen (EFSA, 2006; He & MacGregor, 2007; Alderman, 2010). Dit verklaart wellicht waarom in veel studies een direct verband tussen de zoutinname en de cardiovasculaire morbiditeit van de hele bevolking niet kon worden aangetoond (Cohen & Alderman, 2007; Alderman, 2010; O'Donnell et al., 2011; Taylor et al., 2011; Graudal et al., 2012). Zelfs al werden bepaalde reserves gemaakt omtrent de opportuniteit van een stricte verminderde zoutinname door de hele bevolking teneinde de cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit te verlagen (Alderman, 2006; EFSA, 2006; O'Donnell, 2013), toch is het nut van een dergelijke preventieve aanpak duidelijk aangetoond bij personen met arteriële hypertensie en/of obesitas (Cook et al., 2007; Penner et al., 2007).

Los van het nut van een verminderde zoutinname voor de preventie van cardiovasculaire ziekten zal een voeding die erg arm is aan zout de evolutie en de verwikkelingen van chronische nierziekten kunnen temperen (Krikken et al., 2009), vooral van de diabetische nefropathie (Suckling et al., 2010).

Andere ongunstige effecten van een overmatige zoutinname hebben te maken met een groter urinair verlies van calcium waaruit een verhoogd risico op nierstenen en op osteoporose (Cauderella et al., 2009; Damasio et al., 2011). Verder moet worden gewezen op het mogelijk effect van een overmatige zoutinname op bepaalde vormen van kanker waaronder maagkanker (Cohen & Roe, 1997; Tsugane, 2005; EFSA, 2006). Zelfs al is zout op zich geen cancerogene stof, toch kan de bewaring in zout van bepaalde voedingsmiddelen (zoals eieren en vis) het cancerogeen effect van deze voedingsmiddelen bevorderen (Takaschi, 2010). Er is ook voorgesteld dat een zoutrijke voeding het risico op de ontwikkeling van maagkanker verhoogt zelfs in de afwezigheid van een infectie met *Helicobacter pylori* (Peleteiro, 2011).

De risico's voor de gezondheid van een verminderde zoutinname zijn zeer gering vooral als de inname rond 5 g NaCl per dag blijft. Tayle en Jourdan hebben recent (2010) vooropgesteld dat een dergelijke vermindering toch een tekort aan jodium zou kunnen meebrengen vooral bij vrouwen, aangezien het keukenzout voor de vrouwelijke bevolking een essentiële bron van de jodium inname betekent (Bel, 2015). Maar een onderzoek van dit probleem in Nederland (Verkaik-Kloosterman et al., 2010) wijst er op dat een reductie met 50 % van de hoeveelheid zout die door de industrie aan voedingsmiddelen wordt toegevoegd slechts een vermindering van 10 % van de inname van jodium zou meebrengen. Een dergelijk effect, op zich weinig belangrijk, kan gemakkelijk voorkomen worden door een vermeerderde inname van geïodeerd zout.

Een ander risico dat theoretisch kan voortvloeien uit een verminderde toevoeging van zout door de voedingsindustrie teneinde voedingsmiddelen te bewaren, is een vermeerderde proliferatie van bacteriën (zoals de proliferatie van *Listeria monocytogenes*, van lactobacillen of van *Clostridium botulinum*) (Taomina, 2010). Hierbij moet worden opgemerkt dat Na-zouten die met dit doel worden gebruikt vaak het lactaat of het diacetaat van Na zijn. Het is niet aangetoond dat deze Na zouten een zelfde invloed hebben op de gezondheid als het NaCl (EFSA, 2006).

8.7.2 Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid voor natrium

In de meeste voedingsaanbevelingen wordt voorgesteld om de zoutinname te beperken tot <5 g/dag en dit voor de gehele volwassen populatie (WHO, 2003 ; EFSA, 2006 ; CSS, 2009 ; He et al., 2010 ; Bochud et al., 2010). Een vermindering tot dat niveau vereist als essentiële maatregel een verminderd zoutgehalte van voedingsmiddelen die door de industrie worden voorbereid (Vandevijvere & Van Oyen, 2008 ; Dötsch et al. ; 2009 ; Bohud et al., 2010 ; Ni Mhurchu et al., 2010 ; He & MacGregor, 2010 ; CSS, 2012). De aanbevelingen van Scandinavië en van Nederland zijn wat minder streng en stellen een beperking van de zoutinname van < 6 g/dag voor (NNR, 2012 ; Hendricksen et al., 2014). De ADH voor Na voor kinderen is functie van de leeftijd en werd reeds in de Voedingsaanbevelingen voor België van 2009 aangegeven (HGR, 2009 ; zie tabel 22). In de aanbevelingen van de NNR wordt voor kinderen tot de leeftijd van 10 jaar een ADH voorgesteld van 0,2 g Na per MJ (0,59 g NaCl/MJ (239 kCal)) (NNR, 2012). Rekening houdend met het geheel aan recente wetenschappelijke kennis betreffende de invloed van de zoutinname op de gezondheid lijkt het aangewezen om de ADH voor zout op 5 g/dag te houden voor de volwassen bevolking zoals eerder aangegeven in de voedingsaanbevelingen voor België, 2009 (HGR, 2009).

8.7.3 Maximale toelaatbare inname voor natrium

Hoewel geen maximale toelaatbare inname voor de inname van zout is voorzien voor volwassenen (WHO, 2003 ; EFSA, 2006 CSS, 2009 ; NNR 2012), stelt de 'American Heart Association' (Whelton et al, 2012 ; Coqswel et al. , 2012) een "Tolerable Upper Intake Level" (wat in feite overeenkomt met een MTI) voor van 2300 mg Na (of 6 g zout) per dag. Deze hoeveelheid is slechts wat hoger dan de inname van maximaal 5 g/dag die algemeen wordt aanbevolen (WHO, 2003 ; EFSA, 2006 ; He & MacGregor, 2007 ; CSS, 2009) als gevolg van resultaten uit de INTERSALT studie (1988) waarvan de resultaten bevestigd werden in de DASH studie (Sacks et al., 2001).

8.7.4 Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname

Het grootste deel van het zout dat via de voeding wordt aangebracht komt uit de inname van industrieel bereide voedingsmiddelen die verrijkt zijn met zout. Het betreft vooral brood, zuivelproducten zoals bepaalde kazen die erg zoutrijk kunnen zijn, voorbereide schotels klaar voor consumptie, sauzen en soepen (EFSA, 2006 ; Vandevijvere & Van Oyen, 2008 ; Ni Mhurchu et al., 2010 ; CSS, 2012 ; Gezondheidsraad, 2015). Het vaak overmatig gebruik van zout door de voedingsindustrie houdt voor een groot deel verband met het gunstig effect van zout op de smaak en op de textuur van meerdere voedingsmiddelen evenals met het doel om de bewaring van voedsel te verbeteren en het risico op microbiële proliferatie te verkleinen (EFSA, 2006 ; Taomina, 2010). Het natriumgehalte van de meeste natuurlijke producten is erg laag ; de natriuminname afkomstig van het toegevoegd zout bij de bereiding of aan tafel maakt ongeveer 10-15 % uit van de totale natriuminname (Vandevijvere & Van Oyen, 2008).

De zoutinname is relatief vergelijkbaar tussen de verschillende Europese landen en Noord-Amerika (EFSA,2006) ; ze schommelt tussen 9 en 12 g NaCl per dag en is ongeveer 20 % hoger bij mannen vergeleken met vrouwen (INTERSALT,1988 ; EFSA, 2006). Deze inname bedraagt ongeveer 4-5 g zout/dag op de leeftijd van 4-6 j en 5-6 g/dag op de leeftijd van 7-12 j. (EFSA,2006). Onderzoek naar de zoutinname in België , op basis van het meten van de Na-excretie in urine die over 24 uur werd verzameld, wijst op een NaCl verbruik door de volwassen bevolking van 10,5 g/dag (Vandevijvere et al., 2010).

Uit een recent onderzoek in België (Bel, 2015) over de gewoonte om zout toe te voegen bij de bereiding van de maaltijd of aan tafel blijkt dat in het zuiden van het land slechts 10 % van de personen nooit zout toevoegt ; deze proportie bedraagt bijna 20 % in Vlaanderen. Verder is de inname van natrium onder de vorm van toegevoegd zout duidelijk groter bij personen met overgewicht die daardoor zoutgevoelig zijn en een groter risico lopen op arteriële hypertensie (Bel, 2015).

Anderzijds wijst een recent onderzoek uitgevoerd door de Vlaamse Instelling voor Technologisch Onderzoek (VITO) op vraag van de FOD Volksgezondheid er op dat in vergelijking met resultaten van onderzoek uitgevoerd in 2010 (Vandevijvere et al, 2010) het zoutverbruik in België in de volwassen bevolking verminderd is van 10,5 naar 9,5 g/dag (Eyckmans, 2015). Deze daling met 10 % van het zoutverbruik zou wellicht voor een deel kunnen worden toegeschreven aan een verminderde hoeveelheid zout die industrieel aan voedingsmiddelen wordt toegevoegd en dit als gevolg van aanbevelingen door het Nationaal Voedings- en Gezondheidsplan (NVGP).

In Nederland bedraagt de gebruikelijke zoutinname van de volwassen bevolking 10,4 g/dag bij mannen en 7,8 g/dag bij vrouwen (Gezondheidsraad, 2015).

Naast de inname van NaCl (dus van zout) via de voeding wordt natrium ook aangebracht onder de vorm van voedingsadditieven (dus van natriumnitraat, -fosfaat, -glutamaat of -ascorbaat) of onder de vorm van dranken die rijk zijn aan Na-bicarbonaat (EFSA, 2006). Hierbij moet worden opgemerkt dat vooral het Na dat wordt ingenomen onder de vorm van NaCl (dus als zout in de voeding) betrokken is bij de regeling van de water- en zouthuishouding en verantwoordelijk is voor de verschillende ongunstige effecten op de gezondheid bij een overmatige inname.

8.7.5 Praktische aanbevelingen.

Om het zoutverbruik op bevolkingsvlak met de helft te verminderen ten opzichte van de huidige inname dringen zich twee essentiële maatregelen op :

- een reductie van het zout dat wordt toegevoegd aan voedingsmiddelen die regelmatig worden gebruikt en die door de voedingsindustrie worden getransformeerd en gecommmercialiseerd (Vandevijvere & Van Oyen, 2008 ; Hendriksen et al., 2014).
Deze producten zijn vaak met een hoeveelheid zout verrijkt die ver boven de grens ligt die nodig is vanuit voedingstechnologisch standpunt of voor de vrijwaring van de voedselveiligheid. Het betreft hier niet enkel een significante verlaging van het zoutgehalte van brood maar ook van producten die door de industrie worden getransformeerd zoals kazen, vleesproducten, sauzen ; er is evenzeer nood aan een verminderd zoutgehalte in voedingsmiddelen die klaar voor consumptie worden aangemaakt en in maaltijden die in grootkeukens worden voorbereid voor bijvoorbeeld schoolkantines. Praktische aanbevelingen met als doel de zoutinname te verminderen door een verlaging van het zoutgehalte van verschillende voedingsmiddelen die industrieel worden aangemaakt, waren het voorwerp van een gezamenlijk advies van de HGR en van het Wetenschappelijk Comité van het FAVV (HGR, 2012)
- een voorlichtingscampagne naar het grote publiek toe met als boodschap bij de aankoop van voedsel erg zoutrijke producten te vermijden (charcuterie, harde kazen, voorbereide schotels), het toevoegen van zout bij voedselbereiding te beperken en voorkeur te geven aan fruit en groenten. Een dergelijke boodschap wordt echter door de algemene bevolking moeilijk aanvaard omdat de keuze van voeding veel meer bepaald wordt door smaak, culturele factoren en mechanismen die te maken hebben met de fysiologische regeling van selectieve smaakpatronen dan met het impact van voedingsvoorlichting (King & Reimeer, 2014 ; McCarron, 2014).

Zoals reeds in de inleiding aangegeven (Chamarthi et al., 2010 ; Alderman, 2010 en 2014) is het belangrijk op te merken dat een verminderde zoutinname tot minder dan 5-6 g zout/dag vooral nuttig is voor zoutgevoelige personen. Een stricte reductie van de Na inname tot lager dan 1500 mg/dag (minder dan 3,9 g zout) zou zelfs ongunstig kunnen zijn en de cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit verhogen bij bepaalde 'risicopersonen' (hartfalen, gevorderde diabetische nefropathie, oudere personen) (Ekinici et al., 2011 ; Thomas et al., 2011 ; O'Donnell et al., 2013 ; DiNicolantonio et al., 2013, Graudal, 2014 ; Konerman & Hummel, 2014 ; Lopez-Jazamillo et al., 2015 ; Clark et al., 2015). Deze waarnemingen wijzen er op dat een strenge reductie van de zoutinname voor de hele bevolking in de wetenschappelijke literatuur nog steeds controverser uitlokt (Susic & Frohlich, 2012 ; O'Donnell et al., 2013 ; Alderman, 2014 ; Graudal et al., 2014 ; Konerman & Hummel, 2014 ; Clark et al., 2015).

Referenties:

- Alderman MH. Evidence relating dietary sodium to cardiovascular disease. *J Am Coll Nutr* 2006;25(3 Suppl):256S-61S.
- Alderman MH. Reducing dietary sodium: the case for caution. *JAMA* 2010;303(5):448-9.
- Alderman MH. The science upon which to base dietary sodium policy. *Adv Nutr* 2014;5(6):764-9.
- Appel LJ, Frohlich ED, Hall JE, Pearson TA, Sacco RL, Seals DR, et al. The importance of population-wide sodium reduction as a means to prevent cardiovascular disease and stroke: a call to action from the American Heart Association. *Circulation* 2011;123(10):1138-43.
- Bel S. Gebruik van (gejodeerd) zout. In: Lebacqz T, Teppers E, editors. Voedselconsumptiepeiling 2014-2015. Rapport 1. WIV-ISP, Brussel; 2015.
- Bibbins-Domingo K et al. Projected effect of dietary salt reduction on future cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2010;362:590-9.
- Bochud M, Burnier M, Marques-Vidal PM, Paccaud F. [Reducing dietary salt intake: an important public health strategy in Switzerland]. *Rev Med Suisse* 2010;6(239):494, 6-8.
- Caudarella R, Vescini F, Rizzoli E, Francucci CM. Salt intake, hypertension, and osteoporosis. *J Endocrinol Invest* 2009;32(4 Suppl):15-20.
- Chamarthi B, Williams JS, Williams GH. A mechanism for salt-sensitive hypertension: abnormal dietary sodium-mediated vascular response to angiotensin-II. *J Hypertens* 2010;28(5):1020-6.
- Clark JL, Rech L, Chaity N, Sihag J, Taylor CG, Aliani M. Possible deleterious hormonal changes associated with low-sodium diets. *Nutr Rev* 2015;73(1):22-35.
- Cohen AJ, Roe FJ. Evaluation of the aetiological role of dietary salt exposure in gastric and other cancers in humans. *Food Chem Toxicol* 1997;35(2):271-93.
- Cohen HW, Alderman MH. Sodium, blood pressure, and cardiovascular disease. *Curr Opin Cardiol* 2007;22(4):306-10.
- Cook NR, Cutler JA, Obarzanek E, Buring JE, Rexrode KM, Kumanyika SK, et al. Long term effects of dietary sodium reduction on cardiovascular disease outcomes: observational follow-up of the trials of hypertension prevention (TOHP). *BMJ* 2007;334(7599):885-8.
- Coqswell ME et al. Sodium and potassium intake among US adults: NHANES 2003-2008. *Am J Clin Nutr* 2012; 96(3):647-57.
- Damasio PC, Amaro CR, Cunha NB, Pichutte AC, Goldberg J, Padovani CR, et al. The role of salt abuse on risk for hypercalciuria. *Nutr J* 2011;10:3.
- DiNicolantonio JJ, Niazi AK, Sadaf R, JH OK, Lucan SC, Lavie CJ. Dietary sodium restriction: take it with a grain of salt. *Am J Med* 2013;126(11):951-5.
- Dotsch M, Busch J, Batenburg M, Liem G, Tareilus E, Mueller R, et al. Strategies to reduce sodium consumption: a food industry perspective. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2009;49(10):841-51.

- EFSA – European Food Safety Authority. Tolerable upper intake levels of vitamins and minerals; 2006.
- Ekinci EI, Clarke S, Thomas MC, Moran JL, Cheong K, MacIsaac RJ, et al. Dietary salt intake and mortality in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2011;34(3):703-9.
- Eyckmans J. Belg eet minder zout. Communicatie FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu. Presscenter.org, 2015.
- Gezondheidsraad Nederland. Natrium - Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015. Den Haag: Gezondheidsraad; 2015: publicatiernr. A15/15.
- Graudal NA, Hubeck-Graudal T, Jurgens G. Effects of low-sodium diet vs. high-sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol, and triglyceride (Cochrane Review). *Am J Hypertens* 2012;25(1):1-15.
- Graudal N, Jürgens G, Baslund B, Alderman MH. Compared with usual sodium intake, low- and excessive-sodium diets are associated with increased mortality: a meta-analysis. *Am J Hypertens* 2014;27(9):1129-37.
- Ha S.K. Dietary salt intake and hypertension. *Electrolyte Blood Press* 2014; 12(1):7-18
- He FJ, Jenner KH, Macgregor GA. WASH-world action on salt and health. *Kidney Int* 2010;78(8):745-53.
- He FJ, MacGregor GA. How far should salt intake be reduced? *Hypertension* 2003;42(6):1093-9.
- He FJ, MacGregor GA. Importance of salt in determining blood pressure in children: meta-analysis of controlled trials. *Hypertension* 2006;48(5):861-9.
- He FJ, MacGregor GA. Effect of longer-term moderate salt reduction on blood pressure. *Cochrane Database Syst Rev*; 2007.
- He FJ, MacGregor GA. Reducing population salt intake worldwide: from evidence to implementation. *Prog Cardiovasc Dis* 2010;52(5):363-82.
- He FJ, MacGregor GA. Salt and sugar: their effects on blood pressure. *Pflugers Arch* 2015; 467(3):577-86.
- Hendriksen MA, Hoogenveen RT, Hoekstra J, Geleijnse JM, Boshuizen HC, van Raaij JM. Potential effect of salt reduction in processed foods on health. *Am J Clin Nutr* 2014;99(3):446-53.
- HGR – Hoge Gezondheidsraad. Voedingsaanbevelingen voor België – herziening 2009. Brussel: HGR; 2009. Advies nr. 8309.
- HGR – Hoge Gezondheidsraad. Gemeenschappelijk advies SciCom 05-2012 en HGR 8663 : Herformulering van levensmiddelen – zoutreductie. Brussel: HGR; 2012. Advies nr. 8663.
- INTERSALT : an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results from 24 hour urinary sodium and potassium excretion. Cooperative Research Group. *Brit Med J* 1988;297:319-28.
- King JC, Reimers KJ. Beyond blood pressure: new paradigms in sodium intake reduction and health outcomes. *Adv Nutr* 2014;5(5):550-2.
- Konerman MC, Hummel SL. Sodium restriction in heart failure: benefit or harm? *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2014;16(2):286.
- Krikken JA, Laverman GD, Navis G. Benefits of dietary sodium restriction in the management of chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2009;18(6):531-8.
- Lloyd-Jones DM, Hong Y, Labarthe D, Mozaffarian D, Appel LJ, Van Horn L, et al. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: the American Heart Association's strategic Impact Goal through 2020 and beyond. *Circulation* 2010;121(4):586-613.
- Lopez-Jaramillo P, Lopez-Lopez C, Lopez-Lopez J. Sodium intake recommendations: a subject that needs to be reconsidered. *Curr Hypertens Rev* 2015;11(1):8-13.
- McCarron DA. What determines human sodium intake: policy or physiology? *Adv Nutr* 2014;5(5):578-84.

- McLean RM. Measuring population sodium intake: a review of methods. *Nutrients* 2014;6(11):4651-62.
- Miller RT. Genetic disorders of NaCl transport in the distal convoluted tubule. *Nephron Physiol* 2011;118(1):p15-21.
- Ni Mhurchu C, Capelin C, Dunford EK, Webster JL, Neal BC, Jebb SA. Sodium content of processed foods in the United Kingdom: analysis of 44,000 foods purchased by 21,000 households. *Am J Clin Nutr* 2011;93(3):594-600.
- NNR - Nordic Nutrition Recommendations 2012. Integrating nutrition and physical activity. Copenhagen: Nordisk Ministerrad, 2014. 627 p. ISBN 978-92-893-2670-4. Internet: . <http://www.norden.org/en/publications/publikationer/2014-002>
- O'Donnell MJ, Yusuf S, Mente A, Gao P, Mann JF, Teo K, et al. Urinary sodium and potassium excretion and risk of cardiovascular events. *JAMA* 2011;306(20):2229-38.
- O'Donnell MJ, Mente A, Smyth A, Yusuf S. Salt intake and cardiovascular disease: why are the data inconsistent? *Eur Heart J* 2013;34(14):1034-40.
- Park SM, Jee J, Joung JY, Cho YY, Sohn SY, Jin SM, et al. High Dietary Sodium Intake Assessed by 24-hour Urine Specimen Increase Urinary Calcium Excretion and Bone Resorption Marker. *J Bone Metab* 2014;21(3):189-94.
- Peleteiro B, Lopes C, Figueiredo C, Lunet N. Salt intake and gastric cancer risk according to *Helicobacter pylori* infection, smoking, tumour site and histological type. *Br J Cancer* 2011;104(1):198-207.
- Penner SB, Campbell NR, Chockalingam A, Zarnke K, Van Vliet B. Dietary sodium and cardiovascular outcomes: a rational approach. *Can J Cardiol* 2007;23(7):567-72.
- Perez-Granados AM, Navas-Carretero S, Schoppen S, Vaquero MP. Reduction in cardiovascular risk by sodium-bicarbonated mineral water in moderately hypercholesterolemic young adults. *J Nutr Biochem* 2010;21(10):948-53.
- Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 2001;344(1):3-10.
- Stocker SD, Madden CJ, Sved AF. Excess dietary salt intake alters the excitability of central sympathetic networks. *Physiol Behav* 2010; 100:519-24.
- Stocker SD, Madden CJ, Sved AF. Excess dietary salt intake alters the excitability of central sympathetic networks. *Physiol Behav* 2010;100(5):519-24.
- Suckling RJ, He FJ, Macgregor GA. Altered dietary salt intake for preventing and treating diabetic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2010(12):CD006763.
- Susic D, Frohlich ED. Salt consumption and cardiovascular, renal, and hypertensive diseases: clinical and mechanistic aspects. *Curr Opin Lipidol* 2012;23(1):11-6.
- Takachi R, Inoue M, Shimazu T, Sasazuki S, Ishihara J, Sawada N, et al. Consumption of sodium and salted foods in relation to cancer and cardiovascular disease: the Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Am J Clin Nutr* 2010;91(2):456-64.
- Taormina PJ. Implications of salt and sodium reduction on microbial food safety. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2010;50(3):209-27.
- Tayie FA, Jourdan K. Hypertension, dietary salt restriction, and iodine deficiency among adults. *Am J Hypertens* 2010;23(10):1095-102.
- Taylor RS, Ashton KE, Moxham T, Hooper L, Ebrahim S. Reduced dietary salt for the prevention of cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized controlled trials (Cochrane review). *Am J Hypertens* 2011;24(8):843-53.
- Thomas MC, Moran J, Forsblom C, Harjutsalo V, Thorn L, Ahola A, et al. The association between dietary sodium intake, ESRD, and all-cause mortality in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2011;34(4):861-6.
- Tsugane S. Salt, salted food intake, and risk of gastric cancer: epidemiologic evidence. *Cancer Sci* 2005;96(1):1-6.
- Vandevijvere S, Van Oyen H. Sodium intake in the Belgian population. Research limitations and policy implications. *Arch Public Health* 2008;66:187-95.

- Vandevijvere S et al. Estimate of total salt intake in two regions of Belgium through analysis of sodium in 24-h urine samples. *Eur J Clin Nutr* 2010;64:1260-65.
Vandevijvere S, De Keyzer W, Chapelle JP, Jeanne D, Mouillet G, Huybrechts I, et al. Estimate of total salt intake in two regions of Belgium through analysis of sodium in 24-h urine samples. *Eur J Clin Nutr* 2010;64(11):1260-5.
- Verkaik-Kloosterman J, van 't Veer P, Ocke MC. Reduction of salt: will iodine intake remain adequate in The Netherlands? *Br J Nutr* 2010;104(11):1712-8.
- Whelton PK, Appel LJ, Sacco RL, Anderson CA, Antman EM, Campbell N, et al. Sodium, blood pressure, and cardiovascular disease: further evidence supporting the American Heart Association sodium reduction recommendations. *Circulation* 2012;126(24):2880-9.
- WHO – World Health Organisation. Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. WHO Technical Report Series, Geneva; 2003.

8.8 Chloor

8.8.1 Inleiding

Het chloride (de anionische vorm van chloor) is een anion dat zich in het lichaam essentieel in de extracellulaire ruimte bevindt (85 % van de totale hoeveelheid chloride van het lichaam). Samen met het natrium is het betrokken bij het behoud van de osmolaliteit en van het volume van de extracellulaire vloeistoffen. De totale hoeveelheid chloride van het lichaam bedraagt 33 mmol/kg lichaamsgewicht (EFSA, 2005). Naast zijn rol in het behoud van de volemie is het chloride ook betrokken bij de regeling van het zuur-base evenwicht (zowel op het niveau van de nieren als van de erythrocyten) en bij de secretie door de maag van zoutzuur (IOM, 2004). Daar waar het verlies aan chloride via de stoelgang zeer beperkt is en vergelijkbaar met dat van natrium (5-10 mmol per dag in fysiologische omstandigheden), is het verlies via transpiratie ongeveer 20-80 mmol per dag, dus wat meer dan het verlies aan natrium via transpiratie ; de uitscheiding via de nieren kan schommelen van 1 tot 1500 mmol per dag afhankelijk van de hoeveelheid NaCl die via de voeding per dag wordt ingenomen (EFSA, 2005). Om chloride uitgedrukt in mmol om te zetten in mg moet men de hoeveelheid uitgedrukt in mmol vermenigvuldigen met een factor 35,5 (overeenkomend met het moleculair gewicht van chloor). Voor NaCl (zout) is deze factor x 58,5 (IOM, 2004).

Een lichaamstekort aan chloride, geassocieerd aan een hypochloremie, veroorzaakt een metabolische alkalose zoals waargenomen bij overvloedig braken en dit ten gevolge van een verlies aan zoutzuur dat door de maag wordt geproduceerd (IOM, 2004).

8.8.2 Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid voor chloride

De ADH voor chloride is vergelijkbaar (op molaire basis dus uitgedrukt in mmol/dag) met die van natrium aangezien de aanbreng van NaCl een essentieel deel uitmaakt van de inname van chloride. Volgens de aanbevelingen van het *Institute of Medicine (USA)* is de nutritionele behoefte aan chloor wetenschappelijk niet vastgelegd (IOM, 2004) ; de voorgestelde ADH komt daarom eerder overeen met een adequate inname (AI). De AI voor chloride is vastgelegd op 2,3 g/dag voor jonge volwassenen ; de AI vermindert met de leeftijd naar 2,0 g/dag en naar 1,8 g/dag voor ouderen (IOM, 2004). Deze cijfers uitgedrukt in hoeveelheid zout komen overeen met respectievelijk 3,8, 3,2 en 2,9 g NaCl per dag.

8.8.3 Maximale toelaatbare inname voor chloride

Er is geen MTI vastgelegd voor de inname van chloride (EFSA, 2005 en 2006) maar de schadelijke invloed van een overmatige toediening van chloride door een belangrijke intraveneuze toediening van 'fysiologisch serum' (oplossing met 0,9 %NaCl), vaak gebruikt op afdelingen voor intensieve zorgen) kan letsels veroorzaken met nierinsufficiëntie als gevolg (Yunos et al., 2012 ; Zhongheng et al., 2013).

Teneinde een overmatige inname van chloride via de voeding te vermijden wordt het gehalte aan chloride van leidingwater dat voor consumptie wordt aangeboden, beperkt tot 25 mg/l (Europese Richtlijn 80/778/EC)

8.8.4 Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname

Aangezien chloride essentieel wordt aangebracht onder de vorm van keuzenzout (NaCl) zijn de belangrijkste bronnen in de voeding die chloride bevatten dezelfde als die welke beschreven werden in het hoofdstuk over natrium. Het chloride gehalte van veel gebruikte voedingsmiddelen schommelt tussen 0,1 en 0,3 mmol/100 g voor fruit en groenten, benadert 3 mmol/100g in vlees, vis en eieren maar kan 20-40 mmol/100 g bereiken in charcuterie (EFSA, 2005). Kleine hoeveelheden chloride kunnen ook worden aangebracht onder de vorm van ammoniumchloride dat gebruikt wordt als additief in producten die zoethout bevatten.

Men schat de gebruikelijke inname van chloride bij volwassenen in Europa op 5-7g/dag wat overeenkomt met een zoutinname van 8-11 g/dag(EFSA,2005). De inname van chloride via de voeding is dus vaak overmatig in vergelijking met de nutritionele aanbevelingen niet enkel bij volwassenen maar ook bij zuigelingen en jonge kinderen (Heird et al., 2006 ; Kermorvant-Duchemin et al., 2012).

8.8.5 Praktische aanbevelingen

De praktische maatregelen die nodig zijn om een overmatige inname van chloride via de voeding te vermijden zijn dezelfde als die te nemen zijn om de zoutinname te beperken, aangezien de inname via de voeding van chloor in de eerste plaats afhangt van de zoutinname (NaCl). Deze maatregelen werden in het vorige hoofdstuk besproken.

Referenties

- EFSA – European Food Safety Authority. Opinion of the scientific panel on dietetic products, nutrition and allergies on a request from the commission related to the tolerable upper intake level of chloride. 2005, EFSA-Q-2003-018
- IOM – Institute of Medicine. Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes for water, potassium, sodium chloride and sulfate. Washington DC: National Academy Press; 2004.
- Heird WC, Ziegler P, Reidy K, Briefel R. Current electrolyte intakes of infants and toddlers. J Am Diet Assoc 2006; 106(1 Suppl. 1):S43-51
- Kermorvant-Duchemin E, Iacobelli S, Eleni-Dit-Trolli S, Bonsante F, Kermorvant C, Sarfati G et al. Early chloride intake does not parallel that of sodium in extremely-low-birth-weight infants and may impair neonatal outcomes. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2012; 54(5):613-9
- Martini LA, Cuppari L, Colugnati FA, Sigulem DM, Szeinfeld VL, Schor N et al. High sodium chloride intake is associated with low bone density in calcium in calcium stone-forming patients. Clin Nephrol 2000; 54(2):85-93
- Yunos NM, Bellomo R, Hegarty C, Story D, Ho L, Bailey M. Association between a chloride-liberal vs. Chloride-restrictive intravenous fluid administration strategy and kidney injury in critically ill adults. JAMA 2012, 308(15) :1566-72
- Zhongheng Zhang, Xiao Xu, Haozhe Fan, Danyu Li. Higher serum chloride concentrations are associated with acute kidney injury in unselected critically ill patients. BMC Nephrology 2013; 14 :235

8.9 Kalium

8.9.1 Inleiding

Kalium is een kation dat zich vooral intracellulair bevindt zodat het gehalte in het plasma niet steeds een goede weerspiegeling is van de totale hoeveelheid kalium in het lichaam. Daar waar de concentratie van kalium in de extracellulaire vloeistoffen eerder laag is en relatief stabiel rondom 3,5 en 5,0 mmol/l varieert de intracellulaire concentratie tussen 120 en 150 mmol/l in functie van de kaliumbalans en van het zuur-base evenwicht. De homeostase van het extracellulair kalium wordt door meerdere hormonale (insuline, corticosteroiden, catecholamines), humorale, neurogene en metabolische factoren behouden en beïnvloed. Het feit dat de kaliëmie (dus de extracellulaire concentratie van kalium) weinig beïnvloed wordt door de inname van kalium via de voeding is te verklaren door de toegenomen postprandiale secretie van insuline wat de instroom van kalium in de spiercellen in de hand werkt. De nieren passen de urinaire excretie van kalium aan de kaliuminname trager aan maar zijn toch zeer doeltreffend vermits 90 tot 95 % van het kalium dat via de voeding wordt ingenomen door de nieren wordt geëlimineerd. Bij personen in goede gezondheid met een normale nierfunctie laat deze grote aanpassingscapaciteit van de nieren toe een evenwichtige kaliumbalans te behouden zelfs in geval de inname van kalium via de voeding meerdere malen de normale kaliuminname overschrijdt. Maar deze aanpassingscapaciteit van de nieren om een overmatige kaliuminname via de voeding te elimineren vermindert met de leeftijd. De nutritionele behoefte aan kalium bedraagt voor volwassenen tussen 3,1 en 3,5 g /dag (dus tussen 78 en 88 mmol/dag) (EFSA, 2006).

In meerdere studies is aangetoond dat de invloed van een overmatige zoutinname (dus van natrium) op de bloeddruk versterkt wordt door een onvoldoende inname via de voeding van kalium (Geleijnse, 2003 ; Asakura et al ; 2014 ; Kieneker et al., 2014 ; Galletti et al., 2014).

Anderzijds wordt het gunstig effect van een verminderde zoutinname op de controle van arteriële hypertensie ook versterkt door een gelijktijdige verhoogde inname via de voeding van kalium (He & MacGregor, 2008 ; He et al., 2010 ; D'Elia et al., 2011 ; Rodrigues et al., 2014 ; Gezondheidsraad, 2015). Maar een toename van de inname via de voeding van kalium op zich, dus niet in associatie met minder natrium, gaat niet gepaard met bloeddrukverlaging bij personen met hypertensie (Dickinson et al., 2006). Nochtans was een gunstige invloed aangetoond van een gepaste kaliuminname op de preventie van arteriële hypertensie ten gevolge van een overmatige inname van natrium (Dickinson et al., 2006 ; Rodrigues et al., 2014). De voordelen van een kaliumrijke voeding omvatten ook een significante daling van het risico op cerebrovasculaire ziekten, op coronaire hartziekten en op de cardiovasculaire mortaliteit (He & MacGregor, 2008 ; D'Elia et al. 2011, Gezondheidsraad, 2015 ; Aburto et al., 2013 ; Kieneker et al., 2014).

Een hoge kaliuminname vermindert ook het risico op nierstenen en op osteoporose door een verminderde urinaire excretie van calcium (He & MacGregor, 2008).

8.9.2 Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid voor kalium

De ADH voor kalium voor volwassenen wisselt naargelang de voedingsaanbevelingen van 3 tot 4 g/dag (HGR ,2009 ; WHO, 2012 ; NNR, 2012 ; Galetti et al., 2014 ; Kieneker et al., 2014). In de Verenigde Staten wordt aanbevolen de inname via de voeding van kalium voor volwassenen te verhogen tot 4,7 g/dag (Coqswell et al., 2012). De aanbreng van kalium voor kinderen is geringer dan voor volwassenen en functie van de totale energie aanbreng (HGR, 2009 ; Gezondheidsraad, 2015 ; NNR , 2012). Zie tabel 22 hieronder.

8.9.3 Maximale toelaatbare inname voor kalium

In de meeste voedingsaanbevelingen wordt geen melding gemaakt van een MTI voor kalium ; maar in de Scandinavische aanbevelingen wordt voorgesteld de aanbreng van kalium via voedingssupplementen te beperken tot maximaal 3,7 g/dag (NNR,2012). Dergelijke supplementen zouden de normale aanbreng van kalium via de voeding bij volwassenen met ongeveer een factor x 2 verhogen (HGR, 2009 ; NNR, 2012 ; Gezondheidsraad, 2015).

Supplementen met kaliumgehaltes van 1 tot 5 g/dag kunnen reeds toxische effecten veroorzaken (Saxena,1989) vooral bij oudere personen met nierafwijkingen, met diabetes en insuline-resistentie of behandeld voor arteriële hypertensie met inhibitoren van het renine-angiotensine systeem (John et al., 2011).

8.9.4 Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname

Kalium is aanwezig in de meeste voedingsmiddelen maar het is vooral een voldoende consumptie van fruit en groenten (onder de vorm van rauwkost) die een gepaste aanbreng van kalium zal verzekeren. Een recente economische evaluatie over de kostprijs van een voeding rijk aan kalium die hoger zou zijn dan de kost van een zoutrijke voeding (Drewnowski et al., 2015) wijst er op dat de regelmatige consumptie van peulvruchten (bonen, erwten), van aardappelen, koffie, melk, bananen en wortelen een voldoende aanbreng van kalium verzekert zonder de kost te verhogen.

De gebruikelijke inname voor kalium varieert bij volwassenen tussen 2 en 4 g (50-100 mmol) per dag wat frequent onder de nutritionele aanbevelingen ligt. Inderdaad, in veel studies uitgevoerd in Europa (WHO, 2012 ; Kineker et al., 2014 ; Galletti et al., 2014), in de Verenigde Staten (Coqswell et al., 2012) en in Japan (Asakura et al., 2014) is aangetoond dat de aanbreng van kalium bij personen met arteriële hypertensie en zijn cardiovasculaire verwikkelingen, meestal flink onder de nutritionele aanbevelingen ligt terwijl de aanbreng van natrium duidelijk te hoog is.

8.9.5 Praktische aanbevelingen

Een voldoende consumptie van fruit en groenten verzekert normaliter de behoefte van het lichaam aan kalium. Nochtans hebben patiënten met arteriële hypertensie, behandeld met diuretica, en/of insuline-resistentie en type 2 diabetes, vaak nood aan een supplement aan kalium. Men kan dit bereiken door gebruik te maken van brood waarvan een deel van het zout (NaCl) werd vervangen door kaliumzouten in een hoeveelheid die een dagelijkse inname van 1g kalium per dag niet overschrijdt (Braschi et al.,2008). Deze supplementering is mogelijk met kaliumchloride, kaliumcitraat of kaliumbicarbonaat. Deze twee laatste kaliumzouten schijnen minder de smaak te beïnvloeden van de voedingsmiddelen waaraan ze worden toegevoegd en hebben een gunstig effect op de calciumbalans door de urinaire excretie van calcium te verminderen (Sellmeyer et al., 2002 ; Braschi & Naismith, 2008 ; He et al., 2010).

Het toedienen van supplementen met 2 tot 4 g kalium(50-100 mmol) kan de smaak ongunstig beïnvloeden (Jeffery et al., 1984). Bij oudere personen of bij personen met nierstoornissen kunnen dergelijke supplementen ook een hyperkaliemie veroorzaken met de cardiovasculaire risico's die daar kunnen uit voortvloeien (Saxena, 1989 ; EFSA, 2006 ; John et al., 2011).

Referenties:

- Aburto NJ, Hanson S, Gutierrez H, Hooper L, Elliot P, Cappuccio FP et al. Effect of increased potassium intake on cardiovascular risk factors and disease : systematic review and meta-analyses. *Brit Med J* 2013; 346:f1378
- Asakura K, Uechi K, Sasaki Y, Masayasu S, Sasaki S. Estimation of sodium and potassium intakes assessed by two 24 hr urine collections in healthy Japanese adults : a nationwide study. *Br J Nutr* 2014, 112(7):1195-205
- Braschi A, Gill L, Naismith DJ. Partial substitution of sodium with potassium in white bread: feasibility and bioavailability. *Int Food Sci Nutr* 2008; Jun 26:1-15
- Braschi A, Naismith DJ. The effect of a dietary supplement of potassium chloride or potassium citrate on blood pressure in predominantly normotensive volunteers. *Br J Nutr* 2008; 99:1284-92
- Coqswell ME, Zhang Z, Carriquiry AL, Gunn JP, Kuklina EV, Saydah SH et al. Sodium and potassium intakes among US adults: NHANES 2003-2008. *Am J Clin Nutr* 2012, 96(3):647-57
- Dickinson HO, Nicolson DJ, Campbell F, Beyer FR, Mason J. Potassium supplementation for the management of primary hypertension in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3:CD004641
- D'Elia L, Iannotta C, Sabino P, Ippolito R. Potassium rich diet and risk of stroke: updated meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2014, 24(6):585-7
- Drewnowski A, Rehm CS, Maillot M, Monsivais P. The relation of potassium and sodium intakes to diet cost among U.S. adults. *J Hum Hypertens* 2015, 29(1):14-21
- EFSA – European Food Safety Authority. Tolerable upper intake levels of vitamins and minerals. 2006
- Galletti F, Agabiti-Rosei E, Bernini G, Boero R, Desideri G, Fallo F et al. Excess dietary sodium and inadequate potassium intake by hypertensive patients in Italy: results of the MINISAL-SIIA study program. *J Hypertens* 2014, 32(1):48-56
- Geleijnse JM, Kok FJ, Grobbee DE. Blood pressure response to changes in sodium and potassium intake: a metaregression analysis of randomised trials. *J Hum Hypertens* 2003; 17(7):471-80
- Gezondheidsraad Nederland. Kalium - Achtergronddocument bij Richtlijnen goede voeding 2015. Den Haag: Gezondheidsraad; 2015: publicatienr. A15/13.
- He FJ, MacGregor GA. Beneficial effects of potassium on human health. *Physiol. Plant.* 2008, 133(4):725-35
- He FJ, Marciniak M, Carney C, Markandu ND, Anand V, Fraser WD et al. Effects of potassium chloride and potassium bicarbonate on endothelial function, cardiovascular risk factors, and bone turnover in mild hypertensives. *Hypertension* 2010; 55:681-8
- HGR – Hoge Gezondheidsraad. Voedingsaanbevelingen voor België – herziening 2009. Brussel : HGR ; 2009. Advies nr 8309.
- Jeffery RW, Pirie PL, Elmer PJ, Bjornson-Benson WM, Mullenbach VA, Kurth CL et al. Low-sodium, high-potassium diet: feasibility and acceptability in normotensive population. *Am J Public Health* 1984; 74:492-4
- John SK, Rangan Y, Block CA, Koff MD. Life-threatening hyperkalemia from nutritional supplements: uncommon or undiagnosed? *Am J Emerg Med* 2011; 29(9):1237

- Kieneker LM, Gansevoort RT, Mukamal KJ, de Boer RA, Navis G, Bakker SJ et al. Urinary potassium excretion and risk of developing hypertension: the prevention of renal and vascular end-stage disease study. *Hypertension* 2014; 64(4):769-76
- NNR - Nordic Nutrition Recommendations 2012. Integrating nutrition and physical activity. Copenhagen: Nordisk Ministerrad, 2014. 627 p. ISBN 978-92-893-2670-4 . <http://www.norden.org/en/publications/publikationer/2014-002>
- Rodrigues SL, Baldo MP, Machado RC, Forechi L, Molina Mdel C, Mill JG. High potassium intake blunts the effect of elevated sodium intake on blood pressure levels. *J Am Soc Hypertens* 2014; 8(4):232-8
- Saxena K. Clinical features and management of poisoning due to potassium chloride. *Med Toxicol Adverse Drug Exp* 1989; 4(6):429-43
- Sellmeyer DE, Schloetter M, Sebastian A. Potassium citrate prevents increased urine calcium excretion and bone resorption induced by a high sodium chloride diet. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 2008-12
- WHO – World Health Organization. Guideline: Potassium intake for adults and children. Geneva: World Health Organization 2012: ISBN 13:978-924-150482-9

8.10 Samenvattende tabel voor natrium, kalium en chloor

Tabel 22: Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid voor natrium en kalium ; adequate inname voor chloor.

Leeftijd	Na mg/dag	Cl mg/dag	K mg/dag
0 –12 maand	23 – 46 ^a	35 – 71 ^a	39 – 78 ^a
1 – 3 jaar	225 – 500	350 – 800	800 – 1.000
4 – 6 jaar	300 – 700	500 – 1.100	1.100 – 1.400
7 – 10 jaar	400 – 1.200	600 – 2.000	1.600 – 2.000
11 – 14 jaar	450 – 1.400	700 – 2.200	2.000 – 3.100
15 – 18 jaar	500 – 1.600	750 – 2.400	2.500 – 5.000
Volwassen man	600 – 2.000 ^b	800 – 3.000	3.000 – 4.000
Volwassen vrouw	600 – 2.000 ^b	800 – 3.000	3.000 – 4.000
60-plussers	500 – 1.600	750 – 2.400	3.000 – 4.000
Zwangerschap	600 – 2.000	800 – 3.000	3.000 – 4.000
Borstvoeding	600 – 2.000	800 – 3.000	3.000 – 4.000

^a per kg lichaamsgewicht

^b Deze maximale inname van natrium (2,0 g/dag overeenkomend met 5,0 g zout/dag) wordt goed verdragen door volwassenen in goede gezondheid. De maximale inname van natrium moet verder verminderd worden tot 1,0-1,2 g/dag bij personen met hart-en vaatziekten, met overgewicht met bijkomend metabool syndroom of bij personen met osteoporose.

8.11 IJzer

8.11.1 Inleiding

IJzer (Fe) is een essentieel nutriënt dat betrokken is bij een aantal vitale fysiologische processen. Zowel een tekort als een teveel aan Fe kan voorkomen bij de mens en kan gepaard gaan met ernstige gezondheidsproblemen. Een tekort aan Fe-inname en/of een excessief verlies aan Fe kan leiden tot Fe-depletie en een ijzertekortanemie. Een dergelijke toestand kan onder andere gepaard gaan met vermoeidheid, hartkloppingen en verhoogde vatbaarheid voor infecties. Bij zwangere vrouwen kan een Fe tekort invloed hebben op de zwangerschapsuitkomst (o.a. hogere kans op vroeggeboorte) en op de ontwikkeling van de foetus. Ook bij opgroeiende kinderen kan een Fe-tekort negatieve effecten hebben onder meer op de psychomotorische ontwikkeling (SACN, 2010; WHO, 2001). De prevalentie van een ijzertekortanemie is het hoogst bij jonge kinderen en bij vrouwen tijdens de reproductieve leeftijd; prevalentiecijfers variëren van 20 tot meer dan 40 % (Pasricha, 2012; WHO, 2008). Anderzijds zal een teveel aan Fe in het lichaam leiden tot overmatige stapeling van Fe in bepaalde weefsels – zogenaamde hemosiderose/hemochromatose. Primaire hemochromatose (HFE) wordt veroorzaakt door een aantal genmutaties en kan in een vergevorderde fase van de aandoening leiden tot levensbedreigende weefselschade zoals levercirrose (Hanson, 2001). De prevalentie van primaire hemochromatose is niet zo goed gekend (cijfers in de literatuur variëren van 50 tot 80 per 10.000) en de ziekte komt ook voor in verschillende gradaties van ernst – vaak blijft het subklinisch of niet herkend. Het is een belangrijk probleem voor de volksgezondheid en er wordt op dit ogenblik nog steeds gezocht naar een efficiënte manier van screening (Hanson, 2001). Secundaire vormen van hemochromatose/hemosiderose zijn te wijten aan een chronische suprafysiologische aanbreng van Fe.

Het lichaam bevat ongeveer 50 tot 60 mg Fe per kg lichaamsgewicht – bij een volwassen persoon komt dit overeen met gemiddeld 4 g Fe bij de man en 3,5 g bij de vrouw. Dit Fe zit verdeeld over een aantal ijzerpools: het functioneel Fe (meer dan 70 %) is het Fe dat participeert aan specifieke fysiologische processen; het niet-functionele Fe is het Fe opgeslagen als reserve (ongeveer 25 %) en het zogenaamde transport Fe (< 1 %) – dit laatste is het Fe dat gebonden is aan het eiwit transferrine en dat vervoerd wordt doorheen het lichaam. Het functioneel Fe is betrokken bij het zuurstoftransport in het lichaam (het Fe in het eiwit hemoglobine – dit is 60 à 70 % van het Fe in het lichaam), bij de opslag van zuurstof ter hoogte van de spieren (Fe in het eiwit myoglobine – ongeveer 10 %), bij de cellulaire respiratie en energieproductie (Fe gebonden in cytochroom eiwitcomplexen, < 1 %) en het Fe gebonden aan diverse enzymsystemen die betrokken zijn onder andere bij de synthese van steroïdhormonen in de lever en bij de synthese van neurotransmitters in de hersenen (o.a. serotonine en dopamine – eveneens < 1%). Het reserve Fe zit gebonden aan het eiwit ferritine (en in mindere mate ook aan hemosiderine) en is in de weefsels opgeslagen – met de hoogste concentraties in de lever, de milt en het beenmerg (waar het Fe wordt gebruikt voor aanmaak van rode bloedcellen (RBC)). Het Fe in het lichaam wordt voortdurend gerecycleerd. De hoeveelheid Fe die elke dag vrijkomt bij afbraak van hemoglobine (ter hoogte van het reticulo-endotheliaal systeem) en opnieuw geïncorporeerd wordt in het hemoglobine bij de erythropoïese ter hoogte van het beenmerg, is van de orde van 20 tot 40 mg per dag. Het transport tussen de verschillende pools (reserve, opname ter hoogte van het gastro-intestinaal stelsel, afbraak ter hoogte van RES, enz.) gebeurt via het transporteiwit transferrine (WHO/FAO, 2002; Aggett, 2012).

8.11.2 Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid voor ijzer

Het lichaam beschikt over mechanismen voor modulering van de absorptie van Fe uit het voedsel, maar het beschikt niet over een mechanisme voor actieve excretie van Fe. Met andere woorden, de homeostase voor de Fe-status wordt in essentie enkel geregeld via fluctuaties in de absorptie van Fe uit het voedsel in functie van de Fe-status. Verlies van Fe geschiedt enkel via passieve mechanismen en gebeurt hoofdzakelijk via desquamatie van epitheelcellen (via de huid en de slijmvliezen) en verder hele kleine verliezen via zweet, urine, faeces en haar. Verder zal de Fe-pool van het lichaam verkleinen door bloedverlies – bij de vrouw is dit tijdens de reproductieve fase van het leven dus ook een structureel verlies via menstruaties. Bij volwassenen is het passief Fe-verlies (exclusief bloedverlies) gemiddeld ongeveer 0,8 mg per dag bij de vrouw en 1 mg per dag bij de man. Bij kinderen is er proportioneel iets meer verlies gezien de relatief grotere lichaamsoppervlakte. Het verlies van Fe via menstruaties kan sterk variëren maar zorgt in elk geval voor een hogere behoefte aan Fe-absorptie bij menstruerende vrouwen. Bij een persoon met een normale Fe-status en adequate Fe-absorptie, wordt het passief verlies en het verlies via menstruatie gecompenseerd door een voldoende opname uit het voedsel van zowel haemijzer als non-haemijzer. Vereenvoudigd samengevat, zal een daling van de Fe reserve en dus de Fe-status leiden tot signalen (via het hormoon hepcidine, aangemaakt in de lever) die de absorptie van Fe ter hoogte van de enterocyt zal bevorderen (vooral via een verhoogde expressie en gedaalde afbraak van het celmembraaneiwit “ferroportine” dat het Fe aan de basolaterale zijde van de enterocyt beschikbaar stelt voor het lichaam), waardoor er dus meer Fe uit het voedsel in de bloedbaan terecht komt en kan vervoerd worden (via het transporteiwit transferrine) naar de plaatsen in het lichaam waar het nodig is. Aan de apicale zijde van de enterocyt gebeurt de opname via een carriër, die niet specifiek is voor Fe maar ook andere tweewaardig positieve metalen kan opnemen in de cel. Dit is vooral van belang in de context van competitie tussen nutriënten in het voedsel voor dezelfde opnamemechanismen. Inderdaad, de nutriënten Fe, Zn en Cu worden alle via deze carriër opgenomen en hun relatieve opname zal mee bepaald worden door competitieve binding aan deze carriër. Overmaat aan Fe door bijvoorbeeld inname van een supplement kan aldus leiden tot een daling in de absorptie van Zn en Cu (Aggett, 2012).

De ADH voor Fe in functie van geslacht en leeftijd is weergegeven in tabel 23. De globale tendens in vergelijking met de aanbevelingen van de HGR van 2009 is dat er in de huidige editie eerder lagere waarden worden aanbevolen voor vrouwen tijdens de reproductieve fase van het leven terwijl voor andere leeftijdsgroepen de waarden dan weer wat hoger werden gezet. Dit is gebaseerd op de meest recente literatuur en de HGR volgt in deze de trends van onder meer de expertcomités van het Verenigd Koninkrijk en van de Scandinavische landen (SACN, 2010; NNR, 2012).

Tabel 23. Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid voor ijzer

Leeftijd	Geslacht	Fe, mg/dag *
0-3 maand	M/V	-
4-6 maand	M/V	-
7-12 maand	M/V	8
1-3 jaar	M/V	8
4-5 jaar	M/V	8
6-9 jaar	M/V	9
10-13 jaar	M	11
	V	11
14-17 jaar	M	11
	V	15
18-30 jaar	M	9
	V	15
31-60 jaar	M	9
	V	15/9 ^a
61-74 jaar	M/V	9
> 74 jaar	M/V	9
Zwangerschap	V	15 ^b
Borstvoeding	V	15

* rekening houdend met een biologische beschikbaarheid van 15 %.

^a de ijzerbehoefte bij volwassen vrouwen wordt heel sterk bepaald door het volume van menstrueel bloedverlies. Bij een inname van 15 mg/dag heeft 90 % van de vrouwen voldoende ijzerabsorptie om een goede ijzerstatus te behouden ; echter sommige vrouwen hebben meer nodig dan wat standaard gemiddeld via de voeding wordt aangeleverd. Eenmaal de menopauze ingesteld, valt de behoefte terug naar 9 mg/d

^b sommige vrouwen hebben tijdens de zwangerschap een hogere behoefte dan wat standaard gemiddeld via de voeding wordt aangeleverd

De voldragen pasgeborene bezit een Fe reserve van 50 tot 75 mg/kg, hoofdzakelijk in de lever en in het hemoglobine dat typisch in hoge concentratie voorkomt bij pasgeborenen (16-18 g/dl). De geleidelijke afname van de neonatale hemoglobine maakt een herverdeling van het Fe mogelijk gedurende de eerste 3 tot 5 levensmaanden ten behoeve van de synthese van nieuwe rode bloedcellen en een bijna verdubbeling van het lichaamsgewicht. Via de moedermelk wordt Fe vooral onder vorm van lactoferrine aangebracht. De hoeveelheden in moedermelk zijn eerder bescheiden, maar dit eiwitgebonden Fe wordt zeer goed opgenomen door de pasgeborene. De situatie bij het premature kind is zeer verschillend: aangezien het grootste deel van het foetale Fe tijdens de laatste zwangerschapsweken wordt opgebouwd, brengt een vroegtijdige geboorte een aanvankelijk Fe tekort mee. Deze prematuren moeten enkele weken na de geboorte en gedurende minstens de eerste zes maanden supplementen krijgen, onder medische begeleiding (Shah & Shah, 2009). Voor de voldragen pasgeborenen geraken de neonatale reserves vaak vanaf het einde van de derde levensmaand geleidelijk uitgeput terwijl de dagelijkse behoeften wegens een zeer snelle groei 0,7-0,9 mg/dag bedragen. In de loop van het eerste levensjaar verdrievoudigt het gewicht terwijl ook de Fe reserve heel snel en sterk toeneemt. De periode van het spenen stemt dan ook overeen met de levensperiode tijdens dewelke de Fe-behoefte relatief het hoogst is t.o.v. de energiebehoeften. De snelle weefselgroei veronderstelt een extra Fe-aanbod. Tussen het eerste en het zesde levensjaar zal het lichaamsgewicht gemiddeld ook verdubbelen en is er dus ook een zeer hoge behoefte aan Fe via het voedsel (WHO, 1998).

Tijdens de puberteit liggen de Fe-behoefte ook weer hoger, vooral tijdens de snelle groeifase: de Fe-behoefte kan tijdelijk hoger liggen bij jongens die een grote spiermassa ontwikkelen dan bij meisjes die nog niet menstrueren. Het bijkomende dagelijkse Fe-verlies door menstruatie bedraagt ongeveer 0,6 mg/dag en komt bovenop de obligate verliezen (0,8 mg/dag), dus 1,4 mg per dag. De zeer asymmetrische interindividuele distributie van de menstruatieverliezen is dermate dat 10 % van de vrouwen een behoefte hebben van meer dan 2,3 mg/dag en 5 % meer dan 2,8 mg/dag. In een snelle groeiperiode stijgen de behoeften van sommige meisjes tot boven 3 mg/dag. Er moet ten slotte rekening worden gehouden met de verschillende contraceptiemethoden die vaak een belangrijke invloed hebben op de intensiteit van de menstruaties. Tijdens de reproductieve levensfase heeft de vrouw nog steeds een verhoogde behoefte à rato van gemiddeld 0,5 à 1 mg/dag ; deze verhoogde behoefte interfereert dan niet meer met groei zoals bij adolescente meisjes, maar wordt wel beïnvloed door contraceptie, zwangerschap en pariteit. De Fe-behoefte van postmenopauzale vrouwen uitgedrukt ten opzichte van het lichaamsgewicht zijn vergelijkbaar met die van mannen. De absolute inname kan geleidelijk afnemen vanaf de menopauze maar voedinggebonden anemie is zeldzaam op die leeftijd (Herberg et al., 2001). In die periode moet een ijzertekortanemie dan ook doen denken aan pathologische verliezen – vb. via coloncarcinoma. Voor de routinebepaling van de Fe-status – zowel voor deficiëntie als voor exces - wordt best gebruik gemaakt van een meting van hemoglobine (als weerspiegeling vooral van het functioneel Fe) en van ferritine (opslag Fe). Uiteraard kunnen andere parameters – zoals Fe-bindingscapaciteit en transferrine receptoren – worden bepaald ter ondersteuning van een therapeutische strategie, indien nodig.

8.11.3 Maximale toelaatbare inname voor ijzer

Zoals eerder reeds aangegeven, kan een teveel aan Fe in het lichaam - zowel acuut als chronisch - ook aanleiding geven tot gezondheidsproblemen. Er zijn gevallen beschreven van accidentele vergiftiging door medicinale Fe-preparaten met acute beschadiging van onder andere gastro-intestinaal-, lever-, pancreas- en hartweefsel. Een overmaat aan Fe is a fortiori gevaarlijk bij kinderen tot 6 jaar. Acute toxiciteit wordt zelden gezien bij dosissen van minder dan 10-20 mg Fe/kg lichaamsgewicht. Bij hogere dosissen stijgt de kans op acute toxiciteit (hemorragische necrose, shock en multi-organafalen) en een dosis van 60 mg/kg lichaamsgewicht kan dodelijk zijn. Bij Fe-suppletie met non-haemijzer (in bepaalde chemische vormen) aan dosissen van 50-60 mg/dag ziet men niet zelden nausea, braken, obstipatie en epigastrische pijn en ongemak. Deze klachten kunnen vaak verholpen worden door inname van de preparaten met voedsel.

Het probleem van primaire hemochromatose is niet zozeer een probleem van overmatige inname dan wel van inadequate regulatie van de absorptie. Dit probleem kan niet worden verholpen door een grens te stellen aan de inname van Fe, maar wordt behandeld via regelmatige aderlatingen om de Fe-voorraden op artificiële wijze binnen normale grenzen te houden.

Los van genetische voorbeschikking, is er ook wel enige evidentie uit epidemiologische studies dat er een positieve correlatie zou bestaan tussen Fe-inname in de algemene bevolking en de incidentie van een aantal chronische degeneratieve aandoeningen zoals hart- en vaatziekten, type 2 diabetes en kanker van de tractus digestivus. Echter, de beschikbare literatuur laat voorlopig niet toe om een causaal verband te weerhouden.

Bij chronisch verhoogde inname van niet-fysiologische dosissen aan Fe, kan een beeld ontstaan van hemosiderose/ secundaire hemochromatose (met vaak o.a. levercirrose) dat qua klinische manifestatie niet te onderscheiden is van de erfelijke vorm (zie verder) (Anderson, 1994). Dergelijke symptomen verschijnen bij langdurige blootstelling aan dosissen van 20 tot 60 mg/kg

lichaamsgewicht (met andere woorden meer dan 1g per dag bij een volwassene !). Samenvattend kan men stellen dat gezondheidsschade als gevolg van een te hoge inname van Fe en Fe-stapeling (met uitzondering van mensen met homozygote vormen van HFE) weinig voorkomt. Een probleem dat zich momenteel wel stelt in dit verband is dat het niet helemaal duidelijk is welke concentraties van serum ferritine (waarvoor de bovengrens meestal bepaald wordt op 200 µg/l bij vrouwen en 300 µg/l bij mannen) de kans op weefselschade echt significant doen toenemen. Bijkomend onderzoek zal hier wellicht in de toekomst meer duidelijkheid brengen.

De houding van internationale expertpanels ten aanzien van maximaal toelaatbare inname voor Fe is op dit ogenblik niet helemaal eenduidig. Het EFSA stelt in een rapport van 2004 (EFSA, 2004) dat het niet mogelijk is om een “*tolerable upper limit intake*” te bepalen op basis van de beschikbare wetenschappelijke gegevens. Het Amerikaanse NIH – *National Institutes of Health / Office of Dietary Supplements* – daarentegen, voorziet wel zogenaamde “*tolerable upper intake levels (UL)*” en legt deze op 40 mg/dag bij kinderen tot 14 jaar en op 45 mg/dag bij personen ouder dan 14 jaar. Het NIH specificeert daarbij wel dat het enerzijds medisch aangewezen kan zijn om hogere dosissen in te zetten in therapeutische schema’s en dat het anderzijds ook raadzaam is om duidelijke veiligheidsvoorschriften aan te brengen op de verpakking van ijzersupplementen (IOM, 2001). De HGR sluit zich aan bij deze visie van het NIH als praktische leidraad voor het toezicht op maximaal toelaatbare inname van Fe. De HGR weerhoudt de dosis van 45 mg als aanbevolen maximale dagdosis die vervat zit in voedingssupplementen die bestemd zijn voor de algemene bevolking (40 mg bij kinderen tot 14 jaar).

8.11.4 Bronnen in de voeding en inname in de Belgische bevolking

Het Fe in de voeding komt voor onder twee vormen : haemijzer en non-haemijzer. Het eerste is van dierlijke oorsprong (vlees, pluimvee, vis) en het tweede hoofdzakelijk van plantaardige oorsprong (groenten, peulgewassen, granen, fruit). De biologische beschikbaarheid van haemijzer is beduidend hoger dan die van non-haemijzer. Voor non-haemijzer kan de absorptie variëren van minder dan 5 % tot meer dan 40 % - vooral in functie van de behoefte van het lichaam.

Volgens de Belgische voedselconsumptiepeiling van 2004 is de gemiddelde inname van Fe in België 13,0 mg/dag bij mannen en 9,6 mg/dag bij vrouwen. De Fe-inname neemt af op hogere leeftijd. Ook werd vastgesteld dat de Fe-inname lager is bij de lagere sociale klassen (De Vriese et al., 2004). Een onderzoek uitgevoerd bij Vlaamse adolescenten, weerhoudt een inname bij tieners van gemiddeld 13,4 mg/dag bij jongens en van 10,1 mg/dag bij meisjes (Pynaert et al., 2005). De belangrijkste bronnen van Fe in de Belgische voeding zijn – zowel bij jongeren als bij volwassenen – brood, vlees en vleesproducten, aardappelen en ontbijtgranen. Het is gekend dat bepaalde stoffen in de voeding de Fe-absorptie beïnvloeden. Bepaalde voedingsliganden zoals fytafenolen en polyfenolen, inhiberen gedeeltelijk de Fe-inname. Anderzijds zijn er ook voedselbestanddelen die de absorptie van Fe vergemakkelijken. Het faciliterend effect van ascorbinezuur op de Fe-absorptie is goed gedocumenteerd. Ook vlees, vis en gevogelte – zelf bronnen van haemijzer - vergemakkelijken de absorptie van zowel non-haemijzer als van haemijzer. Het praktische belang van al deze factoren op de Fe-status bij de algemene bevolking wordt echter in de recente literatuur als eerder minimaal beschouwd – met uitzondering van mensen met heel particuliere voedingsgewoonten (SACN, 2010).

8.11.5 Praktische aanbevelingen

De segmenten van de bevolking met een hoger risico op Fe-deficiëntie zijn vooral jonge kinderen en daarnaast jonge volwassen vrouwen – zowel menstruerende, zwangere als lacterende vrouwen. Bij vrouwen in de reproductieve leeftijdsfase komt Fe-tekort in wisselende gradaties voor, meer echter bij vrouwen uit lagere sociale klassen. Het is belangrijk hiervoor de nodige aandacht te hebben, ook in de marge van gezondheidszorgcontacten voor andere doeleinden. Het is bovendien belangrijk tekorten bij de foetus te vermijden door alertheid voor Fe-tekort bij de zwangere vrouw en indien nodig bijsturing via voedingsadvies of desgevallend behandeling met Fe-suppletie.

Vanuit een algemeen perspectief van volksgezondheid, is het vooral van belang om de bevolking voor te lichten over gezonde voeding met voldoende variatie. Een dergelijke voeding zal voor de grote meerderheid van de bevolking een adequate Fe-inname en absorptie kunnen garanderen. Er is geen enkele indicatie voor systematische toediening van Fe-supplementen – behalve bij bepaalde klinische manifestaties van Fe-deficiëntie. De vroegere trend om systematisch Fe-supplementen toe te dienen aan zwangere vrouwen, wordt in de recente literatuur verlaten. In de aanbevelingen van het Verenigd Koninkrijk bijvoorbeeld, wordt gesteld dat Fe-supplementen enkel aanbevolen zijn bij hemoglobinewaarden van minder dan 11,0 g/dl in het eerste trimester en minder dan 10,5 g/dl op 28 weken.

Volgens de huidige regelgeving in de EU kan Fe worden toegevoegd aan voedingsmiddelen onder zeer diverse chemische vormen (carbonaat, citraat, gluconaat, glycinaat, fumarate, lactaat, fosfaat, sulfaat, saccharaat of nog als elementair Fe). Het kan ook, in hoeveelheden die zijn vastgelegd in officiële richtlijnen, worden toegevoegd aan bepaalde categorieën voedingsmiddelen (kindervoeding, voeding voor bepaalde medische behoeften, zuigelingenvoeding, cerealiën, enz.). Er is heel veel wetenschappelijke literatuur beschikbaar over Fe-suppletie van diverse bevolkingsgroepen met dosissen die variëren van 10 tot 100 mg/dag.

In de huidige stand van de kennis en met het oog op een nutritionele tussenkomst met voedingssupplementen bij personen met een risico op een tekort, beveelt de HGR aan een dagdosis na te streven die zich tussen 50 en 100 % van de ADI zou situeren. Dit komt voor volwassen mannen en premenopauzale vrouwen neer op respectievelijk 4,5-9 en 7,5-15 mg/dag en voor postmenopauzale vrouwen op 4,5-9 mg/dag. De totale dagelijkse inname inclusief via voedingssupplementen zou in elk geval de ADH niet moeten overschrijden met andere woorden 9 of 15 mg/dag voor volwassen mannen en vrouwen.

Indien de graad van het Fe-tekort van een persoon het noodzaakt dan zijn medicamenteuze bereidingen op basis van Fe beschikbaar die 80 tot 100 mg Fe-metaal/dag (voor volwassenen) aanleveren. Dergelijke dosissen zijn niet verenigbaar met nutritioneel gebruik en kunnen slechts gebruikt worden onder medische supervisie en gedurende een beperkte periode (3 tot 6 maanden).

Referenties:

- Aggett PJ. Iron. In: Erdman JW, Macdonald IA, Zeisel SH, eds. Present Knowledge in Nutrition. 10th ed. Washington, DC: Wiley-Blackwell; 2012:506-20.
- Anderson AC. Iron poisoning in children. *Curr Opin Pediatr* 1994; 6(3):289-94.
- De Vriese S, Huybrechts I, Moreau M, Van Oyen H. De Belgische Voedselconsumptiepeiling 1 - 2004 : Rapport Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid, maart 2006. Depotnummer : D/2006/2505/17.
- EFSA – European Food Authority. Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to the Tolerable Upper Intake Level of Iron. *The EFSA Journal* 2004; 125:1-34.
- Hanson EH, Imperatore G, Burke W. HFE gene and hereditary hemochromatosis: a HuGE review. *Human Genome Epidemiology. Am J Epidemiol* 2001;154(3):193-206.
- Herceberg S, Preziosi P, Galan P. Iron deficiency in Europe. *Public Health Nutrition* 2001;4(2B):537-45.
- IOM – Institute of Medicine. Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc : a Report of the Panel on Micronutrients. Washington DC: National Academy Press; 2001.
- NNR - Nordic Nutrition Recommendations 2012. Integrating nutrition and physical activity. Copenhagen: Nordisk Ministerråd, 2014. 627p. ISBN 978-92-893-2670-4 <http://www.norden.org/en/publications/publikationer/2014-002>
- Pasricha SR. Should we screen for iron deficiency anaemia? A review of the evidence and recent recommendations. *Pathology* 2012;44(2):139-47.
- Pynaert I, Matthys C, Bellemans M, De Maeyer M, De Henauw S, De Backer G. Iron intake and dietary sources of iron in Flemish adolescents. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59(7):826-34.
- SACN - Scientific Advisory Committee on Nutrition. Iron and Health, 2010. Published for the Department of Health under license from the Controller of Her Majesty's Stationery Office. London: TSO; 2010. ISBN 978 0 11 706992 3.
- Shah MD, Shah SR. Nutrient deficiencies in the premature infant. *Pediatr Clin North Am* 2009; 56(5):1069-83.
- WHO - World Health Organization. Vitamin and mineral requirements in human nutrition: report of a joint FAO/WHO expert consultation. Bangkok: 1998.
- WHO – World Health Organization. Iron Deficiency Anaemia Assessment, Prevention, and Control. A guide for programme managers. WHO/NHD/01.3 ; 2001.
- WHO/FAO – World Health Organization / Food and Agriculture Organization. Joint FAO/WHO expert consultation. Human Vitamin and Mineral Requirements. Rome: WHO/FAO; 2002.
- WHO – World Health Organization. Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005 : WHO global database on anaemia. Editors: de Benoist B., McLean E., Egli I. and Cogswell M. WHO, 2008. ISBN 978 92 4 159665 7 (NLM classification: WH 155)

8.12 Zink

8.12.1 Inleiding

Zink (Zn) is aanwezig in levende organismen als bivalent kation (Zn^{2+}). Het speelt een belangrijke katalytische en metabolische rol aangezien het deel uitmaakt van de actieve structuur van meer dan 300 enzymen. Het speelt verder een fundamentele structurele rol gemedieerd door de samenstelling van “zink vinger” eiwitten, coördinatiecomplexen gevormd door binding aan cysteïne en histidine. Aldus is het betrokken bij de transcriptie van het genoom, een eigenschap die erg afhankelijk is van de inname van Zn via de voeding. Het neemt ook deel aan de stapeling en vrijzetting van insuline, aan de secretie van verteringseiwitten en aan de secretie van zuren door cellen van de maagwand. Tenslotte heeft het nog een regelende rol in de genetische expressie en in de intracellulaire signalisatie en is het een efficiënt antioxidant (HGR, 2009 ; EFSA, 2014).

Een chronisch tekort aan Zn gaat gepaard met een vertraagde groei (ter hoogte van het bot) van het kind wat één van de meest kenmerkende tekens is van die toestand. Men stelt ook afwijkingen vast van het immunitair systeem met een verhoogd risico op microbiële en parasitaire infecties waaronder meerdere intestinale infecties. Een ernstig Zn-tekort doet zich voor bij een zeldzame erfelijke aandoening, enteropathische acrodermatitis genaamd, die te wijten is aan een afwijking in het actief transport van Zn ter hoogte van de darm en in het transport van Zn in de borst naar moedermelk. Het kan zich ook voordoen bij patiënten die parenteraal worden gevoed zonder Zn-suppletie. Het klinisch beeld bestaat uit huidafwijkingen ter hoogte van lichaamsholten en perifeer, uit diarree, een vertraagde groei bij het kind, een verhoogde gevoeligheid aan infecties, een verminderde eetlust en smaak evenals psychische afwijkingen. De diagnose wordt bevestigd door een lage plasmaspiegel aan Zn en door een gunstig effect van een behandeling met Zn. Een tekort aan Zn kan ook het goede verloop van een zwangerschap beïnvloeden (HGR, 2009 ; EFSA, 2014). Tenslotte, zelfs al is Zn weinig toxisch, kan een hoge inname ervan oorzaak zijn van verteringsproblemen evenals van een tekort aan Cu.

8.12.2 Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid voor zink

Er bestaan mechanismen van homeostatische regulatie die rekening houden met de gebruikelijke reservehoeveelheden (in spier, bot en lever) en met de mogelijkheden die te mobiliseren en die toelaten om de (intestinale) absorptie en de excretie (vooral faecaal) van het element bij te stellen in functie van de hoeveelheid die wordt ingenomen en van de fysiologische toestand van het individu. Op verschillende niveaus zijn er specifieke transporters van Zn (ZnT) die actief de efflux of influx van het element (ZnT of SLC30A en ZIP) begunstigen. Het metallothioneïne draagt ook bij in dit transport. De absorptie van Zn uit de voeding is sterk afhankelijk van de aanwezigheid van liganden zoals fytaaten (fosforesters van het inositol, aanwezig in verschillende voedingsmiddelen van plantaardige oorsprong) en van bepaalde eiwitten afkomstig uit vlees, granen en melkproducten. Men beschikt over verschillende biomerkers om de Zn-status te beoordelen - waaronder de plasmaspiegel van Zn - die gemakkelijk beschikbaar zijn en die hun nut hebben bewezen.

De laatste aanbevelingen van de HGR met betrekking tot Zn (HGR, 2009) steunden op criteria van de metabolische toestand (inschatten van de hoeveelheid Zn die moet worden geabsorbeerd om het dagelijks verlies aan Zn te compenseren) en op functionele en biochemische indicatoren. De ADH voor Zn voor volwassenen bedroeg 11 mg voor mannen en 8 mg voor vrouwen met een vermeerdering tijdens de zwangerschap en de borstvoedingsperiode. Rekening houdend met meerdere factoren die de biologische beschikbaarheid kunnen beïnvloeden maken gezondheidsexperten een duidelijk onderscheid tussen de basale fysiologische behoefte aan Zn, uitgedrukt als 'Gemiddelde behoefte', en de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid via de voeding die nodig is om die behoefte te verzekeren waarbij rekening wordt gehouden met diverse invloeden zoals de individuele variabiliteit of het gemiddeld absorptierendement. In 2012 hebben Scandinavische landen (NNR, 2012) een ADH voor volwassenen aanbevolen van 9 mg voor mannen en van 7 mg voor vrouwen waarbij een gemiddeld absorptierendement van 40 % werd aangenomen en een inter-individuele variabiliteit van 15 %. De Duitse autoriteiten nemen een gemiddeld absorptierendement van 30 % aan en rekening houdend met een variatiecoëfficiënt van 15 % bevelen zij een ADH van 10 en 7 mg aan voor respectievelijk mannen en vrouwen (EFSA, 2014). In een recent rapport volgen de experts van EFSA deze aanpak maar houden ook rekening met een negatieve invloed van de gebruikelijke inname van fytyaten bij volwassenen. Hoewel ze toegeven dat de inname van fytyaten onvolledig gekend is gaan zij uit van vier niveaus van inname, aannemelijk voor de Europese bevolking (300, 600, 900 en 1200 mg/dag). Voor volwassenen varieert de ADH aldus van 9,4 tot 16,7 mg voor mannen en van 7,5 tot 12,7 mg voor vrouwen. Voor kinderen houdt EFSA rekening met de behoefte tijdens de groei (tussen 2,9 en 12,5 mg/dag naargelang leeftijd en geslacht) en voor zwangere vrouwen en tijdens de borstvoedingsperiode is een vermeerdering aanbevolen van respectievelijk +1,6 en +2,9 mg/dag.

Hoewel een goede concordantie bestaat tussen de verschillende aanbevelingen stelt de HGR voor, rekening houdend met de moeilijkheid om diverse invloeden te voorzien die uitgaan vanuit het voedingspatroon, de aanbevelingen die in 2009 zijn gegeven, niet te wijzigen, goed wetende dat :

- geen rekening wordt gehouden met metabolische aanpassingen in situaties van Zn-tekort (meer absorptie, minder excretie).
- ze uitgaan van een gemiddeld absorptierendement van Zn uit de voeding van ongeveer 30 %. Een dergelijk absorptierendement vindt men in het kader van een gevarieerde voeding die eerder rijk is aan producten van dierlijke oorsprong.
- ze moeten vermeerderd worden bij een evenwichtige voeding die arm is aan producten van dierlijke oorsprong (rendement dicht bij 20 %).
- ze nog meer moeten vermeerderd worden bij een voeding die erg rijk is aan producten van plantaardige oorsprong (waar ze kunnen oplopen naar 13-20 mg/dag bij vegetariërs en zeker bij streng vegetarisme).

Tabel 24: Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid voor zink

Leeftijd	Geslacht	Zn, mg/dag
0- 6 maand	M/V	2
7-12 maand	M/V	3
1-3 jaar	M/V	4
4-8 jaar	M/V	6
9-13 jaar	M/V	9
14-18 jaar	M	11
	V	9
Volwassenen (19-70 jaar)	M	11
	V	8
70-plussers	M	11
	V	8
Zwangerschap	V	11-12
Borstvoeding	V	14

8.12.3 Maximale toelaatbare inname voor zink

De risico's verbonden aan een te hoge Zn-inname (via de voeding of voedingssupplementen) zijn beoordeeld geworden door EFSA (HGR, 2009). De gemiddelde inname door volwassenen in Europa (tussen 8 en 13,5 mg/dag) ligt dicht bij de ADH. Een dergelijke inname wordt ook vermeld in Amerikaanse studies waar de bovengrens van inname kan gaan tot 25-30 mg/dag bij volwassenen (via voeding en voedingssupplementen) en zelfs tot 40-50 mg/dag bij zwangere vrouwen en tijdens borstvoeding. EFSA geeft aan dat een inname tot 50 mg/dag geen meetbare ongunstige effecten meebrengt (NOAEL: *No Observed Adverse Effect Level*) en heeft uiteindelijk de MTI voor volwassenen op 25 mg/dag vastgelegd. Bij kinderen en naargelang de leeftijd wordt een MTI van 7 mg/dag (kinderen van 1-3 jaar) en van 22 mg/dag (kinderen van 15-17 jaar) voorgesteld. Deze waarden steunen vooral op het mogelijk antagonistisch effect van een teveel aan Zn op het metabolisme van Cu.

8.12.4 Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname

Zn is in grote hoeveelheid aanwezig in vlees en vleesproducten, eieren, vis, granen en graanproducten, peulvruchten, melk en melkproducten. De biologische beschikbaarheid van Zn via de voeding varieert in functie van de natuur van de voedingsmiddelen en dit ten gevolge van mogelijke ongunstige interacties met bepaalde eiwitten (vooral van plantaardige oorsprong), de fytagen en met andere mineralen zoals Cu, Ca en Fe. Gunstige interacties kunnen voorkomen in aanwezigheid van dierlijke eiwitten (onder meer uit vlees) en van liganden met lage moleculaire massa (aminozuren zoals histidine, methionine, cysteïne of organische zuren) (HGR, 2009).

De inname van Zn via de voeding varieert in Europese landen van 8,1 tot 13,5 mg/dag bij volwassenen met de hoogste inname bij mannen (EFSA, 2014). Oude Belgische gegevens gewagen van een gemiddelde inname van 14,7 mg/dag bij volwassenen variërend van 4 tot 54 mg/dag (Buchet et al., 1983). Leden van het EURRECA-project schatten dat ongeveer 10 % van de Europese bevolking een te geringe inname heeft van Zn (Roman-Vinas et al., 2011).

8.12.5 Praktische aanbevelingen

Een tekort aan Zn is een realiteit die meer voorkomt in bepaalde bevolkingsgroepen (premature zuigelingen, zuigelingen die borstvoeding krijgen, jonge kinderen, zwangere vrouwen en vrouwen tijdens de borstvoedingsperiode, oudere volwassenen, vegetariërs) en in achtergestelde regio's in de wereld (malnutritie, lage inkomens, rurale gebieden) maar ook in Europese landen (tot 10 % van de bevolking). Verschillende interventies (variatie in de voeding, verrijking en suppletie) hebben hun nut aangetoond voor de volksgezondheid zoals bijvoorbeeld voor de behandeling van acute diarree en voor de reductie van morbiditeit en mortaliteit, onder meer door pneumonie, bij jonge kinderen (Das et al., 2013; Liberato et al., 2015; Penny, 2013). De resultaten zijn minder duidelijk als het gaat om een eventueel effect van Zn op groeiachterstand, op diabetes type 2, op respiratoire infecties en op het verloop van de zwangerschap en van de borstvoedingsperiode (NNR, 2012). Een ernstig tekort aan Zn komt slechts voor in de zeldzame gevallen van enteropathische acrodermatitis of bij personen met een voedingspatroon dat gekenmerkt is door een zeer lage biologische beschikbaarheid aan Zn. Een tekort kan ook voorkomen bij parenterale voeding zonder Zn-supplement, bij malabsorptie of bij het gebruik van bepaalde bloeddrukverlagende medicamenten. Zn maakt deel uit van de behandeling van de ziekte van Wilson (met dosissen van 50 tot 75 mg Zn/dag).

Hoewel er studies zijn uitgevoerd met een erg hoge aanbreng van Zn (25 tot 150 mg/dag), acht de HGR dat een chronische suppletie bij personen met een tekort of met een verhoogde behoefte (via verrijkte voedingsmiddelen of via voedings-supplementen) zich moet situeren rondom 5 tot 10 mg/dag bij volwassenen. Deze dosis moet worden aangepast in functie van de leeftijd van de persoon (te verminderen bij kinderen tot 2,5-5 mg). Hogere dosissen (tot 20 mg/dag) kunnen gedurende korte periodes (enkele weken/maanden) worden toegediend om te lage innamen te normaliseren of om een farmacologisch effect na te streven. Deze aanbreng is mogelijk onder de vorm van biobeschikbare zouten (acetaat, chloride, citraat, gluconaat, lactaat, sulfaat, picolinaat, enz.).

Referenties :

- Buchet JP, Lauwerijs R, Vandevoorde A, Pycke JM. Oral daily intake of cadmium, manganese, copper, chromium, mercury, calcium, zinc and arsenic in Belgium : a duplicate meal study. *Fd Chem Toxic* 1983 ; 21 :19-24.
- Das JK, Kumar R, Salam RA, Bhutta ZA. Systematic review of zinc fortification trials. *Ann Nutr Metab* 2013; 62(Suppl.1):44-56.
- EFSA – European Food Safety Authority. EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2014. Scientific opinion on dietary reference values for zinc. *EFSA Journal* 2014;12(10):3844 [76 pp.].
- HGR - Hoge Gezondheidsraad. Voedingsaanbevelingen voor België – herziening 2009. Brussel: HGR; 2009. Advies nr. 8309.
- Liberato SC, Singh G, Mulholland K. Zinc supplementation in young children: A review of the literature focusing on diarrhea prevention and treatment. *Clinical Nutrition* 2015 ;34(2) :181-188.
- NNR - Nordic Nutrition Recommendations 2012. Integrating nutrition and physical activity. Copenhagen: Nordisk Ministerråd, 2014. 627p. ISBN 978-92-893-2670-4
<http://www.norden.org/en/publications/publikationer/2014-002>
- Penny ME. Zinc supplementation in public health. *Ann Nutr Metab* 2013; 62(Suppl 1):31-42.
- Roman-Vinas B, Ribas-Barba L, Ngo J, Gurinovic M, Novakovic R, Cavelaars A et al. Projected prevalence of inadequate nutrient intake in Europe. *Ann Nutr Metab* 2011 ; 59 :84-95.

8.13 Koper

8.13.1 Inleiding

Koper (Cu) is één van de meest voorkomende sporenelementen in het menselijk lichaam. Het levend organisme maakt ruim gebruik van de opvallende eigenschappen van het redox koppel $\text{Cu}^{2+}/\text{Cu}^+$ voor de samenstelling van enzymen van het oxidatieve metabolisme. Het maakt ook deel uit van het ceruloplasmine, een eiwit dat het Cu aflevert aan de doelorganen en onontbeerlijk is voor het gebruik van Fe. Het neemt aldus deel aan biologische functies die te maken hebben met reproductie, groei en ontwikkeling, met als voorbeelden de kwaliteit van kraakbeen, de mineralisatie van het bot, de myocardfunctie, de zenuwmyelinisatie, de angiogenese, de regulatie van neurotransmitters, het immunitair verweersysteem en het metabolisme van ijzer (HGR, 2009; Crisponi et al., 2010).

Een uitgesproken tekort aan Cu bij de mens is zeldzaam en gaat gepaard met hematologische afwijkingen, hypercholesterolemie, een hypopigmentatie van de huid en van het haar en van het neurologische symptomen (EFSA, 2012). Het bestaan en de eventuele gevolgen van een meer marginaal tekort aan Cu zijn onvolledig gekend (Klevay, 2011). In de menselijke pathologie kent men vooral genetische afwijkingen die te maken hebben met stoornissen in het transport van Cu.

8.13.2 Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid voor koper

Fijne mechanismen van homeostatische regulatie laten toe om de intestinale absorptie, het hergebruik en de excretie van Cu aan te passen in functie van de aanbreng en de reserves. Deze mechanismen zijn nu goed beschreven en doen transporters van kationen tussenkomen, metallothioneïnes evenals specifieke ATPasen. Het zijn verstoringen van deze ATPasen die ziekten van het Cu-metabolisme verklaren. De overexpressie van het gen op chromosoom 13 dat codeert voor het ATP7B is verantwoordelijk voor de ziekte van Wilson dat een opstapeling van Cu in de organen meebrengt; het is te behandelen door het toedienen van chelerende verbindingen of van een concurrent zoals Zn. De ziekte van Menkes veroorzaakt, door een recessief erfelijke afwijking die ter hoogte van het X chromosoom mutaties meebrengt van het gen dat ATP7A codeert, een Cu-tekort met fatale afloop (Trocello et al., 2010).

Om de nood aan Cu te bepalen is er geen enkele merker of andere methode echt geschikt. Volgens verschillende studies situeert de aanbreng van Cu onder dewelke tekens van een tekort zouden kunnen optreden, zich ergens tussen 0,4 en 0,7 mg/dag voor volwassenen (EFSA, 2012; NNR, 2012). In dezelfde zin, maar met betrekking tot een hogere aanbreng, kan geen duidelijk besluit worden getrokken over de invloed van Cu op diverse gezondheidskenmerken in een aanbrengzone tussen 0,6 en 3,0 mg/dag (EFSA, 2012).

De laatste aanbevelingen van de HGR betreffende Cu (HGR, 2009) steunden onder meer op gegevens van internationale autoriteiten die voor een matige of iets hogere dagelijkse hoeveelheid pleiten (variërend van 0,9 tot 1,2 mg of van 1,2 tot 1,7 mg/dag voor volwassenen). Tijdens de zwangerschap werd een vermeerdering van ongeveer 0,15 mg/dag aanbevolen terwijl tijdens de borstvoedingsperiode nog meer (tot +0,30 mg/dag) werd aanbevolen. Sinds 2009 hebben alleen de Scandinavische landen nieuwe aanbevelingen uitgebracht (NNR, 2012) en geven aan dat een aanbreng van 0,7 tot 0,8 mg/dag voor volwassenen volstaat.

In de huidige stand van de wetenschap houdt de HGR de aanbevelingen van 2009 aan (zie tabel 25) hoewel men er zich van bewust is dat die hoger zouden kunnen liggen dan wat het individu echt nodig heeft.

Tabel 25 : Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid voor koper

Leeftijd	Geslacht	Cu, mg/dag
0-6 maand	M/V	0,4
7-12 maand	M/V	0,4
1-3 jaar	M/V	0,7
4-8 jaar	M/V	1,0
9-13 jaar	M	1,3
	V	1,1
14-18 jaar	M	1,5
	V	1,1
Volwassenen (19-70 jaar)	M	1,7
	V	1,2
70-plussers	M/V	1,7
Zwangerschap	V	1,3
Borstvoeding	V	1,5

8.13.3 Maximale toelaatbare inname voor koper

De risico's verbonden aan een te hoge aanbreng van Cu (via de voeding of via voedingssupplementen) werd in 2006 door EFSA onderzocht. Hoewel de aanbreng tot 10 mg/dag met geen enkel meetbaar ongunstig effect gepaard gaat (NOAEL) heeft EFSA uiteindelijk de MTI op 5 mg/dag vastgelegd voor volwassenen. Voor kinderen moet deze waarde worden aangepast naargelang de leeftijd (van 1 tot 4 mg/dag).

8.13.4 Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname

Cu is aanwezig in de meeste voedingsmiddelen; de gemiddelde inname situeert zich tussen 1 en 3 mg/dag. Cerealiën zijn een belangrijke bron zowel voor volwassenen als voor kinderen. Vlees, eieren en nadien fruit en groenten zijn belangrijke bronnen voor volwassenen; voor kinderen zijn het eerst fruit en groenten en nadien vlees en eieren die het meest aanbrengen (Sadhra et al., 2007). Het absorptierendement van Cu situeert zich tussen 20 en 40 % (of meer) bij volwassenen en varieert niet bij een aanbreng tussen 0,7 en 6 mg/dag (EFSA, 2012).

In een studie van 2007 (Sadhra) uitgevoerd in verschillende Europese landen werd een dagelijkse inname waargenomen van 0,8 tot 1,5 mg bij mannen (gemiddeld 1,3 mg) en van 0,7 tot 1,3 mg bij vrouwen (gemiddeld 1,0 mg). De geslachtsverschillen zijn belangrijker dan de geografische verschillen. In een recente Franse studie werd een aanbreng van 1,6 mg/dag waargenomen bij volwassen mannen en van 1,3 mg/dag bij volwassen vrouwen. In een project dat in een Europees kader werd uitgevoerd (Roman-Vinas et al., 2011) werd de gemiddelde aanbreng samengevat tussen 1,4 en 1,6 mg/dag bij mannen en tussen 1,0 en 1,3 mg/dag bij vrouwen. Deze hoeveelheden zijn van dezelfde orde van grootte als die meer specifiek voor België (Sadhra et al., 2012 ; Buchet et al., 1983).

8.13.5 Praktische aanbevelingen

Op uitzondering van enkele bevolkingsgroepen (vrouwen tijdens zwangerschap of borstvoeding, personen met een gestoorde intestinale absorptie, personen met een te hoge inname van Zn) is een tekort aan Cu geen probleem voor de volksgezondheid (Lassi & Prohaska, 2011). Rekening houdend met het feit dat er geen gunstig effect uitgaat van het toevoegen van Cu aan de voeding in de algemene bevolking meent de HGR dat een eventuele suppletie (via voedings-supplementen of door het toevoegen van toegelaten samenstellingen aan voedingsmiddelen) zich best zou situeren in een zone tussen 0,5 en 1,0 mg Cu/dag voor volwassenen. Supplementen tot 2 mg/dag kunnen worden toegelaten aangezien de aanbreng van Cu in die omstandigheden de MTI die door EFSA is vastgelegd niet overschrijdt maar een dergelijke hoeveelheid is niet gerechtvaardigd vanuit een nutritioneel standpunt.

Referenties :

- Buchet JP, Lauwerijs R, Vandevoorde A, Pycke JM. Oral daily intake of cadmium, manganese, copper, chromium, mercury, calcium, zinc and arsenic in Belgium : a duplicate meal study. *Fd Chem Toxic* 1983 ; 21 :19-24.
- Crisponi G, Nurchi VM, Fanny D, Gerosa C, Nemolato S, Faa G. Copper-related diseases : from chemistry to molecular pathology. *Coord Chem Rev* 2010; 254:876-889.
- EFSA - European Food Safety Authority. External Scientific Report : Litterature search and review related to specific preparatory work on the establishment of dietary reference values for copper. Prepared by M. Bost, S. Houdart, J.F. Huneau, E. Kalonji, I. Margaritis and M. Oberli. 2012. <http://www.efsa.europa.eu/fr/search/doc/302e.pdf>
- Klevay LM. Is the western diet adequate in copper ? *J Trace Elem Med Biol* 2011; 25:204-212.
- HGR - Hoge Gezondheidsraad. Voedingsaanbevelingen voor België – herziening 2009. Brussel: HGR; 2009. Advies nr. 8309.
- Lassi K et Prohaska J. Rapid alterations in rat red blood cell copper chaperone for superoxide dismutase after marginal copper deficiency and repletion. *Nutr Res* 2011; 31:698-706.
- NNR - Nordic Nutrition Recommendations 2012. Integrating nutrition and physical activity. Copenhagen: Nordisk Ministerråd, 2014. 627 p. ISBN 978-92-893-2670-4 <http://www.norden.org/en/publications/publikationer/2014-002>
- Sadhra SS, Wheatley AD et Cross HJ. Dietary exposure to copper in the European Union and its assessment for EU regulatory risk assessment. *Sci Total Environ* 2007 ; 374 :223-234.
- Trocello JM, Chappuis P, El Balkhi S, Poupon J, Leyendecker A, Chaine P et al. Anomalies du métabolisme du cuivre chez l'adulte. *Rev Med Interne* 2010; 31:750-756.
- Uriu-Adams J et Keen CL. Copper, oxidative stress and human health. *Molec Aspects Medicine* 2005; 26:268-298.
- Roman-Vinas B, Ribas-Barba L, Ngo J, Gurinovic M, Novakovic R, Cavelaars A et al. Projected prevalence of inadequate nutrient intake in Europe. *Ann Nutr Metab* 2011 ; 59 :84-95.

8.14 Selenium

8.14.1 Inleiding

Selenium (Se) is in levende wezens aanwezig onder verschillende organische vormen waarvan het Se-cysteïne (SeCYS) de voornaamste is. Dit is in feite het 21ste essentieel aminozuur dat specifiek geïncorporeerd is in de Se-eiwitten. Bij de zoogdieren worden daarvan minstens 25 geteld waarvan: 6-glutathion peroxydasen (GPx, antioxidant door detoxificatie van de peroxyden), 3-dejodasen (DI: *Deiodinase*, zet het schildklierhormoon T4 om in T3 en in andere vormen), het Se-eiwit P (SeP, glycoproteïne drager van het element en antioxidant) en de thioredoxinereductasen (TrxR, antioxidanten). Het element neemt ook deel aan de detoxificatie van exogene componenten en moduleert de inflammatoire en immunitaire antwoorden (Huang et al., 2012).

Een tekort aan Se leidt tot stoornissen waarvan de intensiteit zal variëren naargelang de ernst van het tekort. Een uitgesproken tekort veroorzaakt de ziekte van Keshan, een cardiomyopathie die in China wordt waargenomen in streken waar de grond zeer arm is aan Se, en ook de ziekte van Kashin Beck, een misvormende osteo-artropathie. Beide toestanden treden pas op in aanwezigheid van co-factoren uit de omgeving (virus, mycotoxines of een te geringe aanbreng van jodium). Een uitgesproken tekort is ook beschreven bij patiënten die parenteraal gevoed worden waarbij dit leidt tot spierdystrofie en cardiomyopathie. Een ernstig tekort aan Se is ook in verband gebracht met myxoedemateus cretinisme in centraal Afrika. Mildere toestanden van een tekort zijn frequenter maar de invloed ervan op de gezondheid van de mens is minder duidelijk. Een geringe inname van Se veroorzaakt een verminderde weerstand aan oxiderende stress, een verhoogde gevoeligheid voor infecties (waaronder virale infecties), een hogere frequentie van kanker of van cardiovasculaire ziekten evenals fertiliteitsproblemen. Deze verbanden worden evenwel genuanceerd gelet op recente resultaten van studies waarbij het effect van een suppletie met Se werd onderzocht. Een meta-analyse (Rees et al., 2013) met resultaten van grote studies zoals SELECT en NPC ondersteunt het gebruik van Se in een dosis van 200 µg/dag ter preventie van cardiovasculaire ziekten of van het risico op type 2 diabetes niet (het zou zelfs kunnen verhoogd worden). Gelijkaardige besluiten worden getrokken voor de preventie van kanker (waarvan colon-, long- en prostaatkanker); maar toch wordt benadrukt dat er nut zou kunnen uitgaan van de suppletie van populaties die weinig aan Se zijn blootgesteld of van personen met een hoger risico op kanker (Lee et al., 2011) maar daarbij kan een verhoogd risico op bepaalde huidkankers niet worden uitgesloten (Vinceti et al., 2014). Recent is Se in verband gebracht met een verhoogd risico op prostaatkanker bij personen met een hoge Se-status bij de aanvang (Kristal et al., 2014).

8.14.2 Adequate inname voor selenium

Se wordt aangebracht aan de mens via een complexe natuurlijke cyclus die begint in de bodem waar het element in variabele hoeveelheid aanwezig is naargelang de regio. Planten vormen het om in diverse organische vormen waaronder het SeCYS en het selenomethionine (SeMET). Er grijpt ook een intense metabolisatie van het element plaats bij mens en dier wat leidt tot andere scheikundige vormen. Deze overvloed bemoeilijkt de interpretatie van wat er uiteindelijk op biologisch vlak gebeurt met het element en van de mechanismen die de hoeveelheid in het lichaam regelen, temeer omdat bepaalde Se-eiwitten vormen van stapeling van het element zijn zonder een biologische activiteit.

Om de behoefte aan Se te bepalen bestaan diverse functionele indicatoren. De aanbreng onder dewelke tekens van een tekort zouden kunnen optreden situeert zich bij 20-30 µg voor volwassenen (NNR, 2012). Veel studies zijn gewijd aan het verband tussen de Se-status (gebruikelijk of verhoogd door een suppletie met dosissen variërend van 50 tot 200 µg/dag) en diverse parameters die de gezondheidstoestand reflecteren (Rayman, 2012) maar de besluiten die men er kan uit trekken zijn verre van eenduidig.

De laatste aanbevelingen van de HGR met betrekking tot Se (HGR, 2009) steunden onder meer op gegevens die betrekking hadden op criteria van functionaliteit (verbanden tussen aanbreng en enzymatische GPX-activiteit en, meer recent, met de gehalten aan SeP in het plasma) waarvan de interpretatie soms erg omstreken is (HGR, 2009 ; NNR, 2012 ; EFSA, 2014). ADH-hoeveelheden werden weerhouden in overeenstemming met aanbevelingen uit Australië en Nieuw Zeeland (een land waar de aanbreng van Se via de voeding laag is) evenals uit Frankrijk en Groot-Brittannië, schommelend rond 60-70 µg/dag voor volwassenen (mannen en vrouwen). Deze hoeveelheden zijn hoger dan die van andere autoriteiten (55 µg/dag in de USA). Tijdens de zwangerschap en tijdens de borstvoedingsperiode wordt meer aanbevolen; sinds 2009 hebben enkel de Scandinavische landen nieuwe aanbevelingen uitgebracht (NNR, 2012) met ADH's van 50-60 µg/dag voor volwassenen. Meer recent heeft EFSA (2014) gegevens met betrekking tot SeP behandeld zonder daaruit betrouwbare ADH's te kunnen afleiden. Ze hebben een adequate inname vastgelegd op 70 µg/dag voor volwassenen en verder aanbevelingen uitgebracht die heel dicht aansluiten bij wat de HGR in 2009 heeft gegeven. Om coherent te zijn, sluit de HGR zich aan bij de AI die werd voorgesteld door EFSA (zie tabel 26).

Tabel 26 : Adequate inname voor selenium

Leeftijd	Geslacht	Se, µg/dag
7-12 maand	M/V	15
1-3 jaar	M/V	15
4-6 jaar	M/V	20
7-10 jaar	M/V	30
11-14 jaar	M/V	50
15-17 jaar	M/V	65
Volwassenen (> 18 jaar)	M/V	70
Zwangerschap	V	70
Borstvoeding	V	85

8.14.3 Maximale toelaatbare inname voor selenium

De risico's verbonden aan een te hoge inname van Se zijn door EFSA in 2006 onderzocht ; de gemiddelde inname in de verschillende Europese landen worden geraamd op 25-90 µg/dag afkomstig van natuurlijke voedingsmiddelen en tot 110 µg/dag in landen waar de voedselketen verrijkt is met Se. In België schommelt de aanbreng van 30-60 µg/dag (EFSA, 2006 ; Rayman, 2012). EFSA stelt dat een aanbreng tot 850 µg/dag geen meetbare nadelige effecten meebrengt (NOAEL) en stelt uiteindelijk een MTI van 300 µg/dag vast voor volwassenen. Voor kinderen en in functie van de leeftijd wordt een MTI voorgesteld tussen 60 en 250 µg/dag. Deze cijfers liggen lager dan Amerikaanse normen waar een MTI voor volwassenen van 400 µg/dag geldt. Ze steunen op waarnemingen waarbij de aanbreng zou kunnen leiden tot een chronische toxiciteit (selenose). Maar er is geen duidelijk nut en misschien zelfs een risico voor de gezondheid verbonden aan het toedienen van Se aan personen wiens Se-status relatief hoog is en/of aan het toedienen van hoge dosissen van 200 µg Se/dag. De totale dosis van 300 µg/dag voorgesteld door EFSA is dus te hoog en zou idealiter 200 µg/dag niet mogen overschrijden (gebruikelijke inname + complementen). De HGR stelt daarom een MTI van 200 µg/dag voor (Rees et al., 2013 ; Lee et al., 2011 ; Vinceti et al., 2014 ; Kristal et al., 2014).

8.14.4 Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname

Het gehalte aan Se van voedingsmiddelen hangt af van de rijkdom van de bodem aan Se en van de planten die worden ingenomen. Het zijn vooral voedingsmiddelen rijk aan eiwitten die de hoogste gehalten hebben (cerealieën, vlees, melkproducten, eieren, vis en zeevruchten, schaalvruchten enz). Het gehalte is ook afhankelijk van de actieve bemesting van de bodem en van de verrijking van dierlijke voeding, toegepast in sommige landen. Se is via de voeding in het algemeen goed beschikbaar (> 80 %) en er zijn maar weinig interacties (tenzij met sommige zware metalen zoals Hg) die de aanbreng ervan beïnvloeden (Navarro-Alarcon & Cabrera Vique, 2008).

In een onderzoek uitgevoerd in verschillende Europese landen (Roman-Vinas et al., 2011) wordt een gemiddelde aanbreng bij volwassenen vermeld van 36-73 µg/dag voor mannen en van 31-54 µg/dag voor vrouwen. In een recente Scandinavische studie wordt melding gemaakt van een aanbreng van gemiddeld 47-85 µg/dag (NNR, 2012) overeenkomend met plasmaspiegels tussen 70 en 120 µg Se/l. In België bedraagt de plasmaspiegel van Se gemiddeld 78 µg/l (tussen 50 en 105 µg/l) bij volwassenen (Kornitzer et al., 2004 ; Van Cauwenbergh et al., 2007).

8.14.5 Praktische aanbevelingen

De Se-status van de Belgische bevolking is niet bijzonder laag vergeleken met andere landen, maar een niet onbelangrijk deel ervan heeft een aanbreng onder de AI. Plasmaspiegels van Se tussen 120 en 135 µg/l zijn in verband gebracht met een lage sterfte in de USA waar de status in het algemeen hoog is (Rayman, 2012). In Frankrijk zijn spiegels lager dan 87 µg/l met een hogere sterfte in verband gebracht (EVA studie, Rayman, 2012). Een suppletie met Se van personen waarvan de Se-status relatief laag is zou mogelijk nuttig kunnen zijn. Een dergelijke interventie kan gebeuren door het toedienen van supplementen onder de vorm van biologisch beschikbare Se-samenstellingen (organische vormen zoals Se- gist) aan een dosis tussen 50 en 100 µg Se/dag.

Referenties :

- EFSA – European Food Safety Authority. Scientific opinion on dietary reference values for selenium. EFSA Journal 2014;12(10):3846 [67 pp.].
- HGR - Hoge Gezondheidsraad. Voedingsaanbevelingen voor België – herziening 2009. Brussel: HGR; 2009. Advies nr. 8309.
- Huang Z, Rose A, Hoffmann P. The role of selenium in inflammation and immunity : from molecular mechanisms to therapeutic opportunities. Antiox Redox Signal 2012;16(7):705-743.
- Komitzer M, Valente F, De Bacquer D, Neve J, De Backer G. Serum selenium and cancer mortality : a nested case-control study within an age- and sex-stratified sample of the Belgian adult population. Eur J Clin Nutr 2004;58:98-104.
- Kristal AR, Darke AK, Morris JS, Tangen CM, Goodman PJ, Thompson IM et al. Baseline selenium status and effects of selenium and vitamine E supplementation on prostate cancer risk. J Nat Cancer Inst 2014; 106(3):djt456.
- Lee EH, Myung SK, Jeon YJ, Kim Y, Chang YJ, Ju W et al. Effects of selenium supplements on cancer prevention : meta-analysis of randomized control trials. Nutr Cancer 2011; 63(8):1185-1195.
- Navarro-Alarcon M et Cabrera-Vique C. Selenium in food and the human body : a review. Sci total Environm 2008 ; 400 :115-141.
- NNR - Nordic Nutrition Recommendations 2012. Integrating nutrition and physical activity. Copenhagen: Nordisk Ministerråd, 2014. 627 p. ISBN 978-92-893-2670-4 <http://www.norden.org/en/publications/publikationer/2014-002>
- Rayman MP. Selenium and human health. The Lancet 2012; 379:1256-1268.
- Rees K, Hartley L, Day C, Flowers N, Clarke A, Stranges S. Selenium supplementation for the primary prevention of cardiovascular disease (Review). Cochrane Database Syst Rev 2013; 1:CD009671.
- Van Cauwenbergh R, Robberecht H, Van Vlaslaer V, De Smet A, Emonds MP, Hermans N. Plasma selenium levels in healthy blood bank donors in the central-eastern part of Belgium. J trace Elem Med Biol 2007; 21(4):225-233.
- Roman-Vinas B, Ribas-Barba L, Ngo J, Gurinovic M, Novakovic R, Cavelaars A et al.. Projected prevalence of inadequate nutrient intakes in Europe. Ann Nutr Metab 2011; 59:84-95.
- Vinceti M, Dennert G, Crespi CM, Zwahlen M, Brinkman M, Zeegers MP et al. Selenium for preventing cancer (Review). Cochrane Database Syst Rev 2014;3:CD005195.

8.15 Jodium

8.15.1 Inleiding

Een tekort aan jodium wordt aanzien als één van de meest frequent voorkomende nutritionele problemen in de wereld en kan oorzaak zijn van diverse klinische manifestaties (struma, cognitieve groeiachterstand, hypothyreose, cretinisme, enz). Gekend onder de naam “*Iodine Deficiency Disorders*” (IDD) kunnen deze stoornissen onder controle worden gebracht door preventieve maatregelen en door efficiënte correcties zoals het joderen van zout of andere vormen van suppletie (EFSA, 2014). In België zijn de ernstigste vormen van jodium tekort (struma, cretinisme) nooit beschreven. Een marginaal tekort is wel gedocumenteerd sinds de jaren 1975-80 en heeft bijzondere aandacht gekregen van de wetenschappelijke gemeenschap (Delange, 1993), met het progressief invoeren van acties op het vlak van de volksgezondheid als gevolg.

De enige biologische functie van jodium is deel uitmaken van de samenstelling van het schildklierhormoon van gewervelde dieren, het trijodothyronine of T3 (3 jodium atomen per molecule). Het is werkzaam op het niveau van de nucleaire receptoren aanwezig in menselijke weefsels en is deels afkomstig van de synthese in de schildklier (voor 20 % in normale omstandigheden) en deels van de conversie van het pre-hormoon T4 (tetrajodothyronine) door dejodering (verlies aan jodium) in de lever en de nieren. Alle weefsels met nucleaire receptoren hebben enzymen voor dejodering die in feite 3 Se-afhankelijke enzymen zijn (Se-Dejodase type I, II en III) waarvan de verdeling varieert van het ene weefsel tot het andere en waarvan de kinetiek verschilt in functie van de hypo-, de eu- of de hyperthyreote toestand van het individu. Aldus zal bij een hypothyreose de conversie van T4 naar T3 toenemen in de lever en de nier (Se-Dejodase type I) wat toelaat een relatieve euthyreote toestand te behouden bij beginnend functioneel tekort schieten van de schildklier of bij matig tekort aan jodium. Daarentegen zal dezelfde hypothyreose de conversie van T4 naar T3 verminderen ter hoogte van de hypofyse door het Se-Dejodase type II, gepaard gaande met een vermeerderde TSH vrijzetting in spiegelbeeld met een verminderd serumT4. Het T3 hormoon en het pre-hormoon T4 worden gemetaboliseerd door processen van dejodering (*reverse* T3, T2, T1), van acetylatie (TRIAC, TETRAC), van glucurono- of sulfo-vervoeging om te worden uitgescheiden via de gal of urine (Visser & Peeters, 2012).

In natuurlijke milieus is jodium vooral aanwezig als jodide (I^-) en jodaat (IO_3^-). Die kunnen worden omgezet in jodium (I_2) dat vluchtig is, in de atmosfeer verdampt en met regen terugvalt op de aarde. In de zee stapelt jodium zich op in mariene organismen. Op het land is het geconcentreerd in planten die door planteneters worden gegeten. In voedingsmiddelen laat men als chemische vormen natrium- en kaliumjodide en jodaat toe (EFSA, 2014). De absorptie van jodium in het spijsverteringsstelsel en in de schildklier wordt geregeld door een specifiek enzyme, het *Sodium Iodide Symporter* (NIS). Zelf al is het mRNA van dit enzyme aanwezig in meerdere weefsels, toch is een fysiologisch significante enzymatische activiteit enkel waargenomen in de schildklier, de borstklier en in de maag. Het tijdelijk blokkeren van de jodiumcaptatie bij een overmatige blootstelling (fenomeen van Wolff-Chaikoff) is waarschijnlijk te wijten aan een blokkering van het enzyme NIS (Portulano et al., 2014).

Tot vrij recent dachten specialisten dat men bij eventuele problemen met jodiumaanvoer kon tussenkomen op groepsniveau met als onderliggende hypothese dat enkel de omgeving de adequate inname van jodium bepaalt en dat metabolische stoornissen van de schildklierfunctie enkel kunnen hersteld worden door hormonale substitutie en weinig beïnvloed worden door een aanpassing van de nutritionele aanvoer van jodium, zelfs niet in hoge dosis. Het identificeren van bepaalde vormen van neonatale hypothyreose heeft dit schema in vraag gesteld : bepaalde enzymatische stoornissen van de oxidatie van jodium en van de hormonale organificatie (door de enzymen DUOX1 en DUOX2 voor dual oxidase) of van de dehalogenatie van de mono-en di-jodotyrosines (door de enzymen DEHAL voor jodotyrosine dehalogenase) kenmerken zich door voorbijgaande fasen van hypothyreose rond de geboorte, in verband met een variatie in de aanbreng van jodium. Bij een overmatige jodiumaanvoer kan deze specifieke vorm van hypothyreose ontsnappen aan de opsporing van neonatale hypothyreose (Moreno et al., 2008; Kasahara et al., 2013). Die kinderen vergen een suprafyysiologische aanbreng van jodium om het enzymatisch defect te compenseren.

8.15.2 Adequate inname voor jodium

De intestinale absorptie van jodium, vooral als jodide aanwezig in voedingsmiddelen, is erg hoog (> 90 %). De uitscheiding ervan gebeurt via urinaire weg en in stabiele toestanden vertegenwoordigt dit meer dan 90 % van de aanbreng via de voeding zodat de urinaire excretie een mogelijke merker is, direct in verhouding met de hoeveelheid die via de voeding is aangebracht. Het doseren van urinair jodium heeft vooral een belang als merker van een homogene bevolking maar de cijfers zijn erg wisselend van dag tot dag bij eenzelfde individu zodat het een slechte merker is om een tekort aan jodium bij een gegeven persoon op te sporen.

In de praktijk wordt een aanbreng van jodium voldoende geacht als de mediane urinaire excretie van de bevolking zich tussen 100 en 199 µg/l situeert. Bij zwangere vrouwen moeten deze waarden begrepen zijn tussen 150 en 249 µg/l (NNR, 2012 ; HGR, 2013). Op bevolkingsvlak gebruikt men ook de prevalentie van een verhoogd neonataal TSH (> 5 mU/l). In geïndustrialiseerde landen wordt bij alle pasgeborenen neonatale hypothyreose opgespoord. Een neonatale hypothyreose wordt gedefinieerd als een TSH > 15 mU/l en treft 1 pasgeborene op 3800. Op het vlak van de volksgezondheid definieert de WGO een prevalentie van een verhoogd neonataal TSH (> 5 mU/l) van < 3 % als een criterium van adequate inname van jodium door de bevolking (Li et al., 2010). België situeert zich ook juist boven de bovengrens van de gewenste frequentie van dit criterium (Vandevijvere et al., 2012).

In de laatste aanbevelingen van de HGR in 2009 werd rekening gehouden met een tendens tot verhoging in internationale aanbevelingen en werd een ADH van 200 µg/dag aanbevolen voor volwassenen en 250 µg/dag voor zwangere vrouwen en tijdens de borstvoedingsperiode (HGR, 2009). Sindsdien hebben Scandinavische autoriteiten (NNR, 2012) die erg begaan zijn met jodium in de voeding, besloten hun vorige aanbevelingen aan te houden : 150 µg/dag voor volwassenen, 175 µg/dag voor zwangere vrouwen en 200 µg/dag voor vrouwen tijdens de borstvoedingsperiode. De autoriteiten herhalen dat de nodige hoeveelheid jodium ter preventie van struma dicht bij 1 µg/kg lichaamsgewicht ligt. Ze hebben de ADH vastgelegd op basis van een dagelijkse behoefte van 100 µg/dag vermeerderd met een onzekerheidsfactor van 50 µg. Het comité is van oordeel dat de minimale behoefte aan jodium op 70 µg/dag ligt (NNR, 2012).

In zijn laatste rapport van 2014 heeft EFSA in detail de criteria besproken die in overweging moeten worden genomen om de behoeften te bepalen ; EFSA stelt voor zich te houden aan cijfers van adequate inname (AI) eerder dan ADH's (EFSA, 2014) en dit wegens tekortkomingen in de

verschillende beschikbare markers (balansstudies, hormonale productie, enz.) het weerhouden criterium is de prevalentie van struma in functie van het urinaire jodium. Een prevalentie van < 5 % werd systematisch waargenomen in alle studies waar de urinaire excretie van jodium groter was dan 100 µg/l ; de experts weerhouden deze waarden als overeenkomend met een adequate inname die ze aldus vastleggen op 150 µg/dag . De cijfers voor kinderen zijn afgeleid uit de cijfers voor volwassenen rekening houdend met de urinaire excretie en het lichaamsgewicht.

Voor de huidige herziening heeft de HGR rekening gehouden met deze bevindingen en besloten om redenen van duidelijkheid de aanbevelingen van EFSA over te nemen (zie tabel 27). Voor de algemene bevolking wordt een AI van 150 µg/dag aanbevolen. Voor zwangere vrouwen en tijdens de borstvoedingsperiode een AI van 200 µg/dag teneinde de behoefte van de foetus of van het kind en van de moeder te verzekeren. Bij kinderen die geboren worden zonder schildklier moet hormonale substitutie worden aangepast wat L-T4 noodzaak, uitgedrukt in hoeveelheid/lichaamsgewicht (10-15 µg/ kg) (Van Vliet, 1999) in een dosis die 10 maal hoger is dan die nodig bij volwassenen met een niet functionerende schildklier (100 µg/dag voor een persoon van 75 kg). De aanbevolen aanbreng van jodium per kg lichaamsgewicht is aldus 10 maal hoger bij zuigelingen dan bij volwassenen. Bij prematuren is er geen algemene aanbeveling maar kan meer informatie worden gevonden in een uitgave van het NIH, die thans herzien wordt (Finch, 2014).

In het kader van de huidige aanbevelingen is het nodig de invloed van goitrogenen te vermelden. Daaronder wordt vooral het perchloraat genoemd afkomstig van bepaalde industriële processen (Braverman et al., 2005), het thiocynaat aanwezig in grote hoeveelheden bij rokers (Chanoine et al., 1991) en strumagenen aanwezig in bepaalde voedingsmiddelen (waaronder kolen). Vanuit een pragmatisch standpunt, houden de ADH's rekening met eventuele goitrogene effecten in bepaalde bevolkingsgroepen. Meer lokaal in België werd recent het probleem opgebracht van de aanwezigheid van grote hoeveelheden perchloraat in het grondwater van de IJzer, als resten van de eerste wereldoorlog.

Tabel 27 : Adequate inname voor jodium

Leeftijd	Geslacht	Jodium, µg/dag
7-11 maand	M/V	70
1-3 jaar	M/V	90
4-6 jaar	M/V	90
7-10 jaar	M/V	90
11-14 jaar	M/V	120
15-17 jaar	M/V	130
Volwassenen (>18 jaar)	M/V	150
Zwangerschap	V	200
Borstvoeding	V	200

8.15.3 Maximale toelaatbare inname voor jodium

Een hoge inname van jodium via de voeding kan nadelige effecten hebben onder de vorm van manifestaties van buiten de schildklier om of, en meer algemeen, door invloed op de schildklierfunctie (NNR, 2012). Dit komt voor bij een aanbreng tussen 2 en 10 mg/dag maar men stelt daarbij grote inter-individuele verschillen vast die afhankelijk zijn van de integriteit van de schildklierfunctie (NNR, 2012). In recente studies van euthyreote volwassen bevolkingen met een adequate inname van jodium heeft men vastgesteld dat een aanbreng die veel hoger ligt dan de algemeen aanvaarde MTI (orde van grootte 600 µg/dag) en varieerde van 1,5 mg/dag tot 32 mg/dag in het algemeen goed verdragen werd en geen hormonale afwijkingen (totaal en vrij T4, totaal en vrij T3, TSH, Thyroglobuline) meebracht (Burgi, 2010; Leung & Braverman, 2014; Backer & Hollowel, 2000). Aan die dosissen zou jodium een invloed kunnen hebben buiten de schildklier op organen die beschikken over een functioneel NIS-enzyme zoals de borstklier en de prostaat (Aceves et al., 2013). Het is pas boven een aanbreng van 30 mg/dag dat hormonale dysfuncties zijn beschreven bij personen die initieel euthyreoot waren. Het is evident dat in de Belgische bevolking een dergelijke blootstelling uitzonderlijk is. Deze gegevens stellen de MTI fundamenteel niet in vraag die wordt gehouden op < 600 µg/dag voor de algemene bevolking waarbij rekening gehouden wordt met subgroepen die erg kwetsbaar zijn voor een te hoge aanbreng (prematuren, zuigelingen, vrouwen boven de 45 jaar met multinodulair struma) (Delange, 1988 ; Delange et al., 1999). In die context is er recent onderzoek uitgevoerd naar de aanbreng van jodium bij scholieren (Vandevijvere et al., 2012a) en bij zwangere vrouwen (Vandevijvere et al., 2013). De strategie die de Belgische verantwoordelijken voor de volksgezondheid hebben aangenomen (verrijking van brood met gejodeerd zout aan 15 mg/kg) heeft geen urinaire concentraties aangetoond die de MTI overschrijden (Vandevijvere et al. 2012b). De HGR neemt een MTI aan van 600 µg/dag voor volwassenen inclusief zwangere vrouwen en vrouwen tijdens de borstvoedingsperiode (EFSA, 2014 ; EC-SCF,2002). Het is wel te verstaan dat dit geen streefwaarde op zich is vooral niet via voedingssupplementen die vrij beschikbaar zijn op de markt (zie hieronder). Deze MTI is progressief lager voor kinderen (van 500 µg/dag tussen 15 en 17 jaar tot 200 µg/dag tussen 1 en 3 jaar). Hierbij wordt opgemerkt dat deze waarden wat hoger zijn dan die in de USA en in Canada (IOM, 2001 ; EFSA, 2014).

8.15.4 Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname

Eén van de paradoxale resultaten van de recente studie over de jodiumstatus in België (Vandevijvere, 2012b) is de afwezigheid van een geografische gradiënt van de aanbreng van jodium tussen Vlaanderen en Wallonië. Een verblijf aan zee werd vroeger vaak voorgesteld als een 'jodiumkuur'. Wat ook de waarde van deze historische voorstelling moge wezen, de nabijheid van de zee is geen significante determinant (of niet meer) van de aanbreng van jodium (HGR, 2013).

Van een voedingsstandpunt bekeken levert melk een belangrijke aanbreng van jodium (meer dan de helft van de dagelijkse behoefte), vis minder dan een kwart van de behoefte, eieren en graangewassen elk ongeveer 5 % (Dahl en Meltzer, 2009). De hoeveelheid jodium in melk is erg wisselend en sterk afhankelijk van het gebruik van jodium in de boerderij niet enkel ter verrijking van het vee maar ook als desinfectans. In een voedselconsumptiepeiling uitgevoerd in Vlaanderen is aangetoond dat melkproducten meer dan 40 % van de aanbreng van jodium bij scholieren vertegenwoordigen (Vandevijvere et al 2012c). Er bestaat dus een duidelijke discordantie omtrent de sociale vertegenwoordiging van de bronnen van jodium: in de publieke opinie vaak beperkt tot producten uit de zee in contrast met de nutritionele realiteit. Een dergelijke discordantie is goed

aangetoond in Australië waar slechts 1/5 van de ondervraagde personen melk aanzag als een belangrijke bron van jodium (Charlton et al., 2013). Dit gezegd zijnde blijven vis en producten uit de zee een interessante bron van jodium. De jodiumstatus is ook sterk afhankelijk van het al of niet gebruik van gejodeerd zout in de voeding en van de graad van deze jodering (variërend van 5-50 mg/kg).

8.15.5 Praktische aanbevelingen

Zoals besproken in een recent rapport over de jodiumstatus in België is het marginaal tekort aan jodium dat de nutritionele toestand van de bevolking in het begin van de XXI ste eeuw nog kenmerkte, duidelijk op de terugweg (HGR, 2013). De inspanningen die in de voorbije 10 jaar zijn geleverd om het medisch korps en het grote publiek te informeren onder impuls van de autoriteiten verantwoordelijk voor de volksgezondheid, waaronder de HGR, en anderzijds de zachte aanpak tot fortificatie via verrijking van het zout in brood (Moreno-Reyes, 2008) die werd geïmplementeerd door de Belgische bakkers (Vandevijvere, 2013) hebben het mogelijk gemaakt om een voldoende gemiddelde aanbreng van jodium bij scholieren te verzekeren (HGR, 2013). De aanbreng is nog suboptimaal voor Belgische vrouwen tijdens de zwangerschap of borstvoeding (HGR, 2013). Daarom wordt aan artsen die verantwoordelijk zijn voor de opvolging van vrouwen tijdens de zwangerschap en tijdens de borstvoedingsperiode, aanbevolen een voedingssupplement te voorzien dat een dagelijkse dosis van 50-100 µg verzekert. Voor de algemene bevolking is geen suppletie nodig teneinde de strategie van fortificatie die recent is opgestart niet te verstoren. De HGR raadt aan om de inspanningen die worden geleverd om het publiek te informeren, aan te houden zowel wat betreft de diversiteit aan voedingsmiddelen (gebruik van voedingsmiddelen rijk aan jodium) als het gebruik van gejodeerd zout zonder evenwel teveel zout te gebruiken wat ook de gezondheid kan schaden (HGR, 2013).

Betreffende de vraag of het nodig is de hoeveelheid jodium in het zout dat wordt gebruikt in bakkerijen nog te verhogen boven de huidige praktijk in België (15 mg/kilo zout), is het te vroeg om het programma dat in 2009 werd geïmplementeerd te wijzigen. In Denemarken is een gelijkaardig programma gevolgd geworden gedurende een tiental jaar en zijn de resultaten bevredigend (Bjergved et al., 2012). In België is het belangrijk een dergelijke opvolging te voorzien. Jaarlijkse peilingen zijn financieel moeilijk haalbaar. Maar omgekeerd zijn peilingen om de 17 jaar zoals tot heden uitgevoerd (Delange et al., 1997; Vandevijvere et al., 2012a) te weinig frequent om efficiënt te zijn. Een interval van 5 jaar tussen peilingen van een representatief staal van de bevolking, zoals recent voorgesteld (HGR, 2013) lijkt optimaal en doenbaar. De evolutie van de prevalentie van een verhoogd neonataal TSH (> 5 mU/l) is ook een operationele indicator van de jodiumstatus dat principieel moet worden aangehouden.

Referenties :

- Aceves C, Anguiano B, Delgado G. The extrathyronine actions of iodine as antioxidant, apoptotic, and differentiation factor in various tissues. *Thyroid* 2013; 23(8):938-946.
- Backer H, Hollowell J. Use of iodine for water disinfection: iodine toxicity and maximum recommended dose. *Environ Health Perspect* 2000; 108(8):679-684.
- Bjergved L, Jorgensen T, Perrild H, Carle A, Cerqueira C, Krejbjerg A et al. Predictors of change in serum TSH after iodine fortification: an 11-year follow-up to the DanThyr study. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97(11):4022-4029.
- Braverman LE, He X, Pino S, Cross M, Magnani B, Lamm SH et al. The effect of perchlorate, thiocyanate, and nitrate on thyroid function in workers exposed to perchlorate long-term. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(2):700-706.
- Burgi H. Iodine excess. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010; 24(1):107-115.
- Chanoine JP, Toppet V, Bourdoux P, Spehl M, Delange F. Smoking during pregnancy: a significant cause of neonatal thyroid enlargement. *Br J Obstet Gynaecol* 1991; 98(1):65-68.
- Charlton KE, Yeatman H, Brock E, Lucas C, Gemming L, Goodfellow A et al. Improvement in iodine status of pregnant Australian women 3 years after introduction of a mandatory iodine fortification programme. *Prev Med* 2013; 57(1):26-30.
- Dahl L, Meltzer HP. The iodine content of foods and diets: Norwegian perspectives. In: Preedy VR, Burrow GN, Watson RR, editors. *Comprehensive Handbook of Iodine*. Burlington, MA 01803, USA: Academic Press / Elsevier, 2009:345-352.
- Delange F. Neonatal hypothyroidism: recent developments. *Baillieres Clin Endocrinol Metab* 1988; 2(3):637-652.
- Delange F, Dunn JT, Glinoe D, eds. *Iodine deficiency in Europe. A continuing concern*. New York, Plenum Press, 1993.
- Delange F, Benker G, Caron P, Eber O, Ott W, Peter F et al. Thyroid volume and urinary iodine in European schoolchildren: standardization of values for assessment of iodine deficiency. *Eur J Endocrinol* 1997; 136(2):180-187
- Delange F, de BB, Alnwick D. Risks of iodine-induced hyperthyroidism after correction of iodine deficiency by iodized salt. *Thyroid* 1999; 9(6):545-556.
- EC SCF - European Commission, Scientific Committee on Food. Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Iodine. CS/NUT/UPPLEV/26 Final Report. Brussels, 2002.
- EFSA - European Food Safety Authority. Panel on dietetic products, nutrition and allergies (NDA). Scientific opinion on dietary reference values for iodine. *EFSA Journal* 2014; 12(5):3660-sq (57 p.).
- Finch CW. Review of Trace Mineral Requirements for Preterm Infants: What Are the Current Recommendations for Clinical Practice? *Nutr Clin Pract* 2014.
- HGR - Hoge Gezondheidsraad. Voedingsaanbevelingen voor België – herziening 2009. Brussel: HGR; 2009. Advies nr. 8309.
- HGR - Hoge Gezondheidsraad. Strategieën om de jodiuminname in België te verhogen. Beoordeling en aanbevelingen. Brussel: HGR, 2013. Advies nr. 8913.
- IOM - Institute of Medicine. Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc: a report of the panel on micronutrients. Washington DC: National Academy Press; 2001.

- Kasahara T, Narumi S, Okasora K, Takaya R, Tamai H, Hasegawa T. Delayed onset congenital hypothyroidism in a patient with DUOX2 mutations and maternal iodine excess. *Am J Med Genet A* 2013; 161A(1):214-217.
- Leung AM, Braverman LE. Consequences of excess iodine. *Nat Rev Endocrinol* 2014; 10(3):136-142.
- Li M, Eastman CJ. Neonatal TSH screening : is it a sensitive and reliable tool for monitoring iodine status in populations ? *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010;24(1):63-75.
- Moreno JC, Klootwijk W, van TH, Pinto G, D'Alessandro M, Leger A et al. Mutations in the iodotyrosine deiodinase gene and hypothyroidism. *N Engl J Med* 2008; 358(17):1811-1818.
- Moreno-Reyes R, Vanderpas J, Nève J, Vandevijvere S. A new strategy to optimize iodine intake in Belgium. *IDD Newsletter* 2008.
- NNR - Nordic Nutrition Recommendations 2012. Integrating nutrition and physical activity. Copenhagen: Nordisk Ministerråd, 2014. 627 p. ISBN 978-92-893-2670-4 <http://www.norden.org/en/publications/publikationer/2014-002>
- Portulano C, Paroder-Belenitsky M, Carrasco N. The Na⁺/I⁻ symporter (NIS): mechanism and medical impact. *Endocr Rev* 2014; 35(1):106-149.
- Vandevijvere S, Coucke W, Vanderpas J, Trumpff C, Fauvart M, Meulemans A et al. Neonatal thyroid-stimulating hormone concentrations in Belgium: a useful indicator for detecting mild iodine deficiency? *PLoS One* 2012a; 7(10):e47770.
- Vandevijvere S, Mourri AB, Amsalkhir S, Avni F, Van OH, Moreno-Reyes R. Fortification of bread with iodized salt corrected iodine deficiency in school-aged children, but not in their mothers: a national cross-sectional survey in Belgium. *Thyroid* 2012b; 22(10):1046-1053.
- Vandevijvere S, Lin Y, Moreno-Reyes R, Huybrechts I. Simulation of total dietary iodine intake in Flemish preschool children. *Br J Nutr* 2012c; 108(3):527-535.
- Vandevijvere S, Amsalkhir S, Mourri AB, Van OH, Moreno-Reyes R. Iodine deficiency among Belgian pregnant women not fully corrected by iodine-containing multivitamins: a national cross-sectional survey. *Br J Nutr* 2013; 109(12):2276-2284.
- Van Vliet G. Neonatal hypothyroidism: treatment and outcome. *Thyroid* 1999; 1:79-84.
- Visser TJ, Peeters RP. Metabolism of Thyroid hormone. de Groot L, editor. 10-12-2012. Endocrine Education Inc, South Dartmouth, MA 02748. 1-1-2015. Ref Type: Online Source.

8.16 Mangaan

8.16.1 Inleiding

Mangaan (Mn) is in levende wezens vooral actief onder de vorm van kationen Mn^{2+} en Mn^{3+} . Het maakt deel uit van de samenstelling van verschillende metallo-enzymen waaronder het superoxide dismutase (MnSOD, een antioxidans), het arginase (omzetting van arginine in ornithine en in ureum) of het pyruvaat carboxylase (carboxylatie van pyruvaat in de neoglucogenese); het is ook een niet-specifieke activator van verschillende andere enzymen (HGR, 2009). In het organisme komt het vaak in competitie met andere bivalente kationen zoals het Ca en het Fe. Dit element neemt deel aan meerdere biologische functies die te maken hebben met de samenstelling van het skelet en het kraakbeen, met het vetmetabolisme, met de glycaemieregulatie of nog met cerebrale en nerveuze activiteiten. Zijn antioxiderende rol is ook erg belangrijk op het vlak van de mitochondriën (HGR, 2009).

Een tekort aan Mn is waargenomen bij het dier en vertaalt zich in een groeideficit, in stoornissen in de reproductie, skeletanomalieën, glucose-intolerantie en andere stoornissen in het vet- en glucosemetabolisme. Zijn essentiële rol is bij de mens aangetoond bij experimentele tekorten die gepaard gaan met huidafwijkingen en met verschillende andere stoornissen die reversibel zijn door suppletie met Mn (HGR, 2009). Een suppletie met Mn is aangewezen in geval van langdurige totale parenterale voeding waarbij evenwel rekening moet worden gehouden met strikte voorwaarden om een mogelijke neurotoxiciteit te voorkomen (HGR, 2009). Inderdaad, een teveel aan Mn kan aanleiding geven tot “manganisme”, een vorm van parkinsonisme.

8.16.2 Adequate inname voor mangaan

De behoefte aan Mn en zijn metabolisme zijn onvolledig gekend. Zijn intestinale absorptie is gering (minder dan 10 % rendement) en gebeurt via niet-specifieke metaaltransporters. Ze past zich aan aan een geringe aanbreng (efficiënte homeostatische regulatie) en wordt beïnvloed door verschillende andere voedingsfactoren zoals Fe, Ca, P en fytagen die de biologische beschikbaarheid van Mn verminderen maar zonder significante effecten op de menselijke gezondheid (er is geen enkel specifiek klinisch symptoom van een tekort aan Mn beschreven).

Het antagonisme met Fe zou een verhoogde absorptie bij vrouwen vergeleken met mannen kunnen verklaren. Op cellulair vlak is Mn aanwezig in de mitochondriën en in de kern, vooral ter hoogte van de lever, de pancreas en de nieren maar er is geen specifiek orgaan voor opstapeling bekend. Het element wordt uitgescheiden via de gal en de stoelgang. Er bestaan geen betrouwbare merkers om de Mn-status te beoordelen hoewel de serumspiegel van Mn vaak wordt gebruikt. De minimale behoefte aan Mn is niet gekend: een aanbreng van 0,11 mg/dag voor volwassenen zou onvoldoende kunnen zijn; een aanbreng van 0,74 mg/dag zou kunnen volstaan (EFSA, 2013; NNR, 2012).

De laatste aanbevelingen van de HGR met betrekking tot Mn waren vooral gesteund op waarden van de gebruikelijke aanbreng in bevolkingen in goede gezondheid (HGR, 2009). Toen had de HGR verkozen zich eerder te houden aan hogere waarden (van de orde van grootte van 5 mg/dag) vergeleken met andere autoriteiten, waarbij moet worden opgemerkt dat de gebruikelijke aanbreng van Mn zich gemiddeld tussen 5 en 6 mg/dag situeerde naargelang het aangenomen voedingspatroon en dat auteurs een aanbreng van 2,5-3 mg/dag als voldoende hadden aanbevolen.

In 2012 hebben Scandinavische landen (NNR, 2012) besloten geen aanbevelingen voor Mn uit te brengen gelet op het gebrek aan overtuigende gegevens.

De Duitse autoriteiten hebben onlangs een adequate inname van 2-5 mg/dag voor volwassenen weerhouden (EFSA, 2013). Zeer recent heeft EFSA geen ADH maar een AI van 3mg/dag voor volwassenen voorgesteld er op wijzend dat enerzijds de gebruikelijke aanbreng in Europese landen dicht bij 3 mg/dag ligt en dat alle metabolische studies een positieve of neutrale balans hebben aangetoond bij een aanbreng groter dan 2,5 mg/dag. Voor kinderen werden de waarden voor de volwassenen geëxtrapoléerd; er is geen vermeerdering voorgesteld voor zwangere vrouwen of tijdens de borstvoedingsperiode; er zijn ook geen verschillen in de voorgestelde cijfers tussen mannen en vrouwen. Hoewel de waarden iets lager liggen dan in de voorgaande aanbevelingen vindt de HGR dat er geen argumenten zijn om hogere waarden aan te houden en neemt daarom de waarden voorgesteld door EFSA aan voor België (zie tabel 28).

Tabel 28 : Adequate inname voor mangaan

Leeftijd	Geslacht	Mn, mg/dag
7-12 maand	M/V	0,02 – 0,5
1-3 jaar	M/V	0,5
4-6 jaar	M/V	1,0
7-10 jaar	M/V	1,5
11-14 jaar	M/V	2,0
>15 jaar	M/V	3,0
Zwangerschap	V	3,0
Borstvoeding	V	3,0

8.16.3 Maximale toelaatbare inname voor mangaan

De risico's verbonden aan een te hoge inname van Mn zijn door EFSA herzien (2006 en 2013). EFSA heeft voorgesteld geen maximale aanbevolen aanbreng vast te leggen maar enkel gebruik te maken van een NOAEL of een MTI. De Australische autoriteiten hebben dezelfde houding aangenomen terwijl de Amerikaanse autoriteiten een MTI op 11 mg/dag hebben vastgelegd. Een teveel aan Mn via de voeding kan neurotoxisch zijn.

8.16.4 Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname

Producten op basis van graangewassen (brood, beschuit, graanrepen) groenten, fruit (droog fruit en schaalvruchten) en afgeleide producten evenals dranken (koffie, thee, sommige andere dranken) zijn belangrijke bronnen van Mn. EFSA meldt dat de aanbreng via de voeding varieert van 1,5 tot 3,5 mg/dag bij kinderen en van 2 tot 6 mg/dag bij volwassenen. In de Scandinavische landen is de gemiddelde aanbreng 4 mg/dag (NNR, 2012). In België werd in een oude studie een gemiddelde aanbreng van 2,6 mg/dag vermeld (Buchet et al., 1983).

8.16.5 Praktische aanbevelingen

Een tekort aan Mn is geen probleem voor de volksgezondheid; uitzondering wordt gemaakt voor personen die langdurig en totaal parenteraal moeten worden gevoed; voor hen is een suppletie nodig met daarbij een zorgvuldige opvolging (Santos D et al., 2014). De HGR meent dat een suppletie via voedingssupplementen of via de toevoeging van erkende samenstellingen aan voedingsmiddelen niet interessant is. In geval een gering tekort aan Mn zou worden vastgesteld is een orale suppletie mogelijk via toegelaten Mn²⁺-zouten (chloride, citraat, gluconaat, ascorbaat, aspartaat, enz.) (EFSA, 2013) aan een dosis van 0,5-1 mg/dag voor volwassenen (te extrapoleren voor kinderen) maar dit zou in de tijd moeten beperkt blijven. Suppletie met hogere dosissen of over een lange periode is af te raden wegens het neurotoxisch karakter van het element bij opstapeling. Een overdreven aanbreng van Mn via de voeding (meer dan 2 mg) zou ongunstig kunnen zijn op neurologisch vlak bij kinderen tussen 4 en 10 jaar (Roels et al., 2012). De beweringen die EFSA toelaat (EC-EU Register, 2013) voor voedingsmiddelen die een significante bron van Mn zijn (energie metabolisme, beendergestel, bindweefsel, enz), zouden in geen enkel geval het gebruik van voedingssupplementen of van andere voedingsproducten mogen aanmoedigen aangezien de menselijke behoefte is verzekerd via de voeding.

Referenties:

- Buchet JP et al. Oral daily intake of cadmium, lead, manganese, copper, chromium, mercury, calcium, zinc and arsenic in Belgium: a duplicate meal study. *Food Chem Toxicol* 1983; 21(1):19-24.
- EC – European Commission. EU Register of nutrition and health claims. 2013. <http://ec.europa.eu/nuhclaims/>
- EFSA - European Food Safety Authority. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Parma: EFSA; 2006.
- EFSA – European Food Safety Authority. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for manganese. *EFSA Journal* 2013; 11(11):3419, 44 pp.
- HGR - Hoge Gezondheidsraad. Voedingsaanbevelingen voor België – herziening 2009. Brussel: HGR; 2009. Advies nr. 8309.
- NNR - Nordic Nutrition Recommendations 2012. Integrating nutrition and physical activity. Copenhagen: Nordisk Ministerråd, 2014. 627 p. ISBN 978-92-893-2670-4 <http://www.norden.org/en/publications/publikationer/2014-002>
- Roels HA, Bowler RM, Kim Y, Claus Henn B, Mergler D, Hoet P et al. Manganese exposure and cognitive deficits : a growing concern for manganese neurotoxicity. *Neurotoxicology* 2012; 33:872-880.
- Santos D, Batoreu C, Mateus L, Marreilha dos Santos AP, Aschner M et al. Manganese in human parenteral nutrition : considerations for toxicity and biomonitoring. *Neurotoxicology* 2014; 43:36-45.

8.17 Molybdeen

8.17.1 Inleiding

Molybdeen (Mo) is in levende wezens aanwezig onder verschillende oxidatievormen tussen +2 en +6. Het maakt deel uit van de samenstelling van metallo-enzymen die functioneren als oxidasen wat te maken heeft met de kenmerken van hun redox koppels. De 3 best bekende Mo-afhankelijke enzymen zijn: het xanthine oxidase/dehydrogenase (XO/XD, omzetting van purines in urinezuur), het aldehyde oxidase (oxidatie van aldehyden) en het sulfiet oxidase (oxidatie van sulfiet in sulfaat in het metabolisme van de zwavelaminozuren). Het neemt deel aan de samenstelling in de lever van "cofactor Mo" of "molybdoterine", een complex product met een pterine ring en een laterale keten met 2 thiolen die Mo binden en waarvan de aanwezigheid nodig is voor de functie van het enzyme. Hoewel niet geregeld door de aanbreng van Mo ligt een tekort aan deze cofactor aan de basis van een zeldzame genetische ziekte die kinderen treft en hun dood veroorzaakt ten gevolge van ernstige neurologische stoornissen. Het element neemt deel aan biologische functies die verband houden met het metabolisme van purinen (opstapeling van xanthine in geval van een tekort of van een teveel aan urinezuur), van sulfieten (detoxicatie door oxidatie), van sulfaten (vorming van gesulfateerde lichaamssamenstellingen) of nog van Fe (incorporatie in het transferrine door het XO).

Een tekort aan Mo is erg zeldzaam bij de mens die in voedingsmiddelen voldoende hoeveelheden vindt om zijn behoefte te verzekeren. Het is enkel beschreven bij een patiënt wiens totale parenterale voeding onvoldoende was gesupplementeerd (EFSA, 2013). Deze toestand gaat gepaard met tachycardie, tachypnoe, neurologische stoornissen (nachtblindheid, encefalopathie en coma) evenals met verschillende biochemische wijzigingen.

8.17.2 Adequate inname voor molybdeen

De behoefte aan Mo en zijn metabolisme zijn onvoldoende bekend. Het Mo wordt via de voeding gemakkelijk geabsorbeerd wellicht door een mechanisme van passieve diffusie. De homeostatische regulatie van het element grijpt vooral plaats ter hoogte van de nier en de urine is de belangrijkste excretieweg. De minimale behoefte aan Mo (onder dewelke tekens van een tekort zouden kunnen verschijnen) situeert zich rond 25 µg/dag (Turnlund et al., 1995).

De laatste aanbevelingen van de HGR betreffende dit element namen heel wat studies in overweging (HGR, 2009). Toen stelde men een erg belangrijke daling vast van de aanbevolen hoeveelheden die op enkele jaren tijd afnamen van 250 tot 500 µg/dag voor volwassenen tot 50 µg/dag (HGR, 2009). Er bleven heel wat onzekerheden die te maken hadden met analytische moeilijkheden, met een tekort aan indicatoren en aan het zeldzaam voorkomen van een tekort bij de mens. De waarden voor volwassenen waren toen ingeschat op basis van gecontroleerde studies (metabolische studies of balansstudies). Voor zwangere vrouwen en tijdens de borstvoedingsperiode werden hogere waarden voorgesteld. In 2012 hebben Scandinavische landen (NNR, 2012) de ADH voor Mo herzien en hebben besloten dat de literatuurgegevens onvoldoende waren om dergelijke waarden voor te stellen. Zeer recent heeft EFSA een rapport uitgebracht betreffende de ADH's voor Mo (EFSA, 2013).

Ook de experts van EFSA stellen een gebrek aan “evidentie” vast en stellen een waarde van 65 µg/dag voor, wat overeenkomt met de adequate inname voor volwassenen en in feite het gemiddelde is van de laagste waarden van aanbreng van Mo via de voeding in Europese landen. Voor kinderen werden de waarden voor volwassenen geëxtrapoleerd. Hoewel lichtjes hoger dan de vorige aanbevelingen

(45 µg/dag voor volwassenen; HGR, 2009) neemt de HGR de AI's voorgesteld door EFSA voor België over met als doel coherent te zijn maar goed wetend dat ze per definitie hoger zijn dan de echte ADH's (tabel 29).

Tabel 29 : Adequate inname voor molybdeen

Leeftijd	Geslacht	Mo, µg/dag
7-12 maand	M/V	15
1-3 jaar	M/V	20
4-6 jaar	M/V	25
7-10 jaar	M/V	35
11-14 jaar	M/V	50
>15 jaar	M/V	65
Zwangerschap	V	65
Borstvoeding	V	65

8.17.3 Maximale toelaatbare inname voor molybdeen

De risico's verbonden aan een te hoge inname van Mo (vanuit de voeding of uit voedingssupplementen) zijn beoordeeld geworden door EFSA (2006) die gemiddelde waarden van aanbreng samenbrengt gaande van 58 tot 157 µg/dag in een aantal Europese landen met een gemiddelde in de zone van 80-100 µg/dag of meer (EFSA, 2013). EFSA heeft uiteindelijk een MTI op 600 µg/dag vastgelegd voor volwassenen. Voor kinderen en afhankelijk van de leeftijd wordt de MTI vastgelegd op 100 tot 500 µg/dag. Deze waarden zijn lager dan de Amerikaanse normen waar de MTI voor volwassenen op 2000 µg/dag ligt. Ze steunen op het mogelijk effect van een teveel aan Mo op de reproductieve functie bij het dier en op het antagonisme uitgeoefend door Mo op Cu.

8.17.4 Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname

Groenten (bladgroenten, graangewassen, noten) evenals orgaanvlees (lever, nieren), zuivelproducten en eieren zijn de belangrijkste bronnen van Mo. Daarentegen zijn fruit, knolgewassen en vlees afkomstig van spieren, een beperkte bron. Er zijn weinig gegevens bekend over de biologische beschikbaarheid van Mo in voedingsproducten maar die lijkt goed te zijn en weinig afhankelijk van het soort voedingsmiddel dat wordt ingenomen. Er zijn weinig interacties met andere voedingsproducten gesignaleerd.

Naast de gebruikelijke aanbreng die door EFSA is gegeven, rapporteren de Scandinavische landen een aanbreng variërend van 100 tot 150 µg/dag of meer in functie van de inname van voedingssupplementen (NNR, 2012). In België schommelt de gemiddelde aanbreng van 75 tot 99 µg/dag, naargelang de regio, met extreme waarden tussen 45 en 260 µg/dag (Van Cauwenbergh et al., 1997).

8.17.5 Praktische aanbevelingen

Een tekort aan Mo is geen probleem voor de volksgezondheid tenzij voor patiënten die langdurige totale parenterale voeding nodig hebben waarbij een adequate suppletie nodig is. In afwezigheid van enig nut van suppletie met Mo, meent de HGR dat een dergelijke aanpak (via voedingssupplementen of door het toevoegen van toegelaten samenstellingen aan voedingsmiddelen) geen nut heeft. In geval een beperkt en weinig waarschijnlijk tekort aan Mo zou worden waargenomen en een correctie vereist is kan een suppletie voorzien worden door het toedienen van kalium-, ammonium- of natriummolybdaat aan een dosis van 50 tot 100 µg Mo/dag. Suppletie met hogere dosissen heeft op nutritioneel vlak geen nut. De HGR verleent geen steun aan initiatieven tot een inflatie wat de *upper levels* van 600 µg/dag van EFSA (2006) zouden kunnen doen veronderstellen.

Referenties :

- EFSA - European Food Safety Authority. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Parma: EFSA; 2006.
- EFSA – European Food Safety Authority. Draft scientific opinion on dietary reference values for molybdenum. EFSA journal 2013; 35 pp.
- HGR - Hoge Gezondheidsraad. Voedingsaanbevelingen voor België – herziening 2009. Brussel: HGR; 2009. Advies nr. 8309.
- NNR - Nordic Nutrition Recommendations 2012. Integrating nutrition and physical activity. Copenhagen: Nordisk Ministerråd, 2014. 627 p. ISBN 978-92-893-2670-4 <http://www.norden.org/en/publications/publikationer/2014-002>
- TurnlundJR, Keyes WR, Peiffer GL, Chiang G. Molybdenum absorption, excretion and retention studied with stable isotopes in young men during depletion and repletion. Am J Clin Nutr 1995; 61(5):1102-1109.
- Van Cauwenbergh R, Hendrix P, Robberecht A, Deelstra H. Daily dietary molybdenum intake in Belgium using duplicate portion sampling. Z Lebensm Unters Forsch A 1997; 205:1-4.

8.18 Chroom

8.18.1 Inleiding

Chroom (Cr) is in levende wezens aanwezig als trivalent kation. Het wordt verondersteld een rol te spelen in de homeostase van koolhydraten, vetten en eiwitten onder meer door insuline te potentialiseren maar pogingen om dit effect te verklaren bleven weinig overtuigend. Als biologische substraten werden vooropgesteld: een "tolerantiefactor aan glucose" die een complex zou zijn met nicotinezuur of nog een complex met een oligopeptide, "chromoduline" genaamd (HGR, 2009; EFSA, 2014). Maar studies waarbij Cr als complement werd aangebracht in lage (25-50 µg/dag) of hoge (100-250 µg/dag) doses hebben niet op een eenduidige wijze geleid tot significante effecten op het metabolisme van koolhydraten of vetten noch op andere parameters (Mullee et al., 2012; Landman et al., 2014). Op dit ogenblik wordt de essentiële rol van Cr zowel bij het dier als bij de mens in vraag gesteld.

Gevallen van Cr-tekort zijn eerder zeldzaam, voorwerp van wantrouwen om methodologische redenen (moeilijkheden om het element te meten) en in afwezigheid van parameters van de functionele status van Cr. Een echt tekort bij patiënten onder totale parenterale voeding kenmerkt zich door een verminderde gevoeligheid aan glucose met hyperinsulinemie, hyperglycaemie of nog een verhoging van de plasmatriglyceriden en van het -cholesterol. Er worden ook neurologische symptomen vermeld zoals een perifere neuropathie en metabolische encefalopathie (EFSA, 2014). Stoornissen die mogelijks te maken hebben met een beperkt tekort zijn vermeld in diverse groepen maar het effect van Cr op de gezondheid blijft grotendeels twijfelachtig (Mullee et al., 2012; EFSA, 2014). Enkele studies doen veronderstellen dat Cr een effect zou hebben bij personen met metabolische stoornissen maar deze studies behoren tot het domein van de farmacologie en niet tot dit van de voeding (Suksomboon et al., 2014).

8.18.2 Indicatieve waarden voor de inname van chroom

Door gebrek aan overtuigend bewijs van metabolische of fysiologische effecten in toestanden van tekort of na suppletie zijn de behoeften aan Cr niet gekend. Cr via de voeding onder zijn organische of anorganische vorm heeft een erg laag absorptierendement (minder dan 5 %). De homeostatische regulatie is weinig gedocumenteerd (het wordt vooral opgeslagen in de lever) en de uitscheiding van Cr gebeurt vooral urinair. De urinaire excretie van Cr (in een hoeveelheid van 10 tot 60 µg/dag) staat niet in verhouding met de aanbreng maar neemt wel toe bij het gebruik van voedingssupplementen die Cr bevatten in een dosis tot 200 µg/dag. Zoals reeds vermeld bestaat er tot heden geen enkele biomarker van de Cr-status (EFSA, 2014).

Bij zijn laatste aanbevelingen betreffende Cr stelde de HGR (HGR, 2009) vast dat de aanbevelingen van verschillende autoriteiten flink waren verlaagd (vroeger werd een behoefte aan Cr op 50-200 µg/dag ingeschat). De aanbevelingen steunden zich op de gebruikelijke gemiddelde aanbreng van Cr bij volwassenen met evenwel een brede marge van onzekerheid; de meeste autoriteiten, waaronder de HGR, namen als adequate inname een waarde van 30 µg/dag aan voor volwassenen. In 2012 besloten de Scandinavische landen (NNR, 2012) dat de literatuurgegevens onvoldoende waren om een aanbevolen inname vast te stellen. Een groep experts van EFSA (EFSA, 2014) heeft dit standpunt gevolgd.

Bewust van deze veranderingen in houding en in afwezigheid van nieuwe overtuigende gegevens schaart de HGR zich achter deze opinies maar vindt het toch nuttig om een

indicatie te geven van dagelijkse inname via de voeding voor Cr in diverse groepen van de bevolking; tegelijk onderlijnt de HGR dat dit geen ADH's zijn: 30-43 µg/dag voor de leeftijdsgroep 1-3 j, 54-71 µg/dag voor de groep 3-10 j, 64-83 µg/dag voor de leeftijdsgroep 10-18 j en 57-84 µg/dag voor de 18 j plussers.

8.18.3 Maximale toelaatbare inname voor chroom

De risico's verbonden aan een hoge aanbreng van Cr (via de voeding of via voedingssupplementen) werd geëvalueerd door EFSA (2006) dat de gemiddelde aanbreng via de voeding in Europese landen samenvat rond 24-160 µg/dag. EFSA betreurt het gebrek aan beschikbare gegevens om grenzen vast te leggen die vrij zouden zijn van elk meetbaar ongunstig effect (NOAEL) of zouden kunnen aanzien worden als MTI en dit in perfecte overeenstemming met de Amerikaanse autoriteiten die ook weigeren zich uit te spreken over deze waarden. Aangezien de toxiciteit en carcinogeniciteit van bepaalde vormen van Cr (vooral het hexavalent Cr en zeer weinig het trivalent Cr) goed gekend zijn, hebben enkele autoriteiten waaronder de WGO gemeend dat een suppletie de 250 µg/dag (aan trivalent Cr) niet zou moeten overschrijden.

8.18.4 Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname

Voedingsmiddelen rijkst aan Cr zijn vlees, oliën en vetten, brood, gist, schaalvruchten en verschillende cerealiën en ook nog vis. De voedingsmiddelen armer aan Cr zijn melk, vers fruit en groene groenten. Enkele gegevens wijzen er op dat de biologische beschikbaarheid van Cr gering is voor vlees, melk en groene groenten maar beter voor niet geraffineerde graangewassen.

In een recent rapport vermeldt EFSA (2014) een mediane aanbreng aan Cr van 57-84 µg/dag voor volwassenen uit 17 Europese landen met wat lagere waarden voor kinderen. De Scandinavische landen vermelden een aanbreng die varieert van 20 tot 160 µg/dag (NNR, 2012).

8.18.5 Praktische aanbevelingen

In de veronderstelling dat het zou bestaan, vormt een tekort aan Cr geen probleem voor de volksgezondheid. Op dit ogenblik is een suppletie enkel gerechtvaardigd voor patiënten die een totale parenterale voeding nodig hebben. In die gevallen wordt een dosis van 25-50 µg/dag aanbevolen. Op dit ogenblik bestaat er geen enkele zekerheid omtrent het nut van een suppletie via de voeding met Cr van personen in goede gezondheid evenmin als van personen met stoornissen in het koolhydraten- of vetmetabolisme. De thans toegelaten scheikundige vormen zijn: chloride, sulfaat en nitraat evenals verschillende organische zouten van trivalent Cr. Gelet op de vele onzekerheden die thans nog bestaan zou een dosis van 50 µg/dag niet moeten worden overschreden bij eventuele suppletie. De beweringen die eventueel aanvaardbaar zouden zijn door de EU (EC-EU register, 2013) ("bijdrage tot een normaal metabolisme van macronutriënten", "behoud van een normale glycaemie") voor voedingsmiddelen die een bron zijn van trivalent Cr zijn niet gerechtvaardigd en zouden daarom moeten worden verboden.

Referenties :

- EC – European Commission. EU Register of nutrition and health claims. 2013. <http://ec.europa.eu/nuhclaims/>
- EFSA - European Food Safety Authority. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Parma: EFSA; 2006.
- EFSA – European Food Safety Authority. Scientific opinion on dietary reference values for chromium. EFSA Journal 2014; 12(10):3845 [25 pp.].
- HGR - Hoge Gezondheidsraad. Voedingsaanbevelingen voor België – herziening 2009. Brussel: HGR; 2009. Advies nr. 8309.
- Landman GW, Bilo HJ, Houweling ST, Kleefstra N. Chromium does not belong in the diabetes treatment arsenal: Current evidence and future perspectives. World J Diabetes 2014; 5(2):160-164.
- Mullee A, Brown T, Collings R, Harvey L, Hooper L, Fairweather-Tait S. Literature search and review related to specific preparatory work in the establishment of dietary reference values. Preparation of an evidence report identifying health outcomes upon which dietary reference values could potentially be based for chromium, manganese and molybdenum. EFSA external scientific report 2012. <http://www.efsa.europa.eu/fr/supporting/pub/284e.htm>
- NNR - Nordic Nutrition Recommendations 2012. Integrating nutrition and physical activity. Copenhagen: Nordisk Ministerråd, 2014. 627 p. ISBN 978-92-893-2670-4 <http://www.norden.org/en/publications/publikationer/2014-002>
- Suksomboon N, Poolsup N, Yuwanakom A. Systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of chromium supplementation in diabetes. J Clin Pharm Therap 2014; 39:292-306.

8.19 Fluor

8.19.1 Inleiding

Fluor (F) bevindt zich onder de vorm van verschillende zouten (fluoriden) in voedingsmiddelen. Daar waar zijn essentiële rol niet is aangetoond, hebben studies toch gewezen op een gunstig effect tegen tandcariës. Zowel op het gebied van de tanden als van het bot is F in grote mate geïncorporeerd onder de vorm van calcium fluoroapatiet dat meer bestand is tegen zuren dan het hydroxyapatiet. Dit zou aan de basis liggen van zijn anti-cariës effect maar men denkt ook dat de aanwezigheid van F in de mond, het speeksel en de biofilm op de tanden een remineralisatie van de tanden bevordert en een demineralisatie inhibeert (Lussi et al., 2012). In dit geval betreft het een lokale protectie en dit effect is overwegend ten opzichte van een systemisch effect. In bepaalde bevolkingsgroepen situeert de gebruikelijke aanbreng van F zich op een lager niveau dan wat als gunstig voor gezonde tanden wordt aanzien.

8.19.2 Adequate inname voor Fluor

De oplosbare F-zouten worden snel geabsorbeerd door passieve diffusie met een rendement van minstens 80 % en ongeveer de helft van de geabsorbeerde hoeveelheid wordt gefixeerd in het bot en tijdens de kinderjaren in de tanden. De rest wordt verwijderd via renale weg. De hoeveelheid F in het lichaam wordt fysiologisch niet geregeld en men kent geen ziekten te wijten aan een tekort aan F. Nochtans en gelet op de beschermende rol tegen tandcariës hebben meerdere autoriteiten getracht een aanbevolen inname voor F vast te stellen, goed wetend dat dit element ook toxisch kan zijn. Inderdaad, een te hoge aanbreng van F tijdens de tandontwikkeling kan leiden tot fluorose (meer poreus, ondoorzichtig email). Een te hoge aanbreng kan ook leiden tot botmisvormingen en fracturen (botfluorose).

In de laatste aanbevelingen van de HGR betreffende dit element had men vooral aandacht voor toxicologische beschouwingen en vermeed men nutritionele aanbevelingen te formuleren en zich te fixeren op een aanbevolen aanbreng (HGR, 2009). In 2012 kwamen de Scandinavische landen (NNR, 2012) tot dezelfde bevindingen maar vonden het toch nuttig een adequate inname vast te leggen (inname die als voldoende wordt geacht om de incidentie van tandcariës te verminderen) op 3 en 4 mg/dag voor respectievelijk volwassen vrouwen en mannen. Wat later heeft EFSA (2013) eenzelfde houding aangenomen en heeft een adequate inname voor F vastgelegd op 0,05 mg/kg lichaamsgewicht zowel voor kinderen als voor volwassenen, zwangere vrouwen en tijdens de borstvoedingsperiode, daarbij rekening houdend met alle mogelijke bronnen van F aanbreng (inclusief bronnen van buiten de voeding zoals gefluoreerd zout, producten voor tandhygiëne en F-supplementen). Voor een volwassene van 70 kg betekent dit 3,5 mg F/dag. De HGR volgt dit voorstel maar zet daarbij enkele kanttekeningen (zie 8.19.5). In tabel 30 worden indicatieve waarden van adequate inname voorgesteld die berekend zijn op basis van deze gegevens en van het gemiddeld gewicht van de bevolkingsgroepen.

Tabel 30 : Adequate inname voor fluor

Leeftijd	Geslacht	F, mg/dag
7-12 maand	M/V	0,4
1-3 jaar	M/V	0,6
4-6 jaar	M	1,0
	V	0,9
7-10 jaar	M	1,5
	V	1,4
11-14 jaar	M	2,2
	V	2,3
15-17 jaar	M	3,2
	V	2,8
>18 jaar	M	3,4
	V	2,9

8.19.3 Maximale toelaatbare inname voor fluor

De risico's verbonden aan een hoge aanbreng van F (vanuit de voeding of vanuit andere bronnen) zijn onderzocht door EFSA (2006) in functie van het verschijnen van matige tandfluorose bij kinderen tussen 1 en 8 jaar en van botfluorose na 8 jaar. EFSA heeft een MTI van 7 mg/dag vastgelegd voor volwassenen en adolescenten vanaf 15 jaar evenals voor zwangere vrouwen en tijdens de borstvoedingsperiode. Voor kinderen en afhankelijk van de leeftijd werd de MTI vastgelegd op waarden tussen 1,5 en 5 mg/dag.

8.19.4 Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname

De voornaamste bronnen van F via de voeding zijn water en dranken of voedingsmiddelen op basis van water, thee, zeevis (vooral vis die met graten verbruikt wordt) en gefluoreerd zout. De basisvoeding (niet verrijkt met F) zou ongeveer 0,1 mg F/dag aanbrengen maar deze waarde is veel hoger door het regelmatig verbruik van fruitsap, mineraal water en thee. Stadswater bevat wisselende hoeveelheden F, soms eerder aan de hoge kant (tot 1 mg/l of meer). In België net als in de andere Europese landen is de maximaal toegelaten grens in bronwaters en in tafelwaters vastgelegd op 1,5 mg/l. In de natuurlijke mineraal waters is de norm 5 mg/l met een verwittiging op het etiket eens dit 1,5 mg/l overschrijdt. In een studie van 2012 heeft de HGR gemeld dat de gemiddelde aanbreng van F uit het totale verbruikte water 1,4 +/- 0,7 mg/dag bedraagt in Vlaanderen en 0,9 +/- 0,6 mg/dag in Wallonië (HGR, 2012). Het drinkwater van de Belg bevat in feite tussen 0,08 en 1,4 mg F/l (HGR, 2012). Tandpasta tenslotte en het deel dat er wordt van ingenomen vertegenwoordigt een niet te verwaarlozen fractie van de totale F inname (NNR, 2012 ; EFSA, 2013). EFSA schat dat de Europese bevolking gemiddeld minder dan 0,05 mg F/kg lichaamsgewicht inneemt (overeenkomend met 3,5 mg/dag voor een volwassene van 70 kg) met cijfers die variëren tussen 0,4 en 4,5 mg/dag. AFFSA raamt de aanbreng van F voor Franse volwassenen op minder dan 2 mg/dag (HGR, 2012 ; EFSA, 2013).

8.19.5 Praktische aanbevelingen

F is van belang voor de volksgezondheid maar de aanbevelingen met betrekking tot dit element moeten rekening houden met de gebruikelijke individuele aanbreng. Er is geen enkele reden om een regelmatige orale inname van voedingssupplementen met F aan te bevelen tenzij de aanbreng via drinkwater en via het adequaat gebruik van producten voor tandhygiëne erg beperkt is (HGR, 2011). Dit is ook het geval voor zwangere vrouwen bij wie een systematische suppletie niet nuttig is (HGR, 2011). Daarentegen is het ten zeerste aanbevolen om dagelijks en in gepaste hoeveelheid gefluoreerde tandpasta te gebruiken (twee poetsbeurten per dag) met 500-1000 ppm aan F voor kinderen tot 2 jaar, 1000-1450 ppm aan F voor kinderen tussen 2 en 6 jaar en 1450 ppm aan F voor kinderen boven de 6 jaar en voor volwassenen (HGR, 2011).

Kinderen die aan de borst worden gevoed hebben een geringe aanbreng van F (minder dan 0,05 mg/dag). Een matige suppletie met F houdt voor hen geen risico in maar het nut ervan is niet aangetoond. De concentratie van F in zuigelingenvoeding is in het algemeen laag maar de totale aanbreng van F hangt af van de hoeveelheid F in het water dat gebruikt wordt om de voeding klaar te maken en dit kan hoog zijn (HGR, 2009 ; EFSA, 2013). Water met meer dan 1,5 mg F/l is niet geschikt voor de bereiding van zuigelingenvoeding en voor kinderen onder de 7 jaar (HGR,2009 ; EFSA,2013). Voor kinderen tussen 1 en 8 jaar kan de gebruikelijke aanbreng van F onvoldoende zijn indien het F in dranken lager is dan 0,6 mg/l of indien ze geen of onvoldoende gefluoreerde tandpasta gebruiken. In die gevallen is een suppletie met 0,25 mg F/dag te overwegen en mogelijk nuttig (Cochrane Collaboration, 2011 ; Moyer, 2014). Andere bereidingen of werkzame procédés bestaan (mondspoelingen, vernis, gels) maar vereisen een erkend advies (ten Cate, 2013).

Algemeen gezien meent de HGR dat indien suppletie langs orale weg wordt voorzien, de hoeveelheden F (onder de vorm van Na- of K-zouten) zouden moeten begrepen zijn tussen 25 en 50 % van de aanbreng die als adequaat wordt aanzien om tandcariës te voorkomen (zie tabel 30 voor de verschillende leeftijdsgroepen). Op voedingsvlak is er geen speciaal risico op een teveel aan F bij een evenwichtige voeding (HGR, 2012). Daarentegen kan de consumptie van water dat een hoge concentratie aan F bevat boven de 2-3 mg/l een risico op fluorose (botfracturen) meebrengen. Tenslotte laat EFSA een bewering toe “draagt bij tot het behoud van de mineralisatie van de tanden” voor alle voedingsmiddelen die een significante bron van F zijn (EFSA, 2006).

Referenties:

- (The) Cochrane Collaboration. Fluoride supplements (tablets, drops, lozenges or chewing gums) for preventing dental caries in children. John Willey and sons, editors; 2011.
- EC – European Commission. EU Register of nutrition and health claims. 2013. <http://ec.europa.eu/nuhclaims/>
- EFSA – European Food Safety Authority. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Parma: EFSA; 2006.
- EFSA – European Food Safety Authority. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for fluoride. Parma: EFSA; 2013.
- HGR - Hoge Gezondheidsraad. Voedingsaanbevelingen voor België – herziening 2009. Brussel: HGR; 2009. Advies nr. 8309.
- HGR - Hoge Gezondheidsraad. Herziening van het advies fluor nr. 8520: Fluor(-ide) ter preventie van tandcariës. Brussel: HGR, 2011. Advies nr. 8671.

- HGR - Hoge Gezondheidsraad. Beoordeling van de blootstelling aan bepaalde contaminanten aanwezig in drinkwater en hun mogelijke gezondheidsrisico's. Geval van fluor. Brussel: HGR, 2012. Advies nr. 8311.
- Lussi A, Hellwig E, Klimek J. Fluorides : mode of action and recommendations for use. Schweiz Monatsschr Zahnmed 2012; 112(11):1030- 1036.
- Moyer V. Prevention of dental caries in children from birth through age 5 years : US preventive service task force recommendation statement. Pediatrics 2014 ; 133 :1102-1111.
- NNR - Nordic Nutrition Recommendations 2012. Integrating nutrition and physical activity. Copenhagen: Nordisk Ministerråd, 2014. 627 p. ISBN 978-92-893-2670-4 <http://www.norden.org/en/publications/publikationer/2014-002>
- ten Cate JM. Contemporary perspective on the use of fluoride products in carie prevention. Brit Dental J 2013; 214(4):161-167

8.20 Boor

8.20.1 Inleiding

Boor (B) is wijd verspreid in de natuur. Het wordt ook door de mens gebruikt in verschillende materialen onder de vorm van boorzuur of boraten (waarvan het Na tetraboraat of borax) en is door de EU aanvaard als voedingsadditief in kaviaar. Daar waar B essentieel is in de plantenwereld is het niet zo voor de mens en kent men geen enkele biochemische functie die direct afhankelijk is van B. Nochtans werd medegedeeld dat de inname van B via de voeding invloed heeft op het metabolisme en op het gebruik van andere nutriënten (in het bijzonder van Ca en vitamine D) evenals van oestrogenen met mogelijks gevolgen op calcificatie en op de homeostase van het bot. Het element is als gunstig vermeld voor de botgezondheid maar studies bij dier en mens zijn niet overtuigend (Nielsen, 2014) Een teveel aan B is trouwens toxisch gebleken (EFSA, 2006).

8.20.2 Inname van boor

Boraten worden snel geabsorbeerd met een rendement van minstens 90 % en nadien vooral via de nier uitgescheiden zonder evidentie van het bestaan van opstapeling van het element of van een homeostatische regulatie. In lage concentratie wordt een deel van de boraten onder de invloed van het pH van de maag omgezet in boorzuur dat dan via passieve diffusie wordt geabsorbeerd. De B-zouten ondergaan geen enkele transformatie gelet op de sterke covalente B-O binding. Geen enkele autoriteit, ook de HGR (2009) niet, heeft zich ooit uitgesproken over een aanbevolen of adequate inname van B. Sommige ervan maken melding van een gemiddelde aanvaardbare inname zonder gevaren of van een hoogst toegelaten inname (EFSA, 2006).

8.20.3 Maximale toelaatbare inname voor boor

De risico's verbonden aan een hoge aanbreng van B (via de voeding of via andere bronnen) zijn beoordeeld geworden door EFSA (2006). Aangezien het niet mogelijk was te steunen op waarnemingen bij de mens heeft deze organisatie zich laten leiden door gegevens bij het dier (een verminderd lichaamsgewicht van de foetus van de rat in functie van de aanbreng van B via de voeding van de moeder tijdens de zwangerschap); een MTI werd aldus vastgelegd op 0,16 mg B/kg lichaamsgewicht wat overeenkomt met 10 mg/dag voor volwassenen. Eenzelfde waarde wordt vastgelegd voor zwangere vrouwen en tijdens de borstvoedingsperiode. Voor kinderen wordt een MTI in functie van de leeftijd vastgelegd op 3 tot 9 mg/dag. Er wordt verduidelijkt dat deze gegevens enkel betrekking hebben op de inname van B onder de vorm van boorzuur of boraten.

8.20.4 Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname

De voornaamste bronnen van B in de voeding zijn fruit, groenten (waaronder bladgroenten), paddestoelen, noten, pindanoten, water en dranken zoals koffie, fruitsap, wijn en bier. Vlees, vis en melkproducten zijn zwakke bronnen. Vegetariërs hebben een hogere aanbreng van B dan omnivoren. Bepaalde waters waaronder minerale waters kunnen een belangrijke bron van B zijn (meestal lager dan 1 mg/l maar het kan gaan tot meerdere mg/l). De enkele cijfers over de gebruikelijke aanbreng van B via de voeding voor volwassenen zijn afkomstig uit het Verenigd Koninkrijk (ongeveer 1,5 mg/dag) en uit de USA (tussen 0,87 en 1,13 mg/dag) (EFSA, 2006; Rainey et al., 1999). In Canada situeert de aanbreng van B voor volwassenen zich tussen 1 en 3 mg/dag (Santé Canada, 2013).

8.20.5 Praktische aanbevelingen

Er blijven heel wat onzekerheden bestaan over dit element en het ontbreken van gegevens over de gebruikelijke aanbreng van B in Europese landen maakt het moeilijk normen voor inname van B vast te leggen. Het element is waarschijnlijk van geen groot belang voor de humane voeding en tegenover een hypothetisch tekort aan B-aanbreng is de enige aanbeveling gebruik te maken van een evenwichtige aanbreng van voedingsmiddelen die rijk zijn aan dit element (fruit, groenten, noten, granen, minerale waters enz.). In Frankrijk aanziet men een aanbreng van B tussen 0,3 en 1 mg/dag als ruim voldoende voor volwassenen (AFSSA, 2001), een norm die gemakkelijk gehaald wordt. Een recent uitgebreid overzicht over B bevestigt dat het nuttig zou kunnen zijn voor de gezondheid aan een dosis van 0,5 tot 1,0 mg/dag (Nielsen, 2014). Een suppletie met B is dus overbodig. Indien dit toch wordt ingesteld dan meent de HGR dat een dagelijkse aanbreng van 1-3 mg B/dag (onder de vorm van boorzuur of van Na-tetraboraat) voor volwassenen geen probleem stelt voor de gezondheid. De waarde van 3 mg/dag moet worden aanzien als een bovengrens van suppletie voor volwassenen en is van een orde van grootte die ook is weerhouden door andere landen (Santé Canada, 2013). Voedingssupplementen met B (3 tot 12 mg/dag) zijn getest geworden maar de invloed ervan op botafwijkingen (artrose, osteoporose), op neurologische en schildklierafwijkingen en op kankers zijn niet overtuigend (Nielsen, 2014). Dergelijke toepassingen behoren trouwens niet tot het domein van de voeding.

Referenties :

- AFSSA - Agence Française pour la Sécurité Sanitaire des Aliments, CNERNA-CNRS. Ambroise M. Apports nutritionnels conseillés pour la population française. Paris, France : Tec et Doc Lavoisier ; 2001.
- EFSA - European Food Safety Authority. EFSA – European Food Safety Authority. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Parma: EFSA; 2006.
- EFSA - European Food Safety Authority. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to boron and prevention and treatment of prostate cancer (ID 221), maintenance of normal thyroid function (ID 222) and contribution to normal cognitive function (ID 223) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011; 9(6):2209.
- HGR - Hoge Gezondheidsraad. Voedingsaanbevelingen voor België – herziening 2009. Brussel: HGR; 2009. Advies nr. 8309.
- Nielsen FH. Update on human health effects of Boron. J Trace Elem Med Biol 2014; (in press).
- Rainey CJ, Nyquist LA, Christensen RE, Strong PL, Culver BD, Coughlin JR. Daily boron intake from the american diet. J Am Diet Assoc 1999 ; 99(3) :335- 340.
- Santé Canada. Le bore en tant qu'ingrédient médicamenteux dans les produits de santé naturels à administration orale. 2013.
<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/pubs/natur/boron-bore-fra.php>

8.21 Silicium

8.21.1 Inleiding

Silicium (Si) is overvloedig aanwezig in de natuur onder de vorm van Si dioxyde (SiO_2), siliciumzuur (Si(OH)_4) en diverse silicaten waarvan de oplosbaarheid in water variabel is. Het wordt door de mens gebruikt in diverse industriële-, medicamenteuze- en voedingstoepassingen. Men heeft bij de mens nooit een essentiële rol voor Si vastgesteld en men kent geen enkele biochemische functie die direct afhankelijk is van Si. Nochtans bevindt Si zich in bindweefsels van mens en dier in bot, huid, pezen, trachea en bepaalde bloedvaten. Het zou er een rol kunnen spelen van *cross linking agent* en bijdragen tot de integriteit van deze weefsels en organen. Er bestaan gegevens bij de mens over een eventueel effect van Si op de botgezondheid (Price et al., 2013 ; Nielsen, 2014) maar ze blijven weinig overtuigend. Het element is daarentegen zeer weinig toxisch (EFSA, 2006).

8.21.2 Indicatieve waarden voor de inname van silicium

Het ingenomen Si (geschat op 20-30 mg/dag) wordt grotendeels (50 %) uitgescheiden via de urine wat een goede absorptie doet veronderstellen. Nochtans blijven gegevens over de biologische beschikbaarheid van de Siderivaten fragmentair en onderwerp van discussie en/of verwarring met name met betrekking tot vormen die een hoge biologische beschikbaarheid zouden hebben zoals het zogenaamd 'organisch' Si (Sripanyakorn et al., 2009). In het bloed circuleert Si onder de vorm van Si zuur en is het niet gebonden aan eiwitten. Geen enkele autoriteit, ook de HGR (2009) niet, heeft zich ooit uitgesproken over een dagelijkse aanbevolen of adequate inname van Si. Op basis van de waarden van aanbreng via de voeding en van de urinaire excretie ramen auteurs dat een aanbreng van 10-25 mg/dag zou moeten volstaan om de minimale behoefte aan Si te verzekeren (Robberecht et al., 2009 ; Jugdaohsingh et al., 2002 ; Nielsen, 2014). In dezelfde zin meldt AFSSA een waarde van 5 mg/dag (AFSSA, 2001).

8.21.3 Maximale toelaatbare inname voor silicium

De risico's verbonden aan een hoge aanbreng van Si (via de voeding of via andere bronnen) werd door EFSA onderzocht (EFSA, 2006) ; die verklaart zich onbekwaam om een ADH voor de mens vast te leggen. Ze verwijst naar de aanbreng via de voeding van 20-50 mg/dag wat zonder risico voor de gezondheid is. Andere autoriteiten hebben eenzelfde houding aangenomen.

8.21.4 Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname

De belangrijkste bronnen van Si in de voeding zijn bier, koffie en water gevolgd door graangewassen en cerealiën. Maar de rijkdom aan Si van sommige van deze voedingsmiddelen is ook te wijten aan contaminatie door additieven op basis van Si. Voedingsmiddelen van plantaardige oorsprong zijn rijker aan Si dan die van dierlijke oorsprong. De gebruikelijke gemiddelde aanbreng van Si is van de orde van grootte van 25-30 mg/dag in de USA en van 20-50 mg/dag in het Verenigd Koninkrijk (Jugdaohsingh et al., 2002 ; EFSA, 2006) maar is hoger in China of Indië waar het van de orde van grootte van 140-200 mg/dag is (Price, 2013). De aanbreng van Si is hoger bij mannen dan bij vrouwen. In België varieert de aanbreng tussen 9 en 43 mg/dag (Price, 2013) met een gemiddelde van 19 mg/dag (Robberecht et al., 2009). Voedingssupplementen met Si zijn beschikbaar in meerdere landen met dagdosissen van 1-75 mg Si (EFSA, 2006).

8.21.5 Praktische aanbevelingen

Aan het element is een beschermende rol toegeschreven met betrekking tot de botgezondheid (preventie van osteoporose) maar de evidentie daarvoor en de praktische modaliteiten om van dit effect te genieten zijn nog weinig duidelijk (Price et al, 2013). Een aanbreng via de voeding van 40 mg/dag en meer is in verband gebracht met een betere botdensiteit bij postmenopauzale vrouwen. Meervoudige voedingssupplementen (Ca, vitamine D en Si) zijn getest geworden via parenterale weg maar dit behoort tot het domein van de farmacologie. Er zijn ook proeven uitgevoerd met orale dosissen van 2, 6, 12 en 27,5 mg/dag maar die hebben weinig overtuigende of niet significante resultaten opgeleverd (Price et al., 2013 ; Nielsen, 2014). Hetzelfde geldt voor andere eigenschappen die aan het element worden toegeschreven (maar niet bewezen zijn) zoals : bescherming van de hersenen tegen aluminium, cardiovasculaire gezondheid, bescherming van de maag, botfuncties, gewrichten, huid, haar en nagels (EFSA, 2011).

In de huidige stand van de kennis, geldt enkel het advies om voedingsmiddelen rijk aan Si te verkiezen (granen, fruit, dranken, groenten). Indien voedingssupplementen worden overwogen dan meent de HGR dat gegevens over de biologische beschikbaarheid van de gebruikte vormen zouden moeten gekend zijn en dat de dagdosis, uitgedrukt in Si, 10 mg voor volwassenen niet zou moeten overschrijden voor samenstellingen met een gemiddelde biologische beschikbaarheid (50 %).

Referenties :

- AFSSA - Agence Française pour la Sécurité Sanitaire des Aliments, CNERNA-CNRS. Ambroise M. Apports nutritionnels conseillés pour la population française. Paris, France : Tec et Doc Lavoisier ; 2001.
- EFSA - European Food Safety Authority. EFSA – European Food Safety Authority. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Parma: EFSA; 2006.
- EFSA - European Food Safety Authority. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to silicon and protection against aluminium accumulation in the brain (ID 290), "cardiovascular health" (ID 289), forming a protective coat on the mucous membrane of the stomach (ID 345), neutralisation of gastric acid (ID 345), contribution to normal formation of collagen and connective tissue (ID 287, 288, 333, 334, 335, 1405, 1652, 1718, 1719, 1945), maintenance of normal bone (ID 287, 335, 1652, 1718, 1945), maintenance of normal joints (ID 1405, 1652, 1945), maintenance of normal appearance and elasticity of the skin (ID 288, 333), and contribution to normal formation of hair and nails (ID 334, 1652, 1719) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 . EFSA Journal 2011; 9(6):2259.
- HGR - Hoge Gezondheidsraad. Voedingsaanbevelingen voor België – herziening 2009. Brussel: HGR; 2009. Advies nr. 8309.
- Jugdaohsingh R, Anderson SH, Tucker KL, Elliot H, Kiel DP, Thompson RP et al. Dietary silicon intake and absorption. Am J Clin Nutr 2002; 75:887-893.
- Nielsen FH. Update on the possible nutritional importance of silicon. J Trace Elem Med Biol 2014; 28(4):379-82.
- Price CT, Koval KJ, Langford JR. Silicon: a review of its potential role in the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. Int J Endocrinol 2013; 2013:316783.
- Robberecht H, Van Cauwenbergh R, Van Vlaslaer V, Hermans N. Dietary silicon intake in Belgium : sources, availability from foods and human serum levels. Sci Total Environm 2009; 407:4777-4782.
- Sripanyakorn S, Jugdaohsingh R, Dissayabutr W, Anderson SH, Thompson RP, Powell JJ. The comparative absorption of silicon from different foods and food supplements. Brit J Nutr 2009 ; 102(6) :825-834.

8.22 Samenvattende tabel voor sporenelementen

In tabel 31 wordt een samenvatting gemaakt van de voedingsaanbevelingen voor de sporenelementen. Deze gelden voor normale volwassen mannen en vrouwen die geen speciale behoefte hebben. Cijfers worden gegeven voor ADH's of AI's, MTI's en voor de maximale dagdosis die in voedingssupplementen niet moeten worden overschreden.

Tabel 31 : ADH's of AI's, MTI's en maximale dagdosissen in voedingssupplementen voor diverse sporenelementen voor volwassen mannen en vrouwen zonder speciale behoeften

Voedingsaanbevelingen betreffende sporenelementen voor volwassen mannen en vrouwen zonder speciale behoeften. Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid of Adequate inname, maximale toelaatbare inname, maximale dagdosis in voedingssupplementen.			
Sporenelement	Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid of adequate inname	Maximale toelaatbare inname	Maximale dagdosis in voedingssupplement
Fe (mg)	9-15	45	5-15
Zn (mg)	8-11	25	10 (20)
Cu (mg)	1,2-1,7	5	1 (2)
Se (µg)	70	200	100
I (µg)	150	600	100
Mn (mg)	3	Niet vastgelegd (11)	1
Mo (µg)	65	600	100
Cr (µg)	Niet vastgelegd (85)	Niet vastgelegd (250)	50
F (mg)	2,9-3,4	7	1,5
B (mg)	Niet vastgelegd	10	3
Si (mg)	Niet vastgelegd (5-25)	Niet vastgelegd (50)	10

9. VITAMINEN

De vitaminen worden niet in alfabetische volgorde besproken. Eerst worden de vetoplosbare vitaminen behandeld (A, D, E en K) en daarna de wateroplosbare (de 8 vitaminen van de B groep en vitamine C).

9.1 Vitamine A en carotenoiden met provitamine A activiteit

9.1.1 Inleiding

De term “vitamine A” verwijst naar natuurlijke componenten die de biologische activiteit van retinol bezitten (IUPAC-IUB, 1982). Deze term omvat het geheel van de natuurlijke verbindingen aanwezig in producten van dierlijke oorsprong (retinol en zijn esters) en in producten van plantaardige oorsprong (carotenoïde voorlopers van vitamine A of provitamine A) (IUPAC-IUB, 1982; West, 2002). Carotenoiden zijn plantaardige pigmenten waarvan er 50 tot 60 goed gekend zijn, waaronder luteïne, lycopene en β -caroteen. Slechts enkele carotenoiden zijn voorlopers van retinol: β -caroteen, α -caroteen en β -cryptoxanthine. Het is vooral aan deze precursoren van vitamine A uit de voeding dat hier aandacht wordt besteed. Andere functies van carotenoiden worden hier buiten beschouwing gelaten. De vitamine activiteit wordt uitgedrukt ten opzichte van die van retinol met als eenheid het retinol equivalent (RE), dat de voorkeur krijgt boven de internationale eenheden (IE). Zoals recent door EFSA herzien en rekening houdend met de tegenstrijdige gegevens uit de literatuur, is het redelijk om op basis van de huidige kennis 1 μg RE gelijk te stellen aan 1 μg retinol, 6 μg β -caroteen en 12 μg andere carotenoiden met pro-vitamine A activiteit (EFSA, 2015) en dit onafhankelijk van de bron die de actieve molecule bevat (voedingsmiddel of supplement). De plasma retinolconcentraties weerspiegelen niet de orale inname van vitamine A, noch van provitamine A, noch van suppletie met vitamine A (EFSA, 2015). Plasma retinolconcentraties reflecteren de voorraad in de lever enkel bij ernstige depletie (< 20 μg retinol/g lever) of bij zeer hoge concentraties (> 300 μg /g lever). Een plasma retinolconcentratie onder 200 $\mu\text{g}/\text{l}$ wordt aanzien als cut-off voor inadequate vitamine A-status (EFSA, 2015). In het algemeen wordt aangenomen dat de plasma retinolconcentratie wordt beïnvloed door een aantal factoren die niets met de vitamine A-status te maken hebben, waaronder infecties en ontstekingen, die de interpretatie van deze biomarker bemoeilijken. Daarnaast worden plasma retinolconcentraties vrijwel constant gehandhaafd over een breed scala van vitamine A-inname (EFSA, 2015).

Vitamine A is betrokken bij het zicht, de groei en ontwikkeling, de integriteit van epitheelcellen, de immuniteit, de celdifferentiatie en de voortplanting (West, 2002; Gudas et al., 1994). Een van de essentiële functies van retinol is gekoppeld met de cyclus van rodopsine die de ooggevoeligheid voor het licht bepaalt. Rodopsine, een pigment aanwezig in de staafcellen van het netvliesepitheel, bevat retinaldehyde, afkomstig van de omzetting van all-trans retinol. Het licht bevordert de isomerisatie van de 11-cis vorm naar all-trans retinol, hetgeen een wijziging van de ruimtelijke structuur van rodopsine met zich meebrengt. Dit veroorzaakt verschillende biochemische reacties die leiden tot de overdracht van de impuls op de gezichtszenerven, waarna de all-trans zijn cis-vorm opnieuw aanneemt en de cyclus van het zicht opnieuw initieert. De integriteit van het netvlies is afhankelijk van de inname aan vitamine A. Daarom is de afname van de gezichtsscherpte bij schemerlicht (“nachtblindheid” of “hemeralopie”) een van de eerste klinische tekens van vitamine A-tekort. Het risico op een vitamine A-deficiëntie treft vooral landen waar de inname van vetrijke producten (zelfs van plantaardige oorsprong die carotenoiden bevatten) erg laag is en waar geen slachtafval (belangrijke alternatieve bron van vitamine A) wordt verbruikt.

Een evaluatie van de behoeften kan niet gebeuren op basis van het retinolgehalte in het plasma dat immers niet representatief is voor de vitamine A-status van het organisme. Verschillende carotenoïden werden in verband gebracht met preventie van chronische ziekten. Lycopene werd in verband gebracht met een mogelijke bescherming tegen prostaatkanker; dit werd echter tegengesproken in een meta-analyse van Chen et al. (Chen et al., 2013); luteïne (wortels, spinazie, eigeel) en zeaxanthine (maïs) zouden beschermen tegen verdere aftakeling van bestaande maculadegeneratie en tegen cataract (Ma et al., 2012; Ma et al., 2014). Er kon geen preventieve bescherming waargenomen worden van carotenoïden tegen colorectale kanker (Pais & Dumitrascu, 2013); er werd zelfs een stijging van het risico op longkanker waargenomen (Tanvetyanon & Bepler, 2008). In een meta-analyse van interventiestudies werd een suppletie met carotenoïden geassocieerd aan een stijging van de totale mortaliteit (Bjelakovic, 2013).

9.1.2 Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid voor vitamine A

In 2009 heeft de HGR zich gesteund op gegevens van FAO/WHO om voedingsaanbevelingen op te stellen. Voor volwassen mannen en vrouwen werd toen een ADH voorgesteld van respectievelijk 600 en 500 µg RE/dag en van respectievelijk 800 en 850 µg RE/dag voor zwangere vrouwen en bij borstvoeding (FAO/WHO, 1988). Sindsdien hebben de Scandinavische landen hun aanbevelingen herzien en de ADH voor vitamine A gebracht op 900 µg RE/dag voor mannen en 700 µg RE /dag voor vrouwen. Voor kinderen van 2 tot 5 jaar is dit 350 µg RE/dag, tussen 6 en 9 jaar 400 µg RE/dag en van 10 tot 13 jaar 600 µg RE/dag (NNR, 2012). In 2015 heeft EFSA een rapport uitgebracht dat betrekking heeft op de ADH voor vitamine A (EFSA, 2015). De Europese experts hebben daarbij op een originele wijze de behoefte aan retinol ingeschat. Ze gaan er van uit dat een retinol gehalte van 20 µg RE/g leverweefsel van volwassenen een voldoende niveau vertegenwoordigt om een adequate concentratie aan plasmaretinol te verzekeren, om klinische tekens van een tekort te voorkomen en om voldoende reserves aan dit vitamine te verzekeren. Gebruik makend van een isotopentechniek en rekening houdend met de biologische variabiliteit en met onzekerheden die met de procedure te maken hebben, komt EFSA tot een aanbeveling (ADH) van 750 µg RE/dag voor volwassen mannen en van 650 µg RE/dag voor volwassen vrouwen. Dezelfde hoeveelheid is weerhouden voor kinderen en adolescenten en werd geëxtrapolerd in functie van lichaamsgewicht en groeicurve. Voor zwangere vrouwen werd 50 µg RE/dag toegevoegd tijdens de gehele zwangerschap om te voldoen aan de behoefte van de foetus. Tijdens de borstvoedingperiode werd de ADH sterk verhoogd rekening houdend met het verlies via de moedermelk; de verhoging bedraagt dan 530 µg RE/dag. Deze aanbevelingen verschillen niet zo veel van wat de HGR in de vorige voedingsaanbevelingen heeft gegeven; om coherent te zijn met de Europese aanbevelingen neemt de HGR thans voor België de aanbevelingen van EFSA over.

Tabel 32: Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid voor vitamine A

Leeftijd	Geslacht	Vitamine A*, µg/dag
0-6 maand	M/V	-
7-12 maand	M/V	250
1-3 jaar	M/V	250
4-6 jaar	M/V	300
7-10 jaar	M/V	400
11-14 jaar	M/V	600
15-17 jaar	M	750
	V	650
Volwassenen (> 18 jaar)	M	750
	V	650
Zwangerschap	V	700
Borstvoeding	V	1350

*uitgedrukt in retinol equivalenten

9.1.3 Maximale toelaatbare inname voor vitamine A

Een teveel aan vitamine A komt slechts zelden voor, tenzij men vaak lever eet of hoog gedoseerde supplementen neemt. Door een chronische inname van hoge dosissen kan een concentratie verkregen worden die teratogeen kan zijn. In epidemiologische studies werd hypervitaminose A geassocieerd aan osteoporose en heupfracturen (EFSA, 2015).

Volgens EFSA bedraagt de MTI: 800 µg RE/dag voor kinderen van 1 tot 3 jaar; 1100 µg RE/dag voor kinderen van 4 tot 6 jaar; 1500 µg RE/dag voor kinderen van 7 tot 10 jaar; 2000 µg RE/dag voor jongeren van 11 tot 14 jaar; 2600 µg RE/dag voor jongeren van 15 tot 17 jaar; en 3000 µg RE/dag voor volwassenen (EFSA, 2015). De HGR adviseert om deze MTI's over te nemen, zeker ook tijdens de zwangerschap.

Tabel 33: Maximale toelaatbare inname voor vitamine A

Leeftijd	Vitamine A*, µg/dag
1- 3 jaar	800
4-6 jaar	1100
7-10 jaar	1500
11-14 jaar	2000
15-18 jaar	2600
Volwassenen	3000

*uitgedrukt in retinol-equivalenten

9.1.4 Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname

In de Nederlandse voedselconsumptiepeiling voor jonge kinderen van 2005-2006 varieerde de gemiddelde vitamine A-inname van kinderen van 2 tot 6 jaar in vier groepen naar leeftijd en geslacht van 513 tot 581 µg RE/dag. Ten opzichte van referenties van de IOM (IOM, 2001) had 3 tot 15 % van de kinderen een inname onder de gemiddelde behoefte (Ocké et al., 2008). Resultaten van de voedselconsumptiepeiling van 2003 in Nederland geven aan dat de inname van vitamine A van vrouwen gemiddeld lager is dan de inname van mannen, respectievelijk 667 µg/dag en 991 µg/dag. Ongeveer 20 % van de mannen en 35 % van de vrouwen heeft een gebruikelijke inname lager dan de gemiddelde behoefte van 625 µg /dag voor mannen en 500 µg /dag voor vrouwen (Kruizinga et al., 2003). Ten opzichte van deze voedselconsumptiepeiling is de mediaan van de vitamine A inname in recentere voedselconsumptiepeilingen in Nederland niet duidelijk veranderd.

Vitamine A komt hoofdzakelijk voor in producten van dierlijke oorsprong: lever van jonge dieren (per 100 g: kalf of vaars: 10.000 µg RE, lam 23.500 µg RE, pluimvee 12.000 µg RE), visleveroliën zoals levertraan (20.000 µg RE/100 g), eigeel (570 µg RE/100 g), volle melk (39 µg/100 ml), zuivelproducten en boter (708 µg/100 g). Vette vissoorten bevatten 30 tot 200 µg RE/100 g.

Provitamine A (carotenoïden) bevindt zich in groene bladgroenten (waterkers: 160 µg RE/100 g), rode en gele groenten (rauwe wortelen: 835 µg RE/100 g) en in gele en oranje vruchten zoals mango's (54 µg RE/100 g), abrikozen (96 µg RE/100 g) en papaja's (47 µg RE/100 g).

Het Koninklijk besluit van 2 oktober 1980 betreffende de fabricage en het in de handel brengen van margarine, dierlijke voedingsvetten en minarine bepaalt dat deze producten een minimum van 7,5 tot 9,0 µg retinol per g moeten bevatten.

Dit betekent dat een goede, gevarieerde voeding in principe voldoende vitamine A oplevert, zonder dat er een risico bestaat op een te hoge inname.

In Scandinavische landen is de gemiddelde inname voor volwassenen 960 tot 1240 µg RE/10 MJ (NNR, 2012). Voor België zijn geen recente cijfers voor de bevolking bekend.

9.1.5 Praktische aanbevelingen

Zoals hoger reeds vermeld is de vitamine A-status niet enkel afhankelijk van de inname ervan maar ook van een reeks andere factoren. Een lage plasma retinolconcentratie kan ook afkomstig zijn van een onvoldoende toevoer van eiwitten, energie of zink; het kan ook veroorzaakt worden door infecties omdat dan het zink-eiwit dat verantwoordelijk is voor het transport van retinol in het bloed (*retinol-binding-protein* of RBP) niet meer voldoende wordt gesynthetiseerd; aldus kunnen infecties gepaard gaan met een daling van de serumconcentraties van retinol met gemiddeld 25 %, onafhankelijk van de vitamine A inname (EFSA, 2015). Een individueel tekort is ook steeds mogelijk in geval van ernstig afwijkend voedingsgedrag en/of in bepaalde zeer ongunstige socio-economische milieus.

Vitamine A kan worden toegevoegd aan het voedingspatroon met verrijkte voedingsmiddelen en met voedingssupplementen met retinol, zijn esters (acetaat en palmitaat) en met beta-caroteen. Rekening houdend met de gebruikelijke inname van vitamine A en met de kleine kans op een tekort, zou een supplement voor personen die een risico lopen op een tekort, ideaal niet meer moeten bedragen dan de ADH, met andere woorden 750 µg RE/dag voor een volwassen man en 650, 700 en 1350 µg RE/dag voor respectievelijk een volwassen vrouw, een zwangere vrouw en een vrouw tijdens de borstvoedingsperiode.

Een lange termijn inname (gedurende meerdere maanden) van vitamine A in excessieve hoeveelheden (> 7500 µg/dag) veroorzaakt verschillende toxiciteitsymptomen: leverbeschadiging, hoofdpijn, alopecie, beschadiging van het botweefsel. Een nog meer uitgesproken teveel aan vitamine A leidt tot neurotoxiciteit die tot uiting komt in de vorm van intracranieële overdruk, misselijkheid en braken. Een inname van retinol van meer dan 3000 µg RE kan gepaard gaan met teratogene effecten. Dit is de reden dat zwangere vrouwen en vrouwen die zwanger willen worden wordt aangeraden lever, leverproducten en voedingssupplementen met retinol te mijden. Voor β-caroteen is geen aanvaardbare bovengrens vastgesteld aangezien de inname ervan, zelfs bij herhaling, geen aanleiding geeft tot een hogere retinol concentratie.

Het *World Cancer Research Fund* heeft overtuigend aangetoond dat het dagelijkse gebruik van een supplement met 20 mg β-caroteen (10 mg RE) of meer het risico op longkanker verhoogt bij personen die roken of systematisch aan asbest zijn blootgesteld. Deze conclusie is gebaseerd op interventie onderzoek (Gallicchio et al., 2008).

Vitamine A-suppletie hoger dan de aanbevolen doseringen laat geen voordelen zien voor de gezondheid en kan schadelijke effecten hebben (Bjelakovic, 2013). Dit ondersteunt het belang om de samenstelling en dosis in voedingssupplementen in overeenstemming te houden met voedingsadviezen. Om problemen van hypervitaminose A te voorkomen beveelt de HGR aan dat men in voedingssupplementen de ADH niet meer dan een factor 1,5 zou overschrijden met andere woorden 1125 µg RE/dag voor volwassen mannen en 975 µg RE/dag voor volwassen vrouwen; voedingssupplementen voor zwangere vrouwen zouden niet meer dan 1050 µg RE/dag moeten bevatten en voor vrouwen tijdens de periode van borstvoeding niet meer dan 2025 µg RE/dag.

Referenties:

- Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud C. Meta-regression analyses, meta-analyses, and trial sequential analyses of the effects of supplementation with beta-carotene, vitamin A, and vitamin E singly or in different combinations on all-cause mortality: do we have evidence for lack of harm? *PLoS One* 2013; 8(9):e74558.
- Chen J, Song Y, Zhang L. Lycopene/tomato consumption and the risk of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 2013; 59(3):213-23.
- EFSA – European Food Safety Authority. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Parma: EFSA; 2006.
- EFSA - European Food Safety Authority. Scientific opinion on Dietary Reference Values for vitamin A. Parma: EFSA; 2015.
- FAO/WHO – Food and Agriculture Organization / World Health Organization. Requirements of vitamin A, iron, folate and vitamin B12. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation. Rome, Food and Agriculture Organization; 1988.

- Gallicchio L, Boyd K, Matanoski G, Tao XG, Chen L, Lam TK et al. Carotenoids and the risk of developing lung cancer: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2008; 88(2):372-383.
- Gudas LJ, Sporn MB, Roberts AB. Cellular biology and biochemistry of the retinoids. In: Sporn MB, Roberts AB, Goodman DS, editors. *The Retinoids: Biology, Chemistry and Medicine*. New York: Raven Press; 1994. p. 443–520.
- IUPAC – IUB Joint Commission on Biochemical Nomenclature (JCBN). Nomenclature of Retinoids: Recommendations 1981. *European Journal of Biochemistry*. 1982;129(1):1–5.
- IOM - Institute of Medicine. Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc: a report of the panel on micronutrients. Washington D.C.: National Academy Press; 2001.
- Kruizinga AG, Westenbrink S, Van Bosch LMC, Jansen MCJF. De inneming van omega-3 en -6 vetzuren van vitamines A, D en E bij jongvolwassenen. Aanvullende berekeningen op basis van Voedselconsumptiepeiling 2003. Zeist: TNO Kwaliteit van Leven; 2007: V7451.
- Ma L, Dou HL, Wu YQ, Huang YM, Huang YB, Xu XR, Zou ZY, Lin XM. Lutein and zeaxanthin intake and the risk of age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr* 2012; 107(3):350-9.
- Ma L, Hao ZX, Liu RR, Yu RB, Shi Q, Pan JP. A dose-response meta-analysis of dietary lutein and zeaxanthin intake in relation to risk of age-related cataract. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014; 252(1):63-70.
- NNR - Nordic Nutrition Recommendations 2012. Integrating nutrition and physical activity. Copenhagen: Nordisk Ministerråd, 2014. 627 p. ISBN 978-92-893-2670-4 <http://www.norden.org/en/publications/publikationer/2014-002>
- Ocké MC, van Rossum CTM, Franssen HP, Buurma EJM, de Boer EJ, Brants HAM e.a. Dutch National Food Consumption Survey - Young Children 2005/2006. Bilthoven: RIVM; 2008: Rapport nr. 350070001/2008.
- Pais R, Dumitraşcu DL. Do antioxidants prevent colorectal cancer? A meta-analysis. *Rom J Intern Med*. 2013 Jul-Dec;51(3-4):152-63.
- Tanvetyanon T, Bepler G. Beta-carotene in multivitamins and the possible risk of lung cancer among smokers versus former smokers: a meta-analysis and evaluation of national brands. *Cancer*. 2008 Jul 1;113(1):150-7.
- West CE. Vitamin A and carotenoids. In: Mann J, Truswell SA, editors. *Essentials of human nutrition*. Second edition. Oxford: Oxford University Press; 2002: 189-207

9.2 Vitamine D

9.2.1 Inleiding

In de natuur bestaan twee vormen van vitamine D: het vitamine D₂ of ergocalciferol, gesynthetiseerd door gisten en het vitamine D₃ of cholecalciferol gesynthetiseerd door het dier of bij de mens onder invloed van ultraviolet B-straling op het 7-dehydrocholesterol. De blootstelling aan UV licht is cruciaal om een voldoende vitamine D-gehalte bij de mens te verzekeren. Daarbij moet worden opgemerkt dat door veroudering van de huid veranderingen optreden die de beschikbaarheid van 7-dehydrocholesterol wijzigen. Een tekort aan vitamine D komt veel voor bij kinderen en ouderen vooral naar het einde van de winter en het begin van de lente toe. Gevallen van spierkrampen bij kinderen komen vooral in de maanden april en mei voor of gedurende het hele jaar bij personen die onvoldoende zijn blootgesteld aan zonlicht (ouderen in zorginstellingen, personen die kleding dragen die het hele lichaam bedekt) (Gezondheidsraad, 2008). In Europa wordt vastgesteld dat, naargelang de studies, 40 tot 100 % van de oudere populatie die niet in verzorgingsinstellingen verblijven een tekort aan vitamine D vertonen (Prince et al., 2008). Een tekort bij de zwangere vrouw is oorzaak van een tekort *in utero* en een onvoldoende aanbreng tijdens de zuigelingsperiode wat aanleiding kan geven tot een vertraging van de groei, skeletafwijkingen en een verhoogd risico op heupfracturen op oudere leeftijd. Een tekort aan vitamine D komt nog frequent voor bij zwangere vrouwen in België en in streken met een beperkte blootstelling aan UV-straling waar een verrijking met vitamine D van melkproducten niet systematisch gebeurt. Dergelijke situaties compromitteren van bij de geboorte en tijdens de periode van borstvoeding een voldoende aanbreng van vitamine D.

Het vitamine D – dat kan worden opgeslagen in vetweefsel - wordt in de lever omgezet in 25-hydroxyvitamine D dat de belangrijkste circulerende metaboliet is (zie meer in Bendik et al., 2014). Het gehalte aan 25-hydroxyvitamine D in het plasma wordt aanzien als de beste merker van de vitamine D-status in het lichaam. De serumconcentratie ervan zou minimaal 50 nmol/l moeten bedragen; dit gehalte wordt in de meeste landen slechts gehaald door een derde van de ouderen boven de 65 jaar (Norman et al., 2007). Een gehalte van < 30 nmol/l wijst op een tekort. Het 25-hydroxyvitamine D bereikt de nier waar het wordt omgezet in 1,25-dihydroxyvitamine D; deze reactie wordt positief beïnvloed door parathormoon. Het 1,25-dihydroxyvitamine D is een actieve metaboliet waaraan de essentiële biologische activiteit van vitamine D wordt toegeschreven. Deze metaboliet wordt in het bloed getransporteerd op een specifiek eiwit dat door de lever wordt geproduceerd, het DBP (*Vitamin D Binding Protein*). Eens het doelorgaan is bereikt bindt het 1,25-dihydroxyvitamine D zich aan een nucleaire receptor, het VDR (*Vitamin D Receptor*), waar het de expressie van verschillende genen kan moduleren.

Eén van de hoofdtaken van het 1,25-dihydroxyvitamine D is het behoud van de intra- en extracellulaire concentraties aan calcium. Het 1,25-dihydroxyvitamine D neemt deel aan de vorming en het behoud van de botmassa door de intestinale absorptie van calcium te bevorderen maar ook door het activeren van de synthese van eiwitten die de sleutel vormen bij de botvorming (osteocalcine, osteopontine, alkalische fosfatase, collageen, ..). Daarentegen zal bij een tekort aan aanbreng van calcium, het 1,25-dihydroxyvitamine D de vrijzetting van calcium en fosfor uit het bot vermeederen, wat een rijping van osteoclasten zal bevorderen.

Het 1,25-dihydroxyvitamine D beïnvloedt eveneens de immuniteit door een effect op de synthese van interleukines en cytokines. Het beïnvloedt ondermeer de controle op de proliferatie en de differentiatie van cellen in meerdere organen (lever, darm, longen, etc.).

Recente gegevens suggereren een omgekeerd verband tussen de vitamine D-status en bepaalde chronische ziekten zoals cardiovasculaire ziekten, diabetes of colorectale kanker (Autier et al., 2014 ; Bouillon et al., 2006 ; Brouwer-Brolsma et al., 2013 ; Thorne & Campbell, 2008; Shanmugalingam et al., 2014). Maar resultaten van interventie-onderzoek met supplementen van vitamine D bij personen met een laag serumgehalte aan vitamine D lieten geen gunstige invloed zien op metabolische merkers wat doet veronderstellen dat het laag gehalte aan vitamine D eerder het gevolg en niet de oorzaak is van de ziekte. Resultaten van grootschalig interventie-onderzoek zijn essentieel om de vraag te beantwoorden of het nuttig zou zijn voedingssupplementen met vitamine D aan te bevelen om gezondheidsproblemen die niets te maken hebben met het behoud van de botmassa te voorkomen (Autier et al., 2014).

Het expertcommittee van EFSA dat beweringen beoordeelt besloot dat er een dosis-effect verband bestaat tussen de aanbreng via voeding van vitamine D en enerzijds de normale ontwikkeling van bot en tanden en anderzijds het behoud van immuniteit en spierfuncties maar dat er onvoldoende bewijs was om een verband te aanvaarden met de cardiovasculaire functie (EFSA, 2014).

9.2.2 Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid voor vitamine D

De voedingsaanbevelingen omtrent vitamine D zijn nog steeds voorwerp van discussie. In de laatste voedingsaanbevelingen van de HGR, 2009 werd de aanbevolen hoeveelheid verhoogd. De HGR raadt aan dat los van de continue inname van vitamine D via de voeding, een voedingssupplement met vitamine D van bij de geboorte zou worden toegediend met een suppletie van 10 µg per dag voor kinderen en van 15 µg per dag voor adolescenten tot de leeftijd van 18 jaar, afhankelijk van hun blootstelling aan zonlicht. Voor de volwassenen is een voedingssupplement aanbevolen met 10 µg per dag, verhoogd tot 15 µg per dag voor personen met een risico op osteoporose en tot 20 µg per dag tijdens de zwangerschap, gedurende de borstvoedingsperiode en – gelet op een recent rapport van experts in Europa - voor ouderen (Brouwer-Brolsma et al., 2013). Gelet op de prevalentie van een vitamine D tekort bij zwangere vrouwen beveelt de *European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition* (ESPGHAN) aan om aan premature zuigelingen gedurende de eerste maanden een supplement van 20-25 µg per dag toe te dienen (Agostoni et al., 2010). Om deze aanbevelingen te implementeren kunnen voedingssupplementen (en zelfs geneesmiddelen) – naast wat reeds is voorzien aan fortificatie (verrijking) van bepaalde voedingsmiddelen – noodzakelijk zijn en dit vooral voor zuigelingen en voor ouderen. Meer informatie over dosering en toedieningswijze van farmaceutische vormen van vitamine D3 zijn beschikbaar in het Gecommentarieerd Geneesmiddelenreperitorium (BCFI, 2016).

Tabel 34 : Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid voor vitamine D3

Leeftijd	Geslacht	Vitamine D3, µg/dag
0-6 maand	M/V	10
7-12 maand	M/V	10
1-3 jaar	M/V	10
4-6 jaar	M/V	10
7-10 jaar	M/V	10
11-14 jaar	M/V	10-15
15-18 jaar	M/V	10-15
Volwassenen (19-70 jaar)	M/V	10-15
70-plussers	M/V	20
Zwangerschap	V	20
Borstvoeding	V	20

1 µg vitamine D3 komt overeen met 40 Internationale eenheden.

9.2.3 Maximale toelaatbare inname voor vitamine D

Een te hoge inname van vitamine D3 kan aanleiding geven tot bijwerkingen waaronder hypercalcemie, neurologische klachten en risico op nierstenen. In de voedingsaanbevelingen van de HGR van 2009 werd op basis van aanbevelingen van EFSA (2006) de MTI voor kinderen van 0-10 jaar vastgelegd op 25 µg per dag en op 50 µg per dag voor personen vanaf 11 jaar. EFSA heeft dit in 2012 herzien en een NOAEL vastgelegd op 250 µg per dag met als criterium de afwezigheid van een invloed op de calcemie. EFSA erkent dat er te weinig studies zijn uitgevoerd bij kinderen om het risico op een te hoge inname van vitamine D3 te bepalen ; EFSA stelt een MTI voor volwassenen (incl. zwangere vrouwen en tijdens de borstvoedingsperiode) en adolescenten van 100 µg per dag voor (met een onzekerheidsfactor van 2,5). EFSA stelt een MTI van 50 µg per dag voor kinderen tussen 1 en 10 jaar voor (met als motivatie het lager lichaamsgewicht). EFSA zou de MTI voor zuigelingen houden op 25 µg per dag (een hogere dosis zou hypercalcemie en een groeiachterstand kunnen meebrengen).

Een Scandinavisch comité verantwoordelijk voor de voedselveiligheid wijst er op dat geen enkele studie de afwezigheid van toxiciteit en bijwerkingen kan garanderen bij een toediening van 50 µg per dag bij kinderen en van meer dan 50 µg per dag bij adolescenten (NNR, 2012). Om die reden is het raadzaam een MTI aan te houden van 25 µg per dag voor zuigelingen en voor kinderen tot 10 jaar en van 50 µg per dag voor personen tussen 11 en 17 jaar. De MTI verhogen tot 100 µg per dag voor volwassenen zoals voorgesteld door EFSA kan niet onderbouwd worden door recent wetenschappelijk onderzoek wanneer dit tot doel heeft een tekort gedurende bepaalde seizoenen in de gezonde bevolking te voorkomen.

Het voorstel van de HGR is daarom de MTI voor volwassenen te houden op 50 µg per dag.

Tabel 35 : Maximale toelaatbare inname voor vitamine D3

Leeftijd	Vitamine D3, µg/dag
1- 3 jaar	25
4-6 jaar	25
7-10 jaar	25
11-14 jaar	50
15-18 jaar	50
Volwassenen	50

1 µg vitamine D3 komt overeen met 40 Internationale eenheden.

9.2.4 Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname

Vis en eigeel bevatten van nature uit een significante hoeveelheid vitamine D3. Maar er zijn op de markt heel wat voedingsmiddelen die verrijkt zijn met vitamine D3 (melkproducten, graanproducten, ...) die aldus een niet onbelangrijke bijdrage kunnen leveren tot de dagelijkse inname via de voeding. De verrijking van melkproducten en andere voedingsmiddelen met vitamine D is erg verspreid in de Verenigde Staten maar neemt ook in Europa sterk toe. Resultaten van observationeel epidemiologisch onderzoek (samengevat in een tabel door EFSA in 2012) laten zien dat de inname van vitamine D3 via de voeding bij volwassenen in Europa gemiddeld 5 µg per dag bedraagt met een P95 van 10 µg per dag en dat volwassenen die voedingssupplementen gebruiken een inname hebben van vitamine D3 tot 25 µg per dag (P95) (EFSA, 2012). Resultaten uit dezelfde tabel over studies bij kinderen laten zien dat de inname van 10 µg per dag bereikt wordt door het toedienen van voedingssupplementen naast de dagelijkse inname via de voeding ; de gemiddelde inname uitsluitend via voedingsmiddelen met vitamine D3 bereikt ongeveer 2 µg per dag maar overschrijft 4 µg per dag niet (P95: 7,6 µg per dag).

9.2.5 Praktische aanbevelingen

Moedermelk bevat te weinig vitamine D3 om de vitamine D status van de pasgeborene te verzekeren ; een supplement is dus nodig tot 10 µg per dag vanaf de geboorte en gedurende de hele kindertijd. Kenmerken die te maken hebben met de synthese van vitamine D3 – afhankelijk van zonlicht – vragen ook om in bepaalde gevallen bij volwassenen en kinderen voedingssupplementen met vitamine D3 te voorzien of inname via voedingsmiddelen die met vitamine D verrijkt zijn (bepaalde smeer- en bakvetten, melk, graanproducten, ...) teneinde in een adequate vitamine D-status te voorzien. De bedoeling van deze suppletie met vitamine D3 bestaat er in tekorten bij de gezonde bevolking in bepaalde seizoenen van het jaar te voorkomen.

De HGR stelt een bovengrens via voedingssupplementen voor die de ADH's met niet meer dan een factor x 2,5 overschrijft bij zuigelingen, kinderen en ouderen en met niet meer dan een factor x 3 bij adolescenten en volwassenen. Aangezien we in ons land niet beschikken over precieze gegevens omtrent de inname van vitamine D via verrijkte voedingsmiddelen, zeker niet bij kinderen en adolescenten, is het aangewezen dat de maximale hoeveelheid die in voedingssupplementen aanwezig zou zijn in overeenstemming is met de ADH. Een hogere dosering is slechts te overwegen onder medisch toezicht maar dan spreken we eerder over een geneesmiddel dan over een voedingssupplement.

Referenties :

- Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, De Curtis M, Darmaun D, Decsi T et al. Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition - ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010; 50(1):85-91.
- Autier P, Boniol M, Pizot C, Mullie P. Vitamine D status and ill health: a systematic review. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014; 2(1):76-89.
- BCFI – Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie. Gecommentarieerd geneesmiddelenrepertorium, 2016.
- Bendik I, Friedel A, Roos FF, Weber P. and Eggersdorfer M. Vitamin D: a critical and essential micronutrient for human health. *Frontiers et Physiology* 2014; 5:1-14.
- Bouillon R, Eelen G, Verlinden L, Mathieu C, Carmeliet G, Verstuyf A. Vitamin D and cancer. *Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 2006; 102:156-162
- Brouwer-Brolsma EM, Bischoff-Ferrari HA, Bouillon R, Feskens JM, Gallagher CJ, Hypponen E et al. Vitamin D : do we get enough? A discussion between vitamin D experts in order to make a step towards the harmonization of dietary reference intakes for vitamin D across Europe. *Osteoporos Int* 2013; 24:1567-1577.
- EFSA – European Food Safety Authority. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Parma: EFSA; 2006.
- EFSA – European Food Safety Authority. Scientific Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of vitamin D. *EFSA Journal* 2012; 10(7):2813.
- EFSA – European Food Safety Authority. Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to vitamin D and contribution to normal bone and tooth development pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006. Parma: EFSA; 2014.
- Gezondheidsraad Nederland. Naar een toereikende inname van vitamine D. Den Haag: Gezondheidsraad; 2008. publicatienr 2008/15.
- HGR – Hoge Gezondheidsraad. Voedingsaanbevelingen voor België – herziening 2009. Brussel : HGR ; 2009. Advies nr 8309.
- NNR - Nordic Nutrition Recommendations 2012. Integrating nutrition and physical activity. Copenhagen: Nordisk Ministerråd, 2014. 627 p. ISBN 978-92-893-2670-4 <http://www.norden.org/en/publications/publikationer/2014-002>
- Norman AW, Bouillon R, Whiting SJ, Vieth R, Lipds P. 13th Workshop consensus for vitamin D nutritional guidelines. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2007; 103(3-5):204-5.
- Prince RL, Austin N, Devine A, Dick IM, Bruce D, Zhu K. Effects of ergocalciferol added to calcium on the risk of falls in elderly high-risk women. *Arch Intern Med* 2008; 168(1):103-108.
- Shanmugalingam T, Crawley D, Bosco C, Melvin J, Rohrmann S, Chowdhury S, Holmberg L, Van Hemelrijck MBMC. Obesity and cancer: the role of vitamin D. *Cancer* 2014; 14:712.
- Thorne J and Campbell M.J. The vitamin D receptor in cancer. *Proc Nutr Soc* 2008; 67(2):115-127.

9.3 Vitamine E

9.3.1 Inleiding

Vitamine E bestaat uit 8 moleculen die in twee onderscheiden klassen kunnen worden ingedeeld: de tocopherolen en de tocotriënolen. In elke klasse vinden we vier samenstellingen (α , β , γ , et δ) die van elkaar verschillen in de positie en het aantal methylgroepen op de chromanol structuur. De meest actieve vorm van vitamine E als antioxidant is het natuurlijk isomeer RRR- α - tocopherol, van nature uit aanwezig in voedingsmiddelen; het vormt de referentie eenheid: "α-tocopherol equivalent" (α -TE). 1 mg van d- α -tocopherol = 1 α -TE.

De mens heeft een eiwit dat de specifieke isovorm van α -tocopherol herkent (de natuurlijke vorm RRR en de synthetische vormen (RSR, RRS en RSS) en die in het lichaam houdt terwijl andere isovormen snel via de gal worden geëlimineerd (Traber, 2005).

De natuurlijke tocopherolen zijn fysiologische antioxidanten die werkzaam zijn door het neutraliseren van peroxy radicalen die gevormd worden door radicaire oxidatie van poly-onverzadigde vetzuren (POVZ), aanwezig in de fosfolipiden van celmembranen of van lipoproteïnen (EFSA, 2008). Om die reden zou de inname van vitamine E in verhouding moeten staan tot de inname van poly-onverzadigd vet (EC-SCF, 2003). Vitamine E komt tussen in verschillende biologische processen zoals de stabiliteit van de celmembranen of de plaatjesaggregatie; deze vitamine komt ook tussen als co-factor in verschillende enzymatische activiteiten en in de regulatie van genen onder meer met betrekking tot ontstekingsreacties.

Er zijn heel wat studies uitgevoerd om de invloed te beoordelen van de inname van vitamine E op de incidentie van chronische ziekten. EFSA heeft met betrekking tot de mogelijke invloed van vitamine E op diverse fysiopathologische toestanden (immunitet, botmetabolisme, cardiale functie) geen beweringen aanvaard die zouden wijzen op een oorzakelijk verband tussen de inname van vitamine E via de voeding en een bescherming tegen oxidatieve schade op DNA, eiwitten of vet (EFSA, 2010).

Een tekort aan vitamine E kan bij de pasgeborene aanleiding geven tot letsels van de retina die reeds op jonge leeftijd herkenbaar zijn bij fundusonderzoek maar die zich klinisch pas zullen uiten in het tweede decennium van het leven. Bij kinderen kan een tekort na 3-5 jaar aanleiding geven tot sensorïële stoornissen en areflexie evenals tot retinaletsels (EC-SCF, 2003). Een tekort aan vitamine E komt zelden voor op volwassen leeftijd. Een tekort kan aanleiding geven tot een klinisch beeld van hemolytische anemie en/of neurologische stoornissen waaronder afwijkingen van de oogmotiliteit en cerebellaire ataxie. Op het perifere zenuwstelsel kan een tekort leiden tot een chronische denervatie en een myopathie door lipopigmentaire degeneratie. Waar deze afwijkingen bij de volwassene slechts traag evolueren zijn ze toch irreversibel. Evenwel is EFSA thans van oordeel dat in geen enkele studie een symptomatisch tekort aan α -tocopherol werd vastgesteld bij personen in goede gezondheid met een voedingspatroon arm aan α -TE (EFSA, 2015).

9.3.2 Adequate inname voor vitamine E

De aanbevolen dagelijkse hoeveelheden voor vitamine E die in de vorige uitgave van de voedingsaanbevelingen voor België (HGR, 2009) werden gegeven steunden grotendeels op de anti-oxiderende rol die tocopherolen uitoefenen en vooral op de bescherming die ze bieden tegen vrije radicalen aan POVZ in weefsels. Daarmee rekening houdend verschilden de behoeften naargelang het voedingspatroon (naargelang de inname van POVZ), maar ook naargelang het rookgedrag, bepaalde ziekten die oxiderende stress veroorzaken en naargelang het genetisch patroon. Idealiter zou de aanbevolen inname voor vitamine E moeten aangepast zijn aan de inname van POVZ (0,4 mg/g POVZ) maar dit is cijfermatig moeilijk in de praktijk te brengen. EFSA heeft recent gegevens over de inname van α -TE herzien evenals van merkers die de biologische activiteit van α -TE reflecteren (EFSA, 2015). EFSA meldt op basis van dit rapport dat het onmogelijk is een cijfer te geven dat overeenkomt met de gemiddelde behoefte van de bevolking en ook geen cijfers die overeenkomen met ADH voor α -TE. Daarom en steunend op de gemiddelde inname van α -TE via de voeding in de Europese bevolking in goede gezondheid, stelt EFSA een adequate inname (AI) voor van respectievelijk 13 en 11 mg/dag voor volwassen mannen en vrouwen. Gelijkaardige cijfers worden aanbevolen voor jongens en meisjes van 11-18 jaar. Voor kinderen tussen 1 en 3 jaar wordt 6 mg/dag aanbevolen en voor kinderen tussen 4 en 10 jaar 9 mg/dag. Voor zuigelingen tussen 7 en 12 maand werden cijfers geëxtrapoleerd uit wat verkregen was op basis van de inname van α -TE via de moedermelk overeenkomend met 5 mg/dag. EFSA ziet geen reden om de inname te verhogen tijdens de zwangerschap of tijdens de borstvoedingsperiode.

Tabel 36 : Adequate inname voor vitamine E

Leeftijd	Geslacht	Vitamine E*, mg/dag
0-6 maand	M/V	4
7-12 maand	M/V	5
1-3 jaar	M/V	6
4-6 jaar	M/V	9
7-10 jaar	M/V	9
11-14 jaar	M	13
	V	11
15-18 jaar	M	13
	V	11
Volwassenen (19-70 jaar)	M	13
	V	11
70-plussers	M	13
	V	11
Zwangerschap	V	11
Borstvoeding	V	11

* uitgedrukt in α -TE

9.3.3 Maximale toelaatbare inname voor vitamine E

Waakzaamheid is geboden ten opzichte van mega-dosissen die worden verkocht als voedingssupplementen; resultaten van interventiestudies hebben immers gewezen op het risico op een toename van sommige ziekten. Een te hoge inname van vitamine E kan het stollingsmechanisme van het bloed wijzigen (een vermindering van de plaatjesaggregatie en een inhiberen van de werking van vitamine K) en bloedingen in de hand werken. Verder moet er rekening mee worden gehouden dat antioxidantia hun beschermende werking kunnen verliezen eens ze een bepaalde concentratie te boven gaan en dan zelfs oxidatiefenomenen in de hand kunnen werken. Daarenboven werd in een grootschalig interventieonderzoek (de SELECT studie) vastgesteld dat er een hoger risico ontstond op prostaatcancer bij de gelijktijdige toediening van vitamine E (400 IE/dag van de racemische vorm van alpha tocopherol acetaat) en van Se (200 µg per dag van L Se methionine) aan mannen in goede gezondheid (Klein et al., 2011).

De MTI die in 2003 werd voorgesteld door het *Scientific Committee on Food* (SCF) bedroeg 270 mg/dag en dit op basis van onderzoek naar de invloed van vitamine E op bloedstolling (NOAEL 540 mg/dag voor volwassenen ; onzekerheidsfactor 2 om rekening te houden met de interindividuele gevoeligheid) (EC-SCF, 2003). De MTI's voorgesteld door het SCF voor kinderen waren lager rekening houdend met de lichaamsoppervlakte (100 mg/dag tussen 1 en 3 jaar ; 120 mg/dag tussen 4 en 6 jaar ; 160 mg/dag tussen 7 en 10 jaar ; 220 mg/dag tussen 11 en 14 jaar en 260 mg/dag tussen 15 en 17 jaar). Gelet op de invloed van vitamine E op de bloedstolling beveelt het SCF de hoger vermelde MTI's niet aan voor patiënten behandeld met anticoagulantia (waaronder ook patiënten behandeld met acetylsalicylzuur), voor patiënten met malabsorptie en voor patiënten met stoornissen van de intestinale microbiële functie die de vitamine K-status kunnen verstoren.

Rekening houdend met de resultaten van de SELECT studie stelt de HGR voor de MTI voor vitamine E te verlagen tot 150 mg/dag voor volwassenen (zie tabel 37). De waarden voor kinderen werden aangepast in functie van de gemiddelde lichaamsoppervlakte.

Tabel 37 : Maximale toelaatbare inname voor vitamine E

Leeftijd	Vitamine E*, mg/dag
1- 3 jaar	60
4-6 jaar	75
7-10 jaar	100
11-14 jaar	120
15-18 jaar	130
Volwassenen	150

* uitgedrukt in α-TE

9.3.4 Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname

Plant aardige oliën zijn de belangrijkste bron van vitamine E ; de grootste hoeveelheid wordt aangetroffen in die oliën die het rijkst zijn aan POVZ (560-1600 mg vitamine E/kg in soja olie, 530-1620 mg/kg in maïsolie, 50-150 mg/kg in olijfolie en 420 tot 530 mg/kg in koolzaadolie). Volle granen, noten en schaalvruchten bevatten eveneens vitamine E en ook, maar in mindere mate, melkproducten en vetrijke vlees. In de meeste studies omtrent de samenstelling van voedingsmiddelen wordt geen onderscheid gemaakt in de verschillende vormen van vitamine E maar worden gegevens als alpha-tocopherol weergegeven. EFSA heeft in 2008 een advies uitgebracht omtrent voedingssupplementen waarin wordt vermeld dat er onvoldoende gegevens bestaan omtrent de onschadelijkheid van het gebruik van tocotrienol als voornaamste bron van vitamine E.

Gegevens uitgebracht door het SCF (EC-SCF, 2003) wijzen er op dat de inname berekend op basis van voedselconsumptiepeilingen in de bevolking lager ligt dan 270 mg/dag (P95) op uitzondering van personen die voedingssupplementen in hoge dosis nemen. Er bestaan heden echter geen gepubliceerde gegevens die de inname van vitamine E in de Belgische bevolking beschrijven rekening houdend met alle voedingsbronnen evenals voedingssupplementen.

9.3.5 Praktische aanbevelingen

Supplementen met een vitamine E-dosering (tot 400 mg/dag en zelfs soms tot 800-1000 mg/dag) boven wat wordt aanbevolen met de AI's hebben geen enkel voordeel voor de gezondheid en hebben zelfs ongunstige reacties uitgelokt (Yusuf et al., 2000 ; Klein et al., 2011) ; ze zijn dus te bannen. Het is van groot belang om in voedingssupplementen doseringen te respecteren overeenkomend met wat in voedingsaanbevelingen wordt gegeven. Rekening houdend met de diversiteit aan voedingsbronnen van vitamine E, met recente gegevens die tot voorzichtigheid manen wat betreft de inname van hoge dosissen vitamine E, met de farmacodynamische interacties en medicamenteuze interacties die met vitamine E bestaan (Podszun & Frank, 2014) stelt de HGR voor in voedingssupplementen doseringen te respecteren die de AI aan α -TE met niet meer dan een factor x 3 overschrijden; deze dosering wordt berekend naargelang de leeftijd en geslacht en komt bv. voor volwassenen mannen en vrouwen overeen met respectievelijk 39 en 33 mg/dag (zie tabel 36).

Referenties :

- EC – SCF. European Commission – Scientific Committee on Food. Opinion of the scientific committee on food on the tolerable upper intake level of vitamin E. 2003. http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/index_en.html
- EFSA – European Food Safety Authority. Opinion on mixed tocopherols and tocotrienols as sources of vitamin E added as a nutritional substance in food supplement. EFSA Journal 2008; 640:1-34.
- EFSA – European Food Safety Authority. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to vitamin E and protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage (ID 160, 162, 1947), maintenance of the normal function of the immune system (ID 161, 163), maintenance of normal bone (ID 164), maintenance of normal teeth (ID 164), maintenance of normal hair (ID 164), maintenance of normal skin (ID 164), maintenance of normal nails (ID 164), maintenance of normal cardiac function (ID 166), maintenance of normal vision by protection of the lens of the eye (ID 167), contribution to normal cognitive function (ID 182, 183), regeneration of the reduced form of vitamin C (ID 203), maintenance of normal blood circulation (ID 216) and

maintenance of normal a scalp (ID 2873) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010; 8(10):1816 [30 pp.].

- EFSA – European Food Safety Authority. Draft scientific opinion on Dietary Reference Values for vitamin E as α -tocopherol. Parma: EFSA; 2015.
- Hathcock JN, Azzi A, Blumberg J, Bray T, Dickinson A et al. Vitamin E and C are safe across a broad range of intakes. Am J Clin Nutr 2005; 81:736-745.
- HGR – Hoge Gezondheidsraad. Voedingsaanbevelingen voor België – herziening 2009. Brussel : HGR ; 2009. Advies nr 8309.
- Klein EA, Thompson IM, Tangen CM, Crowley JJ, Lucia MS et al. Vitamin E and the risk of prostate cancer : the Selenium and vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). JAMA 2011; 306(14):1549-1556.
- Podszun M, Frank J. Vitamin E –drug interactions : molecular basis and clinical relevance. Nutr Res Rev 2014; 16:1-17.
- Traber MG. Vitamine E. Mod Nutr in health and dis 2005; 10:396-411.
- Yusuf S, Dagenais G, Pogue J, Bosch J, Sleight P. Vitamin E supplementation and cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. N Engl J Med 2000; 342(3):154-60.

9.4 Vitamine K

9.4.1 Inleiding

Vitamine K bestaat onder drie vormen: het vitamine K1 of phylloquinone, van plantaardige oorsprong, het vitamine K2 of menaquinone van bacteriële oorsprong en het wateroplosbare vitamine K3 of menadione dat bekomen wordt via synthese.

Het vitamine K speelt een sleutelrol in de bloedstolling en in het botmetabolisme. Het werkt inderdaad als co-factor van het gamma-carboxylase dat het glutaminezuurresidu carboxyleert, in het kader van de sequentie van het protrombine en van minstens vijf andere eiwitten die betrokken zijn bij de hemostase. Het vitamine K komt ook tussen in de synthese en de carboxylatie van osteocalcine, een peptide dat betrokken is in het botmetabolisme. In de grote meerderheid van de studies wordt een gunstig verband vastgesteld tussen de inname van vitamine K1 en merkers van botgezondheid zoals risico op breuken en botdensiteit (EFSA, 2010). In enkele studies werd ook een omgekeerd verband gesuggereerd tussen de inname van phylloquinone en van menaquinone en het risico op diabetes type 2 en op cardiovasculaire ziekten (EFSA, 2010; Ibarolla et al., 2012).

Eén µg van vitamine K1 (phylloquinone) wordt als referentie-eenheid aangenomen. De vitamine K-status van een volwassene kan worden ingeschat aan de hand van de plasmaconcentratie van phylloquinone of van de protrombinetijd, hoewel deze laatste soms als onvoldoende gevoelig aanzien wordt om de vitamine K-status precies te bepalen (Shenkin, 2004). De urinaire excretie van metabolieten van vitamine K (5C-aglycone) of de concentratie van niet-gecarboxyleerde osteocalcine lijken veelbelovende merkers te zijn van de vitamine K-status (EFSA, 2010).

In geïndustrialiseerde landen zijn klinische uitingen van een tekort aan vitamine K bij volwassenen zeldzaam wegens een grote biologische beschikbaarheid van vitamine K hetzij via de voeding of gesynthetiseerd door de darmmicrobiota. Een tekort dat een supplement aan vitamine K noodzaakt kan voorkomen bij ernstige leverziekten, bij langdurig antibioticagebruik geassocieerd aan een tekort aan vitamine K-inname via de voeding, bij malabsorptie ten gevolge van voedingsintolerantie (coeliakie) of nog als complicatie van bariatrische chirurgie in het kader van de behandeling van obesitas (Slater et al., 2004). Tekorten kunnen bestaan bij de pasgeborene of zeker bij prematuren gelet op de beperkte reserve bij de geboorte (vitamine K passeert slechts in geringe mate de placentabarrière), op de geringe aanbreng via de moedermelk en de vrijwel afwezigheid van synthese door de intestinale flora. In geval van een tekort kan een hemorragisch beeld optreden met bloedingen in het maagdarmstelsel, de huid, de navel of zelfs de hersenen.

Er bestaat een farmacodynamische interactie tussen de inname van vitamine K1 (via voedingsmiddelen of voedingssupplementen) en een behandeling met vitamine K-antagonisten (coumarine-anticoagulantia); invloed op de gezondheid laat zich reeds zien bij een dosis van 50 µg per dag (Schurgers et al., 2004). Om die reden heeft AFFSA in Frankrijk het gehalte aan vitamine K1 in voedingssupplementen (ook in multivitaminen complexen) beperkt tot 25 µg per dag (onzekerheidsfactor x 2) waardoor supplementen met een hogere dosis niet kunnen worden toegediend aan de bevolking, ook niet aan patiënten die behandeld worden met vitamine K-antagonisten.

9.4.2 Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid voor vitamine K

Een ADH voor vitamine K1 vastleggen is moeilijk omdat de hoeveelheid vitamine K die geproduceerd wordt door de intestinale bacteriën moeilijk in te schatten is. In Europa beveelt EFSA (EFSA, 2006; 2010) aan dat de aanbreng bij volwassenen en kinderen zou overeenkomen met een equivalent van 1 µg/kg lichaamsgewicht zelfs al is de oorsprong vooral afkomstig van de endogene bacteriële productie.

Bij een gezonde pasgeborene wordt het risico op bloeding best voorkomen door systematisch een orale dosis van 1 tot 2 mg vitamine K1 bij de geboorte toe te dienen. Als alternatief kan ook een intramusculaire toediening van 1 mg vitamine K1 bij de geboorte worden voorzien. Bij gezonde zuigelingen die meer dan 50 % van hun voeding aan de borst krijgen, wordt de initiële orale toediening van 1 mg gevolgd door een orale suppletie van 1 tot 2 mg per week (of 25 µg éénmaal per dag) en dit gedurende de hele borstvoedingsperiode en minstens tot 3 maand (Van Winckel et al., 2009; BCFI Folia pharmacotherapeutica, 2000). Zuigelingenmelk moet verrijkt zijn met vitamine K1.

Tabel 38: Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid voor vitamine K1

Leeftijd	Geslacht	Vitamine K1, µg/dag
0-6 maand	M/V	10
7-12 maand	M/V	10
1-3 jaar	M/V	15
4-6 jaar	M/V	20
7-10 jaar	M/V	25
11-14 jaar	M/V	35
15-18 jaar	M/V	40
Volwassenen (19-70 jaar)	M/V	50-70
70-plussers	M/V	50-70
Zwangerschap	V	50-70
Borstvoeding	V	50-70

9.4.3 Maximale toelaatbare inname voor vitamine K

Het toedienen van meer dan 5 mg/dag van de synthetische vorm van vitamine K – het menadione-aan de pasgeborene is potentieel toxisch en is verantwoordelijk gesteld voor hemolytische anemie met hyperbilirubinemie en neurologische verwikkelingen (kernicterus) (Ferland, 2001). Om die reden wordt menadione niet meer gebruikt en wordt vandaag phylloquinone (vitamine K1) voorgeschreven ter preventie van hemorrhagische toestanden van de pasgeborene.

Er zijn weinig gegevens beschikbaar over een mogelijke toxiciteit van vitamine K1 bij volwassenen. In diverse dierexperimenten leidt een acute dosis tot 25 mg/kg lichaamsgewicht niet tot oversterfte. Studies over het toevoegen van vitamine K bij de mens laten geen bijwerkingen zien tot een dosis van 10 mg/dag gedurende één maand. Met een onzekerheidsfactor van 10 op basis van intra-individuele variatie, adviseert EFSA dat een dagelijkse inname van 1 mg/dag geen ongunstige bijwerkingen zou meebrengen, wat overeenkomt met 0,017 mg/kg lichaamsgewicht.

Tabel 39 : Maximale toelaatbare inname voor vitamine K1

Leeftijd	Vitamine K1, mg/kg/dag
1- 3 jaar	0,017
4-6 jaar	0,017
7-10 jaar	0,017
11-14 jaar	0,017
15-18 jaar	0,017
Volwassenen	0,017 overeenkomend met ongeveer 1 mg/dag

9.4.4 Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname

Het vitamine K1 (phylloquinone) is vooral aanwezig in kool, spinazie en soja waar het geïntegreerd is in de membraan van de chloroplasten wat de geringe absorptie verklaart (slechts 5-15 % van de ingenomen hoeveelheid); het wordt ook teruggevonden in plantaardige oliën en, maar in mindere mate, in melkproducten, vlees en eieren. Menaquinone wordt vooral geproduceerd door bacteriën van de darmmicrobiota maar kan ook aanwezig zijn in bepaalde voedingsmiddelen zoals kazen. EFSA rapporteert een inname van phylloquinone tot 120 µg/dag in Finland en tot 250 µg/dag in Nederland terwijl oudere personen minder zouden verbruiken (57 tot 66 µg/dag). Er zijn weinig studies beschikbaar over de inname van menaquinone die ongeveer 10 % van de totale vitamine K-inname zou vertegenwoordigen.

9.4.5 Praktische aanbevelingen

Gelet op de toxiciteit van menadione mag dit product in geen geval als bron van vitamine K aan voedingssupplementen worden toegevoegd. Zoals gesteld door EFSA in 2006 is het moeilijk om een MTI voor vitamine K voor te stellen (1 mg/dag voor volwassenen). Het lijkt wenselijk om in voedingssupplementen de dosis in overeenstemming te brengen met de dagelijkse aanbevolen hoeveelheid. In die zin heeft AFFSA aanbevolen maximaal 25 µg vitamine K1 als dagdosis aan voedingssupplementen toe te voegen zodat ook multivitaminen die ook vitamine K bevatten kunnen worden toegediend aan personen die vitamine K antagonist gebruiken.

De HGR beveelt aan dat de dosis vitamine K in voedingssupplementen nooit meer zou bedragen dan 3 maal de ADH en dat voedingssupplementen die meer dan 25 µg vitamine K als dagdosis bevatten een mededeling zouden bevatten dat “ dergelijke producten niet geschikt zijn voor personen die anticoagulantia (type coumarine-anticoagulantia) innemen “.

Referenties:

- AFSSA – ANSES. Agence française de sécurité sanitaire des aliments - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'évaluation des teneurs en vitamines et minéraux des denrées enrichies et des compléments alimentaires: vitamine K. 2008. www.anses.fr
- BCFI – Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie. Vitamine K1 ter preventie van de hemorrhagische ziekte van de pasgeborene. Folia pharmacotherapeutica, 2000. <http://www.bcfi.be/nl/articles/1007?folia=937>
- Booth SL. Vitamin K status in the elderly. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2007; 10(1):20-23.
- EFSA – European Food Safety Authority. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Parma: EFSA; 2006.
- EFSA - European Food Safety Authority. Literature search and review related to specific preparatory work in the establishment of Dietary Reference Values. Preparation of an evidence report identifying health outcomes upon which Dietary Reference Values could potentially be based for vitamins A, C, E, and K1. Final report CT/EFSA/NDA/2010/02, University of Helsinki, 2010. <http://www.efsa.europa.eu/en/supporting/pub/256e.htm>
- Ferland G. Vitamin K. In: Present Knowledge in Nutrition, 8th Edition, Bowman, Russel, editors. 2001. p. 164-172.
- Ibarrola-Jurado N, Salas-Salvadó J, Martínez-González MA, Bulló M. Dietary phyloquinone intake and risk of type 2 diabetes in elderly subjects at high risk of cardiovascular disease. Am J Clin Nutr 2012; 96(5):1113-8.
- Schurgers, Shearer, Hamulyak et al. Effect of vitamin K intake on the stability of oral anticoagulant treatment: dose-response relationships in healthy subjects. Blood 2004; 104:2682-9.
- Shenkin A. Physiological Function and Deficiency State of Vitamins. In: Basics in Clinical Nutrition, 3rd Edition, Sobotka, editor. ESPEN/Galen Press, 2004. p. 99-106.
- Slater GH, Ren CJ, Siegel N, Williams T, Barr D, Wolfe B, Dolan K, Fielding GA. Serum fat-soluble vitamin deficiency and abnormal calcium metabolism after malabsorptive bariatric surgery. J Gastrointest Surg 2004; 8(1):48-55.
- Van Winckel M., De Bruyne R, Van De Velde S, Van Biervliet S. Eur J Pediatr 2009; 168:127-134.

9.5 Ascorbinezuur of vitamine C

9.5.1 Inleiding

L-Ascorbinezuur of vitamine C is een wateroplosbaar product. Met zijn geoxideerde vorm (dehydroascorbinezuur) vormt dit het enig actief product van een familie van zouten (de ascorbaten) waarvan de calcium en natriumzouten het meest voorkomen. Dit vitamine is gevoelig voor warmte en licht.

De eerste tekens van een tekort aan vitamine C (perifolliculaire hyperkeratose en een droge huid) doen zich voor na 4-6 maanden met een voeding met weinig of geen vitamine C (< 10 mg/dag). Nadien treden bloedingen in de mucosae op, ecchymosen in de huid, oedeem van de ledematen en uiteindelijk loskomen van de tanden door gingivale aantasting voorafgaand aan overlijden. Dit tekort, dat dus fataal kan worden, was goed gekend door zeelui onder de naam scorbutus of scheurbuik (ten gevolge van een buik opgezet door oedeem).

Op biochemisch en fysiologisch vlak komt vitamine C tussen in enzymreacties van hydroxylatie, amidatie en oxido-reductie. Deze reacties zijn betrokken bij de synthese van collageen, catecholamines en carnitine, in het metabolisme van cholesterol en van steroïden en in de reductie van ijzer en van nitrieten. Het antioxiderend effect van vitamine C speelt een majeure rol in de directe bescherming van cellulaire structuren tegen de toxische invloed van erg reactieve vrije radicalen. Oxido-reductiemechanismen en dus vitamine C liggen aan de basis van het verdedigingssysteem van fagocyten tegen binnendringende bacteriën. In die zin draagt vitamine C ook bij tot de immunitaire verdediging. Het vitamine C is tenslotte ook een krachtig activator van de intestinale absorptie van non-haemijzer bij personen met een flink tekort (EFSA, 2014).

9.5.2 Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid voor vitamine C

Gelet op zijn metabolisme en het voedingsaspect ligt het gehalte aan vitamine C in het lichaam om en bij de 20 mg/kg lichaamsgewicht. De dagelijkse *turn-over* varieert sterk maar schommelt gemiddeld rond 3 % van de *pool* in het lichaam. De grootste kans op een marginaal tekort komt voor bij rokers, bij ouderen, meer bij mannen, bij chronisch alcoholisme, bij patiënten met kanker of met andere chronische aandoeningen die een verlengde inflammatoire toestand meebrengen. In een Belgische studie (Pincemail et al., 2011) in een gezonde bevolkingsgroep van 900 personen van 40-60 jaar, werd bij 16 % een bloedspiegel van vitamine C < 6 mg/l vastgesteld wat de antioxiderende bescherming niet meer verzekert; de helft ervan had een plasmaspiegel < 3,5 mg/l wat hen blootstelt aan de risico's van scorbutus. Meer dan 50 % van personen die tegelijkertijd minder dan twee stukken fruit per dag eten, geen lichaamsbeweging nemen en roken (en orale contraceptiva nemen indien vrouw) behoren tot deze risicocategorie.

Gedurende lange tijd is een aanbevolen dagelijkse hoeveelheid (60-80 mg/dag) aangegeven met als doel scorbutus te voorkomen (30 mg/dag nodig voor volwassenen) waarbij rekening werd gehouden met een ruime marge van onzekerheid. Wanneer men het antioxiderend effect van vitamine C nastreeft en een plasmaspiegel van minimaal 10 mg/l dan is een minimale inname van 100 mg/dag nodig. Een dergelijke hoeveelheid zal geen urinair verlies ten gevolge van het overschrijden van de tolerantiedrempel meebrengen. Het gaat gepaard met een optimale intestinale absorptie en verzekert een spiegel in het plasma en in de witte bloedcellen die het beoogd effect verzekert. Voor volwassenen (zowel man als vrouw) wordt een ADH van 110 mg/dag aanbevolen om het antioxiderend effect te verzekeren. Bij kinderen schommelt dit cijfer van 50 mg/dag (voor zuigelingen) tot 110 mg/dag (voor adolescenten) rekening houdend met de hoeveelheid in moedermelk en met wat voor adolescenten kan worden geëxtrapolerd uit de ADH voor volwassenen. Voor een zwangere vrouw wordt de ADH met 10 mg/dag vermeerderd; tijdens de borstvoedingsperiode met 40 mg/dag (EFSA, 2013).

Tabel 40: Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid voor vitamine C

Leeftijd	Geslacht	Vitamine C, mg/dag
0-6 maand	M/V	50
7-12 maand	M/V	50
1-3 jaar	M/V	60
4-6 jaar	M/V	75
7-10 jaar	M/V	90
11-14 jaar	M/V	100
15-18 jaar	M/V	110
Volwassenen (19-70 jaar)	M/V	110
70-plussers	M/V	110
Zwangerschap	V	120
Borstvoeding	V	150

9.5.3 Maximale toelaatbare inname voor vitamine C

Hoewel bijwerkingen toegeschreven aan een hoge dosis vitamine C (meer dan 1000 mg/dag) in de literatuur worden teruggevonden (waaronder nierstenen) is tot heden geen toxisch effect van een hoge dosis vitamine C formeel aangetoond. Toch is een zekere terughoudendheid aanbevolen rekening houdend met besluiten uit een rapport van EFSA: "De toxiciteit van vitamine C is gering afgaand op een beperkt aantal studies die bij mens en dier werden uitgevoerd. Hoewel vitamine C veel wordt gebruikt, ook in hoge dosissen via bepaalde voedingssupplementen, zijn er toch maar weinig studies uitgevoerd over het risico van dergelijke innames. Op basis van de geringe beschikbare gegevens lijkt het er toch op dat een digestieve intolerantie de meest frequente bijwerking is. Maar gegevens ontbreken voor kinderen en ouderen. Het is daarom niet mogelijk een maximale toelaatbare inname voor dit vitamine vast te stellen." Daarom heeft EFSA besloten dat de beschikbare gegevens niet toelaten een MTI voor vitamine C vast te leggen (EFSA, 2006).

Toch moet er worden aan herinnerd dat in 2000 de Amerikaanse *Food and Nutrition Board* een MTI voor vitamine C heeft vastgelegd om diarree en digestieve stoornissen bij volwassenen te vermijden (IOM, 2000).

Sommigen hebben aan een inname van meer dan 1000 mg/dag door volwassenen ook een risico op nierstenen gekoppeld. Studies hebben inderdaad aangetoond dat een dagelijkse inname van 1000-2000 mg ascorbinezuur de oxalurie verhoogt wat op significante wijze de verzadiging van de urine in de hand werkt. Een dergelijke inname verhoogt het risico op calcium(oxalaat)stenen hoewel dit risico nooit op systematische wijze is geëvalueerd geworden.

Bij personen die lijden aan een genetische ziekte met ijzerverbelasting ten gevolge van een intestinale hyperabsorptie (prevalentie van 0,5 % in Scandinavië en Bretagne) kan vitamine C de toestand verergeren. Maar in de algemene bevolking heeft de dagelijkse inname van hoge dosissen van meer dan 1000 mg geen ernstige problemen voor de volksgezondheid opgeleverd.

Toch lijkt het verstandig om de aanbevelingen van de *Food and Nutrition Board* (IOM, 2000) te volgen en in voedingssupplementen geen dosissen te overschrijden die tot diarree en intestinale stoornissen kunnen leiden.

Tabel 41 : Maximale toelaatbare inname voor vitamine C

Leeftijd	Vitamine C, mg/dag
1- 3 jaar	400
4-6 jaar	650
7-10 jaar	800
11-14 jaar	1200
15-18 jaar	1800
Volwassenen	2000

9.5.4 Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname

Op voedingsvlak zijn het vooral groenten en fruit die vitamine C aanbrengen. Citrusvruchten bevatten 50-60 mg/100 g, sommige rode fruitsoorten (aardbeien, frambozen, aalbessen) 30-60 mg/100 g en ander fruit (peren, appels, bananen) 3-10 mg/100gr. Sommige groenten zijn ook rijk aan vitamine C (kolen, broccoli, pepers, venkel, knollen, zuring, peterselie), andere dan weer minder (groene bonen, andijvie, courget). Aardappelen vertegenwoordigen ook een belangrijke bron van aanbreng. Het gehalte varieert met de seizoenen. Het is vooral een gevarieerde voeding met een dagelijkse inname van voldoende fruit en groenten die de behoefte aan vitamine C zal dekken. Maar de bewaring en bereiding spelen ook een belangrijke rol. Groenten die blootgesteld worden aan UV licht verliezen hun vitamine C terwijl een bewaring in een koele ruimte (< 5°C) zelfs gedurende 5 dagen het gehalte vrijwel niet wijzigt. Men verliest een derde aan vitamine C bij blancheren, een vijfde bij koken met stoom terwijl het gehalte ongewijzigd blijft in een snelkookpan of in een microgolf oven. Groenten in blik verliezen hun gehalte aan vitamine C in tegenstelling met diepgevroren groenten die meer bevatten dan verse groenten die men vijf dagen heeft bewaard. In voedingsmiddelen en dranken (waaronder melk) waar ijzer is aan toegevoegd, degradeert het vitamine C aan zeer wisselende snelheid wat te maken heeft met de aard van het product, de bewaringstemperatuur, de verpakking, etc. (Steskova et al., 2006).

Gebruikelijke inname in Europese landen (Hutchinson et al., 2012) en in België : gegevens van de voedselconsumptiepeiling van 2004 in België (VCP, 2004) wijzen op een inname van gemiddeld 90 mg/dag in alle leeftijdsgroepen boven 15 jaar wat er zou op wijzen dat de huidige aanbevolen dagelijkse hoeveelheid niet zou bereikt worden door meer dan de helft van de bevolking.

9.5.5 Praktische aanbevelingen

Een tekort aan vitamine C komt vrijwel niet voor in België tenzij in uitzonderlijke situaties (patiënten die parenteraal gevoed worden maar zonder vitamine C suppletie). In de praktijk zal zelfs een uitzonderlijk voedingspatroon geen risico op een tekort meebrengen tenzij dit specifiek zou gericht zijn op een voeding zonder enig fruit en groenten. De behoefte wordt verzekerd door een evenwichtige voeding rekening houdend met de natuurlijke bronnen en met de verrijking (aangekondigd of niet, zoals antioxidanten met "technologische" doelstelling) van heel wat voedingsmiddelen gaande van bepaalde melkproducten tot granen en charcuterie. In de veronderstelling van een antioxiderende actie is een inname van 200 mg/dag vitamine C zeker voldoende.

De HGR is van oordeel dat een dagelijkse supplementaire inname van 200 mg meer dan voldoende is om de behoefte aan vitamine C te verzekeren en dat deze dosis best als bovengrens wordt aanzien die niet moet worden overschreden. Aangezien echter geen toxiciteit is aangetoond bij een inname van minder dan 1000 mg/dag stelt de HGR voor in voedings supplementen de dosis aan vitamine C op minder dan 500 mg/dag te houden.

Referenties :

- EFSA - European Food Safety Authority. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Parma: EFSA; 2006.
- EFSA - European Food Safety Authority. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for vitamin C. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). EFSA Journal 2013;11(11):3418.
- EFSA - European Food Safety Authority. Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to vitamin C and increasing non haem iron absorption pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2014;12(1):3514.
- Hutchinson J, Lentjes MAH, Greenwood DC et al. Vitamin C intake from diary recordings and risk of breast cancer in the UK Dietary Cohort Consortium. Eur J Clin Nutr 2012; 66(5):561–568. doi:10.1038/ejcn.2011.197.
- IOM – Institute of Medicine. Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids: a report of the panel on dietary antioxidants and related compounds. Washington D.C.: National Academy Press; 2000.
- Pincemail J, Vanbelle S, Degruene F, Cheramy-Bien JP, Charlier C, Chapelle JP et al. Lifestyle behaviours and plasma vitamin C and beta-carotene levels from the ELAN population (Liège Belgium). J Nutr Metab 2011 ; (2011)494370.
- Steskova A, Morochovicova M, Leskova E. Vitamin C degradation during storage of fortified foods. J Food Nutr Res 2006; 45(2):55-61.
- VCP – De Belgische Voedselconsumptiepeiling 1 – 2004. Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid; Afdeling Epidemiologie, 2006; Brussel. Depotnummer: D/2006/2505/17, IPH/EPI REPORTS N° 2006 – 016.

9.6 Thiamine of vitamine B1

9.6.1 Inleiding

Het vitamine B1, ook thiamine of aneurine genoemd, is een wateroplosbaar vitamine dat stabiel is in zure oplossingen, ook bij hoge temperatuur, maar snel vernietigd wordt door koken bij een neutrale of alkalische pH. Vitamine B1 wordt snel geassimileerd in het jejunum door actieve mechanismen (die dus verzadigbaar zijn) en ook passief voor zover de inname niet meer dan 5 mg bedraagt. De lichaamsreserve van thiamine is relatief beperkt en minder dan 30 mg (EFSA, 2006). Een teveel aan thiamine dat vrij in het bloed circuleert, dus niet gebonden aan eiwitten, wordt snel geëlimineerd via de nier.

Het vitamine B1 werkt als co-factor van diverse enzymatische reacties die betrokken zijn bij energieproductie vooral ter hoogte van het hart en de hersenen (door een toename van de decarboxylatie van alpha-ketozuren gevolgd door een verhoogde productie van ATP). Deze metabolische effecten van vitamine B1 verklaren dat een ernstig tekort aan dit vitamine zich zal vertalen in:

- een perifere neuropathie en een encefalopathie gekend als het syndroom van Wernicke-Korsakoff (frequent bij ernstig alcoholisme).
- een cardiovasculaire aantasting met hartfalen en oedemen.

Een tekort aan vitamine B1 staat ook bekend onder de naam beriberi en is beschreven in populaties waar de inname van vitamine B1 zeer beperkt is door een voeding die vrijwel uitsluitend bestaat uit gepelde rijst die geen vitamine B1 bevat.

9.6.2 Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid voor vitamine B1

De ADH van vitamine B1, overeenkomend met de nutritionele behoefte van dit vitamine, wordt voor een kind ingeschat op 0,5 tot 1,0 mg/dag toenemend met de leeftijd. Voor adolescenten loopt de behoefte op tot 1,2 mg/dag terwijl voor volwassenen de ADH varieert naargelang het geslacht en de totale energie-inname om ongeveer 1,5 mg/dag te bereiken voor de man en 1,1 mg/dag voor de vrouw. De ADH neemt met 0,4 mg/dag toe tijdens de zwangerschap en met 0,5 mg/dag tijdens de borstvoedingsperiode. Deze aanbevelingen zijn niet gewijzigd vergeleken met de voedingsaanbevelingen van de HGR van 2009 en zijn vergelijkbaar met recente Scandinavische aanbevelingen (NNR, 2012). De ADH neemt significant toe met een factor 2 in geval van regelmatig en belangrijk alcoholgebruik. Inderdaad, alcohol inhibeert de biologische activiteit van vitamine B1, vermindert de intestinale absorptie en verhoogt de urinaire excretie van vitamine B1 (EFSA, 2006). Het is dus niet te verwonderen dat bepaalde klinische tekens van een tekort aan vitamine B1 zoals een perifere neuritis vaak geassocieerd zijn met chronisch alcoholisme.

Tabel 42: Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid voor vitamine B1

Leeftijd	Geslacht	Vitamine B1, mg/dag
0-6 maand	M/V	0,5
7-12 maand	M/V	0,6
1-3 jaar	M/V	0,7
4-6 jaar	M/V	0,8
7-10 jaar	M/V	1,0
11-14 jaar	M/V	1,0
15-18 jaar	M/V	1,2
Volwassenen (19-70 jaar)	M	1,5
	V	1,1
70-plussers	M/V	1,3
Zwangerschap	V	1,5
Borstvoeding	V	1,6

9.6.3 Maximale toelaatbare inname voor vitamine B1

Een orale overdosis van vitamine B1 gaat met geen enkele gekende toxiciteit gepaard, zelfs niet bij orale inname van 200 of zelfs 500 mg/dag. Derhalve is er geen MTI vastgesteld voor vitamine B1 (EFSA, 2006).

9.6.4 Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname

De voornaamste voedingsbronnen van vitamine B1 zijn vlees (vooral mager varkensvlees) en gevogelte, vis, volle granen, gisten, peulvruchten en schaalvruchten. Een gevarieerd en evenwichtig voedingspatroon zal dus meer dan voldoende hoeveelheid vitamine B1 meebrengen. Inderdaad, de inname van vitamine B1 varieert in Europese landen rond 1,2 mg/dag voor de vrouw en rond 1,8 mg/dag voor de man (EFSA, 2006).

9.6.5 Praktische aanbevelingen

Aangezien een gevarieerde en evenwichtige voeding de behoefte aan vitamine B1 verzekert, is er geen nood aan het toevoegen van dit vitamine om gezondheidsproblemen in de bevolking te voorkomen. Toch valt te noteren dat bepaalde zeevruchten (schelpen en schaaldieren) thiaminase produceren dat verantwoordelijk is voor het inactiveren van vitamine B1 (Le Moël, 1998). Om het risico op een avitaminose B1 te verminderen is het daarom aangewezen een voedingspatroon te vermijden dat vooral op gepelde rijst en schaaldieren berust evenals overmatig alcoholgebruik dat meer dan 4 % van de totale energie-inname overschrijdt (HGR, 2009). Voorkeur moet gaan naar het verbruik van rauwkost en naar het vermijden van een te lange kooktijd van voedingsmiddelen. Zelfs al is er geen MTI voor vitamine B1 vastgelegd aangezien er geen toxiciteit is aangetoond, ook niet bij de inname van dosissen tot 500 mg/dag gedurende één maand (EFSA, 2006), is er geen enkele wetenschappelijke verantwoording om vitamine B1 in een dosis van meer dan 3 maal de ADH in voedingssupplementen op te nemen. De hoeveelheid aan vitamine B1 zou dus in voedingssupplementen niet hoger mogen zijn dan wat overeenkomt met een dagdosis van 5mg/dag.

Referenties :

- EFSA – European Food Safety Authority. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Parma: EFSA; 2006.
- HGR – Hoge Gezondheidsraad. Voedingsaanbevelingen voor België – herziening 2009. Brussel : HGR ; 2009. Advies nr 8309.
- Le Moël G, Saverot-Dauvergne A, Gousson T, Guérant J-L. Le statut vitaminique - Physiopathologie, exploration biologique et intérêt clinique.. Cachan : Editions Médicales Internationales ; 1998, 550p.
- NNR - Nordic Nutrition Recommendations 2012. Integrating nutrition and physical activity. Copenhagen: Nordisk Ministerråd, 2014. 627 p. ISBN 978-92-893-2670-4 <http://www.norden.org/en/publications/publikationer/2014-002>.

9.7 Riboflavine of vitamine B2

9.7.1 Inleiding

Riboflavine is een kristallijne substantie, geel van kleur (vandaar de term flavine), weinig oplosbaar in water, thermoresistent maar gevoelig aan zonlicht, in het bijzonder aan UV licht dat het snel afbreekt. Het riboflavine is de niet-gefosforyleerde precursor van twee co-enzymen: het flavine mononucleotide (FMN) en het flavine adenine dinucleotide (FAD). Riboflavine wordt in beperkte mate gesynthetiseerd door intestinale bacteriën maar zijn inname via de voeding vertegenwoordigt een essentiële bron voor dit vitamine bij de mens. FMN en FAD zijn co-enzymen van oxidatie-reductie en spelen een rol in het electronentransport van de respiratoire keten en zijn aldus betrokken bij het katabolisme van vetzuren en van aminozuren, evenals bij de productie van mitochondriale energie en bij het metabolisme van de rode bloedcellen. De activiteit van het erythrocytaire glutathione reductase (EGRAC) wordt aldus aanzien als een betrouwbare merker van de nutritionele aanbreng van riboflavine (Hoey et al., 2009; Buijssen et al., 2014).

Riboflavine wordt geabsorbeerd door een actief transportsysteem maar ook passief via eenvoudige diffusie. In de intestinale mucosa wordt het riboflavine gefosforileerd naar FMN. Riboflavine en FMN worden in het plasma vrij en gebonden aan eiwitten getransporteerd. In de weefsels wordt vrijwel al het vrije riboflavine geconverteerd in FAD en FMN. De weefselreserves, vooral in de lever, laten toe de behoefte aan riboflavine voor een periode van 2-6 weken te verzekeren. De urinaire excretie van vrij riboflavine is ongeveer 120-200 µg/24 uur bij volwassenen; een verminderde excretie tot < 70 µg en zeker bij < 40 µg /24 uur suggereert een tekort aan dit vitamine in het lichaam (Le Moël et al, 1998; EFSA, 2006).

Een hypovitaminose B2 kan optreden ten gevolge van een onvoldoende inname of ten gevolge van een stoornis in de intestinale absorptie of in het verbruik ervan door weefsels. Dit tekort uit zich onder vorm van letsels van de huid en de mucosae zoals seborrheische dermatitis in het aangezicht, stomatitis, glossitis (rode, pijnlijke, gladde tong) en lipkloven ter hoogte van de mondhoeken. Ter hoogte van de ogen kan conjunctivitis optreden, opacificatie van de corneae en prematuur lenticulair cataract. Een tekort aan vitamine B2 komt echter zelden voor in de bevolking maar wordt in de hand gewerkt bij chronisch alcoholisme en bij intestinale malabsorptie bij diverse intestinale ziekten.

9.7.2 Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid voor vitamine B2

De behoefte aan vitamine B2 bedraagt 0,4-0,6 mg/dag op jonge kinderleeftijd; het neemt toe op oudere kinderleeftijd en tijdens de adolescentie om op volwassen leeftijd 1,2 mg en 1,5 mg/dag te bedragen voor respectievelijk vrouwen en mannen. Deze behoefte vermeerderd met 0,3 mg/dag tijdens de zwangerschap en met 0,6 mg/dag tijdens de borstvoedingsperiode (HGR, 2009).

Tabel 43: Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid voor vitamine B2

Leeftijd	Geslacht	Vitamine B2, mg/dag
0-6 maand	M/V	0,4
7-12 maand	M/V	0,6
1-3 jaar	M/V	0,8
4-6 jaar	M/V	1,0
7-10 jaar	M	1,5
	V	1,2
11-14 jaar	M	1,5
	V	1,2
15-18 jaar	M	1,5
	V	1,2
Volwassenen (19-70 jaar)	M	1,5
	V	1,2
70-plussers	M	1,6
	V	1,3
Zwangerschap	V	1,5
Borstvoeding	V	1,8

9.7.3 Maximale toelaatbare inname

Bij een hoge inname van vitamine B2 vermindert de intestinale absorptie. Dit verklaart, althans gedeeltelijk, de afwezigheid van toxiciteit van overmatige dosissen (ten opzichte van de reële nutritionele behoefte) van vitamine B2 waarvoor geen MTI is vastgelegd.

9.7.4 Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname

Riboflavine is in voeding aanwezig onder vrije vorm of als FAD en FMN. Zuivelproducten brengen tot 40 % van de behoefte aan vitamine B2 aan ; de hoogste concentratie (5 mg/100gr) vindt men in gisten en in varkens- en kalfslever ; tarwekiemen en paddestoelen bevatten 0,5-1 mg/100 g vitamine B2 ; vleeswaren slechts 0,5 mg/100 g; gekookte groenten, brood en rijst <0,1mg/100gr.

De inname van riboflavine wordt in de meeste Europese landen ingeschat op 1,8 -3,1 mg/dag voor volwassen vrouwen en op 2,3-5,2 mg/dag voor volwassen mannen. Deze hoeveelheden verzekeren dan ook de nutritionele behoeften (EFSA, 2006).

9.7.5 Praktische aanbevelingen

Aangezien de intestinale absorptie van vitamine B2 afneemt naarmate de inname ervan via de voeding toeneemt wordt de toediening van voedingssupplementen met dit vitamine doorgaans goed verdragen. Maar dergelijke voedingssupplementen zijn niet gerechtvaardigd bij een evenwichtig voedingspatroon dat in ruime mate voorziet in de nutritionele behoefte aan vitamine B2 en zelfs in bepaalde Europese landen 2 tot 3 maal de ADH overschrijdt. Een veralgemeende suppletie met riboflavine is dus zeker niet nodig en het toevoegen van vitamine B2 aan voedingssupplementen in een dosis die meer dan 3 maal de ADH zou bedragen, is niet verdedigbaar. Er werd aangetoond dat

het toevoegen van 1,6 mg riboflavine/dag aan personen met een tekort aan dit vitamine, reeds voldoende is om de activiteit van EGRAC te normaliseren en dus het tekort aan vitamine B2 weg te werken. Er werd geen enkel voordeel waargenomen door de dagdosis aan vitamine B2 te verhogen naar 25 mg/dag (Buijssen et al., 2014). De hoeveelheid vitamine B2 toegevoegd aan voedingssupplementen zou dus de dagdosis van 5mg/dag niet moeten overschrijden.

Referenties :

- Buijssen M, Eeuwijk J, Vonk Noordegraaf-Schoeten M. Literature search and review related to specific preparatory work in establishment of Dietary Reference Values for Riboflavin. EFSA supporting publication 2014: EN-591, 245 pp.
- EFSA – European Food Safety Authority. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Parma: EFSA; 2006.
- HGR – Hoge Gezondheidsraad. Voedingsaanbevelingen voor België – herziening 2009. Brussel : HGR ; 2009. Advies nr 8309.
- Hoey L, Mc Nulty H, Strain JJ. Studies of biomarker responses to intervention with riboflavin : a systematic review. Am J Clin Nutr 2009; 89(6):1960S-1980S.
- Le Moël G, Saverot-Dauvergne A, Gousson T, Guérant J-L. Le statut vitaminique - Physiopathologie, exploration biologique et intérêt clinique. Cachan : Editions Médicales Internationales ; 1998, 550p.

9.8 Niacine (vitamine PP of B3)

9.8.1 Inleiding

Niacine, ook vitamine B3 of PP genoemd (*Pellagra Preventing factor*), bevat twee biologisch actieve vormen : nicotinezuur en zijn amide het nicotinamide. Niacine kan in het lichaam worden gevormd vanuit het aminozuur tryptofaan, afkomstig van voedingseiwitten. Dit verklaart waarom de inname via de voeding en de nutritionele behoefte aan dit vitamine uitgedrukt worden in 'niacine equivalent' dat de som is van het vooraf gevormd niacine aanwezig in voedingsmiddelen vermeerderd met 1/60 van de inname van tryptofaan. Dit vitamine is wateroplosbaar en resistent aan koken.

In het lichaam wordt nicotinezuur omgezet in nicotinamide (EFSA, 2014). Zowel het nicotinamide als het nicotinezuur werken als precursoren van twee co-factoren die essentieel zijn voor het energetisch metabolisme : het NAD (Nicotinamide adenine dinucleotide) en het NADP (Nicotinamide adenine dinucleotide fosfaat). Vooral het nicotinezuur heeft een inhiberende werking op de lipolyse waardoor een verlaging van het gehalte aan triglyceriden en in mindere mate aan cholesterol. Dit verklaart het therapeutische gebruik dat vroeger werd gemaakt van nicotinezuur maar in dosissen die 100 tot 300 maal de ADH overschreden, aanleiding gevend tot diverse bijwerkingen.

Een ernstig tekort aan niacine komt slechts zelden voor (tenzij bij ernstig alcoholisme en als gevolg van bepaalde chronische intestinale of immunitaire ziekten). Het uit zich onder de vorm van dermatologische afwijkingen (klinisch beeld van pellagra) geassocieerd aan digestieve en neurologische stoornissen (zoals ataxie, spasmen, psychiatrische symptomen).

9.8.2 Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid voor niacine

De nutritionele behoefte aan niacine (uitgedrukt in niacine equivalent) en ADH bedraagt 8 mg/dag tijdens het eerste levensjaar, 14 mg/dag voor adolescenten en 16 mg/dag op volwassen leeftijd ; er is geen nood aan meer tijdens de zwangerschap of bij borstvoeding (EFSA, 2006). Op basis van resultaten van recent wetenschappelijk onderzoek hebben de experts van EFSA de vorige aanbevelingen niet gewijzigd met als referentie een ADH van 6,6 mg niacine equivalent/1000 kcal ; dit cijfer geldt zowel voor volwassenen, adolescenten, zwangere vrouwen en tijdens de borstvoedingsperiode (EFSA, 2014). Voor een gemiddelde energetische aanbreng van een volwassen persoon komt dit overeen met de ADH's voor niacine die door de HGR in 2009 werden gegeven (HGR, 2009) en met de recente Scandinavische aanbevelingen (NNR, 2012).

Tabel 44 : Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid voor niacine

Leeftijd	Geslacht	Niacine*, mg/dag
0-6 maand	M/V	8
7-12 maand	M/V	9
1-3 jaar	M/V	10
4-6 jaar	M/V	12
7-10 jaar	M/V	13
11-14 jaar	M/V	14
15-18 jaar	M/V	15
Volwassenen (19-70 jaar)	M	16
	V	14
70-plussers	M/V	16
Zwangerschap	V	16
Borstvoeding	V	16

* uitgedrukt in niacine equivalenten

9.8.3 Maximale toelaatbare inname voor nicotinezuur en nicotinamide

Hoewel de inname van nicotinamide (de gebruikelijke vorm om niacine aan voedingssupplementen toe te voegen) meestal goed verdragen wordt, zelfs in dosissen tot 2-3 g/dag, kunnen farmacologische dosissen van nicotinezuur (zelfs in relatief lage dosis zoals 30 mg/dag) toch bijwerkingen veroorzaken ten gevolge van een flinke vasodilatatie in de huid. Klinisch zal dit zich uiten door roodheid in het gelaat (flushes) geassocieerd aan een daling van de bloeddruk. Gelet op de werking van nicotinezuur op de lipolyse is niacine vroeger in zeer hoge dosis gebruikt voor de behandeling van dyslipidemieën ; deze behandeling ging vaak gepaard met veel bijwerkingen waaronder hepato-toxiciteit. Deze producten zijn thans niet meer beschikbaar op de Europese markt. Dit verklaart ook waarom een MTI is vastgelegd afzonderlijk voor nicotinezuur en voor nicotinamide (EFSA, 2006 ; Pallas health research and consultancy, 2012), samengevat in tabel 45.

Tabel 45 : Maximale toelaatbare inname voor nicotinezuur en nicotinamide

Leeftijd	Nicotinezuur, mg/dag	Nicotinamide, mg/dag
Kinderen	1-3 jaar.	2
	4-6 jaar.	3
	7-10 jaar.	4
	11-14 jaar.	6
	15-18 jaar.	8
Volwassenen	10	900

Er zijn onvoldoende wetenschappelijke gegevens beschikbaar om een MTI vast te stellen voor nicotinezuur en nicotinamide tijdens de zwangerschap of tijdens de borstvoedingsperiode (Pallas health research and consultancy, 2012).

9.8.4 Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname

In normale omstandigheden verzekert een evenwichtige voeding de nutritionele behoefte aan niacine. Dit vitamine is inderdaad aanwezig in heel wat voedingsmiddelen waaronder vlees, vis, gisten en paddestoelen (HGR, 2009). Het is ook aanwezig in granen, vooral in maïs, maar in een slecht assimileerbare vorm waardoor een risico bestaat op een tekort aan niacine (en dus op pellagra) in geval men een voedingspatroon aanhoudt dat vooral is samengesteld uit maïs (Le Moël et al, 1998). De inname van niacine via de voeding varieert in de meeste Europese landen van 15 tot 40 mg/dag (uitgedrukt in niacine equivalent), wat de nutritionele behoefte meer dan verzekert en verklaart dat een tekort aan niacine slechts uitzonderlijk voorkomt. Niacine is aanwezig in plantaardige voedingsmiddelen onder de vorm van nicotinamide terwijl de hoeveelheid nicotinezuur er zeer gering in is (EFSA 2006 ; EFSA, 2014). In dierlijke voedingsbronnen is nicotinamide geïncorporeerd in co-enzymen NAD en NADP (EFSA, 2006). De inname van niacine in Europese landen (uitgedrukt in niacine equivalent, dus als de som van vooraf gevormd niacine vermeerderd met 1/60 van de inname van tryptofaan) varieert van 12 tot 40 mg/dag. Deze aanbreng verzekert in belangrijke mate de nutritionele behoefte (EFSA, 2006).

9.8.5 Praktische aanbevelingen

Gelet op de overvloedige aanwezigheid van niacine in diverse voedingsmiddelen is het risico op een nutritioneel tekort vrijwel verwaarloosbaar voor zover een evenwichtige voeding de regel is. Een tekort aan niacine kan voorkomen in situaties van een strict vegetarisch dieet, van chronisch alcoholisme of van een ernstige intestinale ziekte. Het risico op toxiciteit van voedings-supplementen met niacine is zeer beperkt voor nicotinamide in tegenstelling tot het risico verbonden aan de toediening van nicotinezuur. Niacine zou in voedings-supplementen enkel als nicotinamide moeten worden toegevoegd (EFSA, 2006) om het risico op bijwerkingen verbonden aan nicotinezuur te vermijden en in hoeveelheden die 3 maal de ADH voor niacine niet overschrijden. De hoeveelheid nicotinamide toegevoegd aan voedings-supplementen zou dus 50 mg/dag niet moeten overschrijden.

Referenties :

- EFSA – European Food Safety Authority. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Parma: EFSA; 2006.
- EFSA – European Food Safety Authority. Scientific opinion on dietary reference values for niacin. EFSA Journal 2014; 12(7):3759.
- HGR – Hoge Gezondheidsraad. Voedingsaanbevelingen voor België – herziening 2009. Brussel : HGR ; 2009. Advies nr 8309.
- Le Moël G, Saverot-Dauvergne A, Gousson T, Guéant JL. Le statut vitaminique - Physiopathologie, exploration biologique et intérêt clinique. Cachan: Editions médicales internationales ; 1998, 550 p.
- NNR - Nordic Nutrition Recommendations 2012. Integrating nutrition and physical activity. Copenhagen: Nordisk Ministerråd, 2014. 627 p. ISBN 978-92-893-2670-4 <http://www.norden.org/en/publications/publikationer/2014-002>
- Pallas health research and consultancy. Literature search and review related to specific preparatory work in the establishment of Dietary Reference Values for Niacin, Biotin and Vitamin B6. Supporting Publications 2012: EN-365 (474 pp). On line : www.efsa.europa.eu/publications

9.9 Pantotheenzuur of vitamine B5

9.9.1 Inleiding

Pantotheenzuur maakt deel uit van de vitamine B familie en speelt een belangrijke rol in het energieverbruik van gluciden, vetten en meerdere aminozuren aangezien het deel uitmaakt van de structuur van het co-enzym A (CoA) en van het *Acyl Carrier Protein* (ACP). Deze twee moleculen (CoA en ACP) zijn eveneens betrokken bij de synthese van vetzuren. Pantotheenzuur is aanwezig in meerdere voedingsmiddelen. Het is wateroplosbaar, stabiel bij warmte in een neutrale oplossing maar het wordt snel gehydrolyseert in alkalisch of zuur milieu. Om een betere stabiliteit te verzekeren wordt pantotheenzuur aan voedingssupplementen toegevoegd onder de vorm van calcium of natriumzouten (Le Moël et al., 1998). De intestinale assimilatie noodzaakt een actief en verzadigbaar transport ; ongeveer 50 % van het pantotheenzuur dat via de voeding wordt ingenomen wordt ook effectief geabsorbeerd (EFSA, 2006). Een nutritioneel tekort aan pantotheenzuur is erg uitzonderlijk. Het kan zich uiten onder de vorm van extreme vermoeidheid, hoofdpijn, slapeloosheid of paraesthesieën in handen en voeten.

9.9.2 Adequate inname voor pantotheenzuur

Aangezien men niet beschikt over wetenschappelijke gegevens waaruit de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid voor pantotheenzuur kan worden afgeleid, wordt gebruik gemaakt van het concept 'adequate inname (AI)'. Met dit concept wordt de behoefte geraamd die toelaat tekens van een tekort aan pantotheenzuur te vermijden. Gebruik makend van dit concept heeft EFSA een AI van 5 mg/dag voorgesteld voor volwassenen en van 7 mg/dag tijdens borstvoeding. Voor kinderen en adolescenten wordt een AI van respectievelijk 4 en 5 mg/dag voorgesteld (EFSA, 2014). De behoefte aan pantotheenzuur verschilt niet naargelang het geslacht (EFSA, 2014). De aanbevolen inname is thans wat lager dan wat in de aanbevelingen van de HGR van 2009 werd voorgesteld (HGR, 2009). Dit is het gevolg van een recente inschatting in Europese landen van de inname via de voeding van pantotheenzuur die zou volstaan voor de gezondheid, waaruit het concept AI dat voor dit vitamine wordt gebruikt (EFSA, 2014). Deze inname varieert tussen Europese landen en tussen volwassenen van 3,2 tot 6,3 mg/dag; ze is iets hoger bij adolescenten en wat lager bij ouderen (EFSA, 2014).

Tabel 46 : Adequate inname voor pantotheenzuur (vitamine B5)

Leeftijd	Geslacht	Vitamine B5, mg/dag
0-6 maand	M/V	2
7-12 maand	M/V	3
1-3 jaar	M/V	4
4-6 jaar	M/V	4
7-10 jaar	M/V	5
11-14 jaar	M/V	5
15-18 jaar	M/V	5
Volwassenen (19-70 jaar)	M/V	5
70-plussers	M/V	5
Zwangerschap	V	5
Borstvoeding	V	7

9.9.3 Maximale toelaatbare inname voor pantotheenzuur

Aan pantotheenzuur wordt geen toxiciteit toegeschreven, zelfs niet bij inname van hoge dosissen tot meer dan 1,0 -1,5 g/dag (EFSA, 2006). Dit verklaart waarom geen MTI is vastgesteld voor dit vitamine in voedingssupplementen (EFSA, 2014).

9.9.4 Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname

Pantotheenzuur is aanwezig in slachtafval, in gisten, eieren, melkproducten en in bepaalde groenten zoals broccoli (HGR, 2009). De reële gemiddelde inname via de voeding werd recent geraamd in 8 Europese landen en varieert van 3,0 tot 5,7 mg/dag bij kinderen tussen 3 en 12 jaar ; het bedraagt 7,2 mg/dag in de leeftijdsgroep 11-19 jaar, 3,2 tot 6,3 mg/dag bij volwassenen < 65 jaar en 2,2 tot 3,0 mg/dag bij oudere personen (EFSA, 2014).

9.9.5 Praktische aanbevelingen

Nutritionele tekorten aan pantotheenzuur zijn uitzonderlijk gelet op de aanbreng ervan via verschillende voedingsmiddelen. Aangezien de symptomen van een tekort aan pantotheenzuur eerder specifiek zijn, zoals hoofdpijn, moeheid, slapeloosheid of perifere paraesthesieën, en een reflectie kunnen zijn van erg diverse pathologieën, heeft de inname van voedingssupplementen met dit vitamine meestal geen invloed op deze klachten. In afwezigheid van een MTI voor pantotheenzuur (EFSA, 2014) kan men formeel geen grens stellen aan de hoeveelheid die aan voedingssupplementen kan worden toegevend. Maar een hoeveelheid die overeenkomt met 3 maal de AI of een dagdosering van 15 mg/dag lijkt een redelijke grens. In het Verenigd Koninkrijk werd de inname afkomstig via de voeding en via voedingssupplementen ingeschat op 11,2 mg/dag voor mannen en op 9,1 mg/dag voor vrouwen (EFSA, 2014).

Referenties :

- EFSA – European Food Safety Authority. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Parma: EFSA; 2006.
- EFSA – European Food Safety Authority. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for pantothenic acid. EFSA Journal, 2014; 12(2):3581 (24 pp).
- HGR – Hoge Gezondheidsraad. Voedingsaanbevelingen voor België – herziening 2009. Brussel : HGR ; 2009. Advies nr 8309.
- Le Moël G, Saverot-Dauvergne A, Gousson T, Guéant JL. Le statut vitaminique - Physiopathologie, exploration biologique et intérêt clinique. Cachan: Editions médicales internationales; 1998, 550 p.

9.10 Vitamine B6 of pyridoxine

9.10.1 Inleiding

De term vitamine B6 (of pyridoxine) komt overeen met een mengsel van 6 uitwisselbare vormen van pyridoxine met name : pyridoxol, pyridoxal, pyridoxamine en hun gefosforeerde vormen. Het pyridoxal-5'-fosfaat, de actieve vorm van vitamine B6, beïnvloedt op essentiële wijze het metabolisme van verschillende aminozuren. Een tekort eraan vertaalt zich in groeiachterstand, alopecie, vertraagde botontwikkeling, anemie en meerdere neurologische stoornissen die te maken hebben met een onvoldoende vorming van neurotransmitters. Deze laatste worden net als dopamine, noradrenaline, serotonine, histamine en het GABA (gamma-aminoboterzuur) gevormd uit aminozuren wiens metabolisme kan aangetast zijn bij een tekort aan vitamine B6. Het pyridoxal-fosfaat bepaalt ook de activiteit van verschillende enzymen die betrokken zijn bij reacties van transaminatie, desaminatie, decarboxylatie en desulfuratie. De lever is het voornaamste orgaan waar pyridoxal-fosfaat gevormd wordt vanuit diverse vormen van vitamine B6 die via de voeding worden aangebracht. Een teveel aan vitamine B6 wordt via de nier uitgescheiden. De vitamine B6-status in het lichaam, net als de aanbreng ervan via de voeding, weerspiegelt zich het best in de plasmaconcentratie aan pyridoxal-5'-fosfaat en in de urinaire excretie van het totale vitamine B6 en/of het pyridoxinezuur (Pallas health research and consultancy, 2012). Recente waarnemingen suggereren dat een adequate inname van vitamine B6 die de plasmaconcentratie van pyridoxal-5'-fosfaat verzekert, een beschermend effect kan hebben op de ontwikkeling van bepaalde vormen van kanker, van cardiovasculaire ziekten en van de ziekte van Parkinson (Pallas health research and consultancy, 2012).

9.10.2 Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid voor vitamine B6

De ADH, vastgesteld in functie van het belang van de aanbreng van eiwitten, bedraagt 2-3 mg/dag voor volwassenen, wat licht hoger is vergeleken met wat eerder werd aanbevolen (HGR, 2009; EFSA, 2006). De inname via de voeding van vitamine B6, los van voedingssupplementen, varieert tussen Europese landen van 1,57 tot 3,2 mg/dag; dit verrechtvaardigt de lichte toename van de ADH vergeleken met vorige aanbevelingen (HGR, 2009; Pallas health research and consultancy, 2012). Hierbij moet worden opgemerkt dat de vernoemde inname overeenkomt met de gemiddelde dagelijkse inname van vitamine B6 in deze Europese landen (EFSA, 2006). Waar de ADH van vitamine B6 voor vrouwen normaal 2 mg/dag bedraagt is dit tijdens de zwangerschap en bij borstvoeding 3 mg/dag.

Tabel 47 : Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid voor vitamine B6

Leeftijd	Geslacht	Vitamine B6, mg/dag
0-6 maand	M/V	0,3
7-12 maand	M/V	0,4
1-3 jaar	M/V	0,6
4-6 jaar	M/V	0,8
7-10 jaar	M	1,3
	V	1,1
11-14 jaar	M	1,3
	V	1,1
15-18 jaar	M	1,5
	V	1,2
Volwassenen (19-70 jaar)	M	3,0
	V	2,0
70-plussers	M	3,0
	V	2,0
Zwangerschap	V	3,0
Borstvoeding	V	3,0

9.10.3 Maximale toelaatbare inname voor vitamine B6

Bij een overmatige inname kan de mogelijkheid van de lever om pyridoxine te fosforileren te kort schieten wat kan leiden tot neurotoxiciteit ten gevolge van een te hoge concentratie aan de vrije vorm van pyridoxine. Dit leidt tot een ernstige vorm van neuropathie met verlies van reflexen en een sensoriële ataxie. Een dergelijke neurotoxiciteit werd vastgesteld bij een inname van 2 g vitamine B6/dag wat overeenkomt met 1000 maal de ADH (EFSA, 2006 ; HGR, 2009). Andere manifestaties van toxiciteit ten gevolge van een overmatige inname van vitamine B6 zijn fotosensibilisatie, huidletsels en geheugenstoornissen (EFSA, 2006). Een fotosensibilisatie met huidletsels kan reeds voorkomen wanneer de inname van pyridoxine verhoogd is tot 200 mg/dag (EFSA, 2006). Gelet op de toxiciteit van een overmatige inname van vitamine B6 is een MTI vastgelegd (zie tabel 48).

Tabel 48 : Maximale toelaatbare inname voor vitamine B6.

Leeftijd	Vitamine B6, mg/dag
1-3 jaar.	5
4-6 jaar.	7
7-10 jaar.	10
11-14 jaar.	15
15-18 jaar.	20
Volwassenen	25

9.10.4 Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname

Voedingsmiddelen rijk aan pyridoxine zijn cerealiën en volle rijst ; die bevatten 1,0 tot 3,5 mg vitamine B6/100 g. Schaalvruchten bevatten 0,6 tot 1,0 mg/100 g, bonen gemiddeld 0,6 mg/100 g. Bij de fruitsoorten zijn vooral avocado's (0,4 mg/100 g) en bananen (0,3 mg/100 g) rijk aan pyridoxine. Als dierlijke bronnen vermelden we vooral kip (0,7 mg/100 g) en rundsvlees (0,3 mg/100 g) (EFSA, 2006).

9.10.5 Praktische aanbevelingen

Vitamine B6 is aanwezig in meerdere voedingsmiddelen zowel plantaardig als dierlijk. Dit verklaart waarom een tekort zich niet voordoet bij een evenwichtig voedingspatroon en dat de inname ervan in de meeste Europese landen de reële behoefte licht overschrijdt (EFSA, 2006; HGR, 2009). Toch moet worden opgemerkt dat dit wateroplosbare vitamine weinig stabiel is in een neutraal of alkalisch milieu, grotendeels verloren gaat bij het koken en vernietigd wordt door licht. De kwaliteit van de voedselbereiding en de bewaring van voedingsmiddelen kan dus een belangrijke invloed hebben op de reële aanbreng van vitamine B6. Gelet op de toxiciteit van een overmatige inname van pyridoxine en op het feit dat de hoeveelheid die vaak aan voedingssupplementen wordt toegevoegd de MTI van 25 mg/dag benadert of overschrijdt, kan zich hier wel een probleem voor de volksgezondheid stellen (Pallas health research and consultancy, 2012). Een dergelijke overmatige inname van pyridoxine heeft geen enkel gunstig effect op de gezondheid zodat het toevoegen van dit vitamine aan voedingssupplementen zou moeten beperkt blijven tot een dosis overeenkomend met een dagdosis van 5 mg/dag.

Referenties:

- EFSA – European Food Safety Authority. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Parma: EFSA; 2006.
- HGR – Hoge Gezondheidsraad. Voedingsaanbevelingen voor België – herziening 2009. Brussel : HGR ; 2009. Advies nr 8309.
- Pallas health research and consultancy. Literature search and review related to specific preparatory work in the establishment of Dietary Reference Values for Niacin, Biotin and Vitamin B6. Supporting Publications 2012: EN-365 (474 pp). On line : www.efsa.europa.eu/publications

9.11 Biotine of vitamine B8 of H

9.11.1 Inleiding

Biotine, ook vitamine H of B8 genoemd, is een co-enzym van verschillende carboxylasen die betrokken zijn bij de neoglucogenese, bij de synthese van vetzuren en bij het metabolisme van meerdere aminozuren. Het betreft een wateroplosbaar vitamine maar enkel bij neutrale of alkalische pH; het is thermostabiel maar wordt vernietigd door UV stralen. De intestinale absorptie ervan wordt verhinderd door een glucoproteïne uit wit van ei (het avidine) wat verklaart dat een tekort aan biotine kan optreden bij regelmatige consumptie van rauwe eieren (EFSA, 2006). De biotine status van het lichaam kan beoordeeld worden aan de hand van de serumconcentratie aan biotine waarvan het normale gehalte bij volwassenen varieert tussen 35 en 90 mg/l. Biotine wordt uitgescheiden via urinaire weg.

Een tekort aan biotine komt zelden voor tenzij bij chronische parenterale voeding die niet geassocieerd is aan een toediening van dit vitamine of in geval van regelmatige consumptie van rauwe eieren. Een gering tekort aan biotine kan ook voorkomen bij patiënten onder behandeling wegens epilepsie, bij chronische hemodialyse, bij intestinale inflammatoire ziekten of bij chronisch alcoholisme. De klinische tekens van een tekort aan biotine zijn gevarieerd en omvatten haarverlies, een seborrheïsche dermatitis, mycosen en neurologische symptomen (depressie, lethargie, myalgieën en paraesthesieën (EFSA, 2006)).

9.11.2 Adequate inname voor biotine

Volgens EFSA (EFSA, 2014) bedraagt de adequate inname van biotine voor een kind tussen 1 en 3 jaar 20 µg/dag, 25 µg/dag tussen 4 en 10 jaar en 35 µg/dag voor adolescenten. De AI voor volwassenen is vastgelegd op 40 µg/dag en wordt vermeerderd tot 45 µg/dag voor zwangere vrouwen en tot 50-65 µg/dag tijdens de borstvoedingsperiode (EFSA, 2014 ; Pallas health research and consultancy, 2012). Deze aanbevolen innamen zijn vergelijkbaar met de eerdere voedingsaanbevelingen (HGR, 2009) aangezien recente wetenschappelijke literatuur daaromtrent geen wijzigingen aanbracht (EFSA, 2014).

Tabel 49 : Adequate inname voor biotine

Leeftijd	Geslacht	Biotine, µg/dag
0-6 maand	M/V	10
7-12 maand	M/V	15
1-3 jaar	M/V	20
4-6 jaar	M/V	25
7-10 jaar	M/V	30
11-14 jaar	M/V	30
15-18 jaar	M/V	35
Volwassenen (19-70 jaar)	M/V	40
70-plussers	M/V	40
Zwangerschap	V	45
Borstvoeding	V	60

9.11.3 Maximale toelaatbare inname voor biotine

Er is geen MTI voor biotine vastgelegd aangezien er geen toxiciteit is aangetoond ook niet bij dosissen die 100 maal de normale inname via de voeding overschrijden (EFSA, 2006; EFSA, 2014).

9.11.4 Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname

Biotine wordt aangebracht via diverse voedingsmiddelen ; rijk aan dit vitamine zijn gisten, slachtafval, eigeel, spinazie en paddenstoelen die tussen 20 en 100 µg biotine /100 g bevatten (HGR, 2009). Men vindt ook biotine, maar in mindere mate, in linzen, noten, volkorenbrood en melkproducten. Vlees, vis, fruit en groeten brengen erg weinig biotine aan. Een evenwichtige voeding verzekert de nutritionele behoefte aan biotine. De gemiddelde inname van biotine varieert bij de volwassen populatie in Europa tussen 30 en 60 µg/dag (EFSA, 2006 ; EFSA, 2014) maar deze inname is wat lager bij ouderen.

9.11.5 Praktische aanbevelingen

Een tekort aan biotine komt zelden voor aangezien een evenwichtige voeding voldoende aanbrengt om aan de nutritionele behoefte te voldoen (EFSA, 2014; HGR, 2009). Daarenboven is biotine stabiel zelfs bij hoge kooktemperatuur bij culinaire bereidingen en wordt het eiwit in het wit van ei, het avidine, dat de intestinale absorptie van biotine verhindert, gedenuatureerd bij het koken. Voedingssupplementen verrijkt met biotine zijn dus niet verrechtvaardigd tenzij bij ouderen, bij patiënten met chronische intestinale ziekten of bij ernstig chronisch alcoholisme.

Hoewel geen toxiciteit is aangetoond, ook niet bij een verhoogde inname (EFSA, 2006), zijn hoge dosissen biotine die meer dan 3 maal de AI overschrijden niet gerechtvaardigd. Ook in farmacologische formules is de dagelijkse dosis biotine beperkt tot 150 µg wat overeenkomt met 3 maal de AI (BCFI, 2016; HGR, 2009 ; EFSA, 2014). Een dergelijke hoeveelheid - overeenkomend met 150 µg vitamine B8/dag - zou de bovengrens moeten vormen van wat aan voedingssupplementen wordt toegevoegd.

Referenties :

- BCFI – Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische informatie. Gecommentarieerd geneesmiddelenrepertorium, 2016.
- EFSA – European Food Safety Authority. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Parma: EFSA; 2006.
- EFSA – European Food Safety Authority. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for biotin. EFSA Journal 2014; 12(2):3580.
- HGR – Hoge Gezondheidsraad. Voedingsaanbevelingen voor België – herziening 2009. Brussel : HGR ; 2009. Advies nr 8309.
- Pallas health research and consultancy. Literature search and review related to specific preparatory work in the establishment of Dietary Reference Values for Niacin, Biotin and Vitamin B6. Supporting Publications 2012: EN-365 (474 pp). On line : www.efsa.europa.eu/publications

9.12 Foliumzuur

9.12.1 Inleiding

Foliumzuur is de generische term voor een wateroplosbaar B complex vitamine dat actief is in enkelvoudig-koolstof transferreacties en dat in verschillende chemische vormen bestaat (Wagner, 1996). De gesynthetiseerde variant van foliumzuur – het pteroylmonoglutaminezuur of PMG - is de meest geoxideerde en meest stabiele vorm van foliumzuur; het komt weinig voor in voedingsmiddelen maar wordt gebruikt in voedingssupplementen en in verrijkte voedingsmiddelen. Dit foliumzuur bestaat uit een p-aminobenzoëzuur molecule die aan de ene zijde gehecht is aan een gesubstitueerde pteridine ring en aan de andere zijde aan een glutaminezuur molecule. De in de natuur voorkomende vormen van foliumzuur – in deze tekst “voedingsfolaat” genoemd – zijn pteroylpolyglutamaten die één tot zes bijkomende glutamaatmoleculen bevatten in een peptide gebonden aan de γ -carboxyl van glutamaat (IOM, 2000).

In dit advies worden de verschillende soorten foliumzuur als volgt aangeduid:

- Foliumzuur dat van nature voorkomt in voedingsmiddelen, in het Engels vaak aangeduid als “*dietary folate*” of in het Nederlands “(voedings)folaat”;
- “PMG”, de gesynthetiseerde variant van foliumzuur die aan voedingsmiddelen en supplementen kan worden toegevoegd, in het Engels vaak aangeduid als “*folic acid*”;
- Naast PMG is er nog een andere gesynthetiseerde vorm van foliumzuur op de markt, L-5-methyltetrahydrofolaat (5-MTHF);
- In deze tekst gebruiken we verder de term “foliumzuur” als verzamelnaam voor foliumzuur dat van nature voorkomt in voedingsmiddelen en zijn gesynthetiseerde variant PMG (Gezondheidsraad, 2008).

Foliumzuur is een essentiële voedingsstof nodig voor de eiwitstofwisseling en bij de synthese van DNA en RNA. Verder speelt foliumzuur een belangrijke rol bij de groei (celvorming) en de ontwikkeling van de hersenen en ruggenmerg. Foliumzuur is vooral gekend als de vitamine ter preventie van neuralebuisdefecten (NBD) (bv. ‘open ruggetje’) tijdens de foetale ontwikkeling en wordt hierdoor beschouwd als het cruciale vitamine voor vrouwen tijdens de prenatale periode en het eerste trimester van de zwangerschap. Foliumzuur zorgt mee voor de volledige sluiting van de neurale buis in de eerste weken van de zwangerschap. Er is een duidelijk omgekeerde relatie tussen de folaatconcentratie in het plasma bij de zwangere vrouw en het risico op NBD bij de foetus. Door een foliumzuursuppletie zou ongeveer 2/3 van de gevallen van NBD kunnen worden voorkomen (MRC, 1991; HGR, 2011). Dit effect van foliumzuur is duidelijk aangetoond, maar niet alle NBD kunnen hiermee vermeden worden. Daarnaast is foliumzuur ook belangrijk voor het in stand houden van de cardiovasculaire functie doordat folaat een co-enzym is bij de regulatie van de plasma-homocysteïne concentratie. Een hoog homocysteïnegehalte wordt in verband gebracht met een grotere kans op hart- en vaatziekten. Bevindingen van observationele studies suggereren dat een hoge inname van folaat (of hoge serum-folaat-concentraties) geassocieerd kunnen zijn met een lager risico op cardiovasculaire ziekten en kanker en een afname van de leeftijdsgerelateerde vermindering van de cognitieve functies (EFSA, 2009; HGR, 2011). In gerandomizeerde, gecontroleerde klinische trials is echter tot heden geen preventief effect aangetoond van een verhoogde foliumzuurinname op CVZ of kanker.

Voedingsfolaat heeft een lagere biologische beschikbaarheid dan PMG. Eén voedingsfolaat-equivalent (*dietary folate equivalent*, DFE) wordt gedefinieerd als: 1 µg DFE = 1 µg voedingsfolaat = 0,6 µg synthetisch foliumzuur (PMG).

9.12.2 Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid voor voedingsfolaat

In tabel 50 worden de ADH's voor voedingsfolaat weergegeven voor diverse leeftijdsgroepen en meer specifiek voor vrouwen met zwangerschap(swens) en tijdens de borstvoedingsperiode.

Tabel 50 : Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid voor voedingsfolaat

Leeftijd	Geslacht	Voedingsfolaat*, µg/dag
0-6 maand	M/V	50
7-12 maand	M/V	50
1-3 jaar	M/V	100
4-6 jaar	M/V	130
7-10 jaar	M/V	150
11-14 jaar	M/V	180
15-18 jaar	M/V	200
Volwassenen (19-70 jaar)	M/V	200-300
70-plussers	M/V	200
Zwangerschap**	V	400
Borstvoeding	V	300

*uitgedrukt in voedingsfolaat met een beschikbaarheid van 50 % in vergelijking met die van PMG

** Bij een combinatie van inname van voedingsfolaat en synthetisch foliumzuur worden de DFEs berekend als: µg DFE = µg voedingsfolaat + (1,7 x µg PMG)

9.12.3 Maximale toelaatbare inname

Van een hoge inname van natuurlijk foliumzuur dat in de voeding voorkomt (voedingsfolaat) zijn geen nadelige effecten waargenomen (EFSA, 2014; Butterworth, 1989; SCF, 2000). Een hoge inname van synthetisch foliumzuur (uit supplementen of uit verrijkte voeding) kan daarentegen wel nadelige gevolgen hebben. Dit komt omdat het foliumzuur niet 'vrijgemaakt' hoeft te worden, wat bij voeding wel het geval is. De MTI is gebaseerd op de inname van de synthetische vorm van foliumzuur. Hoge innames van foliumzuur worden geassocieerd met theoretische risico's op neveneffecten. Een hoge dosis foliumzuur kan een anemie die veroorzaakt wordt door vitamine B12-deficiëntie corrigeren, maar toch bestaat er enige bekommernis dat de eigenlijke deficiëntie aan vitamine B12 gemaskeerd wordt waardoor irreversibele neurologische schade kan ontstaan indien geen vitamine B12 wordt toegediend (EFSA, 2009; HGR, 2011).

Als gevolg daarvan is men voorzichtig met het advies foliumzuursupplementen in te nemen (met uitzondering van de aanbeveling bij vrouwen die zwanger wensen te worden) of voedsel te verrijken met foliumzuur. De HGR ontraadt een langdurig gebruik van voedingssupplementen met een hoge dosis van folaten (hoger dan 500 µg/dag), in overeenstemming met de MTI van synthetisch foliumzuur van 1000 µg/dag voor volwassenen van het IOM (IOM, 2000). Bij vitaminesupplementen met de combinatie vitamine B12 en foliumzuur mag het supplement ook niet meer dan 500 µg foliumzuur (PMG) bevatten wegens het risico op maskeren van de neurologische evolutie van de ziekte van Biermer (HGR, 2014). Het IOM geeft een MTI voor synthetisch foliumzuur aan van 300 µg voor kinderen tussen 1 en 3 jaar, 400 µg voor kinderen tussen 4 en 8 jaar, 600 µg voor kinderen tussen 9 en 13 jaar, 800 µg/dag voor jongeren tussen 14 en 18 jaar, 1000 µg bij volwassenen en ouderen.

Tabel 51 : Maximale toelaatbare inname voor synthetisch foliumzuur

Leeftijd	Synthetisch foliumzuur, µg/dag
1-3 jaar	300
4-6 jaar	400
7-10 jaar	500
11-14 jaar	600
15-18 jaar	800
Volwassenen	1000

Bron: IOM

9.12.4 Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname

Het menselijk lichaam is zelf niet in staat om foliumzuur aan te maken. Van nature uit komt foliumzuur in de voeding vooral voor in een instabiele vorm, de gereduceerde vorm, meestal als polyglutamaat, waarbij de glutaminezuureenheden afgesplitst worden in de dunne darm. Daarna wordt foliumzuur in ongeconjugeerde vorm via actief transport – en in mindere mate via passieve diffusie – geabsorbeerd. In de darmwandcellen wordt het foliumzuur omgezet in 5-methyltetrahydrofoliumzuur. Deze omzetting lijkt echter niet bij iedereen en onder alle omstandigheden volledig te zijn. Daarom houden de meeste autoriteiten als conservatieve schatting aan dat de opname (biologische beschikbaarheid) van foliumzuur dat van nature voorkomt in voedingsmiddelen ongeveer 50 % lager is dan de biologische beschikbaarheid van PMG (Gezondheidsraad, 2008; Caudill, 2010; IOM, 2000). Goede bronnen in de voeding zijn orgaanvlees, gist (extracten), groene groenten (spinazie, spruitjes, broccoli), peulvruchten en sommige fruitsoorten bv. citrusvruchten (zoals citroen) (HGR, 2011; Vansant, 2005). Ook vlees, ei, volkorenbrood en aardappelen leveren foliumzuur.

De gebruikelijke inname van foliumzuur binnen de Belgische bevolking is onduidelijk. De gemiddelde inname voor foliumzuur in België werd enkel bestudeerd in wat kleinere studies. De gemiddelde inname voor landen van de Europese Unie wordt geschat op 168 tot 326 µg voedingsfolaat per dag. We kunnen veronderstellen dat de inname in België hiervan niet afwijkt (De Bree, 1997). Er is geen duidelijkheid of een eventueel tekort aan foliumzuur binnen de algemene bevolking een gezondheidsprobleem vormt (HGR, 2011). Verder tonen Nederlandse studies aan dat een lagere berekende inname niet per definitie gepaard gaat met een lage folaatstatus (Gezondheidsraad, 2008).

9.12.5 Praktische aanbevelingen

In de algemene volwassen bevolking kan via een gevarieerde voeding de aanbevolen inname van 200 tot 300 µg/dag (uitgedrukt als voedingsfolaat) bekomen worden.

Tijdens de zwangerschap verdubbelt echter de behoefte tot 400 µg/dag en is de inname van foliumzuur ter preventie van neuralebuisdefecten bewezen. Omdat de verhoogde behoefte bij zwangerschap moeilijk door voeding alleen kan gedekt worden wordt aangeraden dat vrouwen met zwangerschapswens een supplement foliumzuur nemen van 400 µg/dag minimaal 1 maand voor de conceptie en minstens tot 12 weken (3 maand) na de conceptie. De timing is cruciaal aangezien het innemen van foliumzuur door de vrouw vooral tijdens periodes van snelle ontwikkeling van de foetus een belangrijke rol speelt, d.i. in de periconceptionele periode. Omdat de neurale buis definitief sluit 28 dagen na de conceptie (6^e week zwangerschap), en de meeste geboortedefecten plaats vinden tussen de 8^e en 12^e week van zwangerschap (Taruscio et al., 2011), is het belangrijk voor en tijdens het eerste trimester 400 µg foliumzuur in te nemen. Hoewel foliumzuursuppletie na 12 weken ook een positief effect zou kunnen hebben (Fekete et al., 2012; Hermoso et al., 2011), is er onvoldoende evidentie om de aanbeveling omtrent de duur van suppletie uit te breiden.

Bij vrouwen met een verhoogd risico voor een kind met NBD kan een supplement tot 4 g per dag dit risico zelfs met 80 % verminderen. Vrouwen met een verhoogd risico op folaatdeficiëntie zijn vrouwen met een voorgeschiedenis van een NBD bij een voorgaande zwangerschap, zelf NBD of bij de partner, familiale geschiedenis van NBD, gebruik van anti-epileptica, gebruik van Proguanil (anti-malaria medicatie), diabetes mellitus (type 1 of type 2), obesitas, een malabsorptieziekte zoals coeliakie of genetisch bepaalde anemieën (sikkelcelanemie, thalassemie). Overleg met de gynaecoloog is noodzakelijk om in deze gevallen een foliumzuurpreparaat (monopreparaat) voor geschreven te krijgen. In een studie van het Steunpunt Beleidsrelevant Onderzoek in Vlaanderen uit 2010 blijkt dat de meerderheid van de moeders (86,4 %) foliumzuur tijdens de zwangerschap heeft ingenomen maar dat slechts 36,3 % van de respondenten dit in overeenstemming met de aanbeveling geeft gedaan (correcte periode van inname). Ongeplande zwangerschap en lage sociaaleconomische status van de moeder blijken risicofactoren voor niet correcte foliumzuurinname (SWVG, 2010).

Referenties:

- Butterworth CE Jr, Tamura T. 1989. Folic acid safety and toxicity: a brief review. *Am J Clin Nutr.* 50:353–358
- Caudill, M. Folate bioavailability: implications for establishing dietary recommendations and optimizing status. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2010; 1455S-60S.
- De Bree A., Van Dusseldorp M., Brouwer IA, van het hof KH, Steegers-Theunissen RP. Folate intake in Europe: recommended, actual and desired intake. *Eur J Clin Nutri* 1997; 51:643-60.
- De Wijn J. & Hekkens W. *Fysiologie van de voeding.* Bohn, Scheltema & Holkema. 1989.
- EFSA – European Food Safety Authority. Folic acid: an update on scientific developments. EFSA meeting summary report 2009; 3:213p.
- EFSA – European Food Safety Authority. Scientific opinion on dietary reference values for folate. *EFSA journal* 2014; 12(11):3893[59 pp.].
- Fekete K et al. Effect of folate intake on health outcomes in pregnancy: a systematic review and meta-analysis on birth weight, placental weight and length of gestation. *Nutrition journal* 2012; 11:75-82.
- Gezondheidsraad Nederland. Naar een optimaal gebruik van foliumzuur. Den Haag: Gezondheidsraad; 2008. www.gezondheidsraad.nl
- Hermoso M, Vollhardt C, Bergmann K, Koletzko B. Critical micronutrients in pregnancy, lactation and infancy: considerations on vitamin D, folic acid, and iron, and priorities for future research. *Annals of Nutrition & Metabolism* 2011; 59:5-9.
- HGR - Hoge Gezondheidsraad. Foliumzuur: risk-benefit analyse. Brussel: HGR; 2011. Advies nr. 8623.
- HGR - Hoge Gezondheidsraad. Voedingssupplementen bestaande uit een combinatie van vitamine B12 en foliumzuur. Brussel: HGR; 2014. Advies nr. 9213.
- IOM - Institute of Medicine. Food and Nutrition Board. DRI: dietary reference intakes for thiamin, riboflavin, vitamin B6, folate, vitamin B12, pantothenic acid, biotin and choline. A Report of the Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes and its Panel on Folate, Other B Vitamins, and Choline and Subcommittee on Upper Reference Levels of Nutrients. Washington D.C.: National Academy Press; 2000.
- MRC - Medical Research Council. Vitamin Study Group. Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council vitamin study. *Lancet* 1991; 338:121-38.
- SCF – Scientific Committee on Food. Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of folate. Brussels: European Commission; 2000. SCF/CS/NUT/UPPLEV.
- SWVG - Steunpunt Welzijn, Volksgezondheid en Gezin. Hoppenbrouwers K. et al. Preventie van spina bifida en andere neuraalbuïdefecten door foliumzuursuppletie tijdens de zwangerschap. Huidige praktijk In Vlaanderen en beleidsaanbevelingen. Rapport Feiten en cijfers – 3. 2010. www.steunpuntwvg.be
- Taruscio D, Carboine P, Granata O, Baldi F, Mantovani A. Folic Acid and primary prevention of birth defects. *BioFactors* 2011; 37(4):280-284.
- Vansant G. Evaluatie van de foliumzuurinnname bij vrouwen in België. *Tijdschrift voor voeding en diëtetiek* 2005; 31:5-9.
- Wagner C. Symposium on the subcellular compartmentation of folate metabolism. *J Nutr* 1996; 126:1228S–1234S.

9.13 Vitamine B12

9.13.1 Inleiding.

De term vitamine B12 heeft betrekking op een geheel van moleculen, cobalamines genaamd, aangezien de tetrapyrrole kern van deze coronoiden een atoom kobalt bevatten. In tegenstelling met de andere wateroplosbare vitamines van de B groep wordt vitamine B12 opgestapeld en in reserve gehouden in het lichaam, vooral in de lever en in minder mate in de nieren. Het organisme van een volwassene is in staat tot 3 mg vitamine B12 in reserve te houden (EFSA, 2015) wat meer is dan 1000 maal de adequate inname voor dit vitamine. Het totale verlies aan vitamine B12 varieert bij de volwassene van 2 tot 6 µg/dag; dit wordt vermeerderd met 0,4 µg/dag tijdens de borstvoedingsperiode gelet op het gehalte aan vitamine B12 van de moedermelk (EFSA, 2015). De vitamine B12-status van het lichaam laat zich kennen via de serumconcentratie van het vitamine B12 (Hoey et al., 2009; Gilsing et al., 2010; Heil et al., 2012; Dullemeier et al., 2013) en ook via het serumgehalte van het holotranscobalamine (holoTC) dat de serumconcentratie weerspiegelt van het cobalamine dat door de weefsels kan worden opgenomen en verbruikt (EFSA, 2015). De normale concentratie van cobalamine varieert tussen 134 en 179 pmol/l terwijl die van holoTC varieert tussen 11 en 48 pmol/l (EFSA, 2015). De vitamine B12-status van het lichaam kan ook beoordeeld worden via twee andere biomerkers die de biologische activiteit van het vitamine B12 als co-enzym weergeven: de serumconcentraties van het methylmaloniekzuur (MMA) en van het totale homocysteïne (tHcy) die toenemen bij een tekort aan vitamine B12 (EFSA, 2015). Inderdaad, bij een tekort aan vitamine B12 overschrijdt de concentratie aan MMA 450 nmol/l en die aan tHcy 15 µmol/l. Het gebruik van die vier merkers samen laat toe met meer precisie de vitamine B12-status van het organisme te beoordelen; door dit te vergelijken met de inname van vitamine B12 via de voeding werd het voor de experts van EFSA mogelijk cijfers voor een adequate inname voor vitamine B12 voor te stellen in een recent rapport (EFSA, 2015). Deze cijfers komen overeen met de hoeveelheid vitamine B12 die via de voeding moet worden ingenomen om een normale vitamine B12 status in het lichaam te behouden. Indien men niet beschikt over een bepaling van de vier merkers samen dan wordt de concentratie aan het holoTC aanzien als de beste reflectie van de vitamine B12 status van het organisme. Vitamine B12 werkt als cofactor van meerdere enzymen die betrokken zijn in het intermediaire metabolisme en meer in het bijzonder in de methylering van aminozuren en in de ontwikkeling van de rode bloedcellen.

Hoewel de inname van vitamine B12 via de voeding in de meeste Europese landen in overeenstemming is met de AI (EFSA, 2006; EC, 2009; EFSA, 2015), is een gering tekort aan vitamine B12 niet zeldzaam in de algemene bevolking en dit ten gevolge van frequente afwijkingen van de intestinale assimilatie van het vitamine. Een tekort aan vitamine B12 is inderdaad slechts zelden het gevolg van een onvoldoende inname (gelet op de aanwezigheid van vitamine B12 in heel wat voedingsmiddelen die geregeld worden gebruikt). Een tekort kan evenwel optreden hetzij door een ernstig gebrek aan intestinale assimilatie gebonden aan een gebrek aan een "intrinsieke factor" die door de maagwand wordt geproduceerd (wat bv kan voorkomen na gastrectomie) hetzij door een ernstige stoornis in de intestinale wand. Een tekort geeft aanleiding tot een megaloblastaire anemie, vergelijkbaar met wat optreedt bij een tekort aan foliumzuur, geassocieerd aan neurologische afwijkingen die irreversibel kunnen zijn. Hoewel dergelijke verwickelingen zelden voorkomen, komt een beperkt tekort aan vitamine B12, zonder aantoonbare klinische verschijnselen, voor bij ongeveer een kwart van de normale bevolking (Heil et al., 2012) vooral bij ouderen die meer atrofische gastritis vertonen wat tot een geringere productie leidt van de intrinsieke factor waardoor een verminderde

intestinale assimilatie van vitamine B12. Anderzijds werd een significante daling van de serumspiegel aan vitamine B12 waargenomen bij 52 % van volwassenen die een strict vegetarisch dieet (veganistisch) volgen (Gilsing et al., 2010).

9.13.2 Adequate inname voor vitamine B12

In vergelijking met de aanbevolen hoeveelheden die eerder zijn gegeven (EFSA, 2006; HGR, 2009; NNR, 2012) liggen de cijfers voor AI's die door de experts van EFSA nu worden aanbevolen hoger en dit heeft alles te maken met het feit dat de AI's voor vitamine B12 de hoeveelheden zijn die via de voeding moeten worden ingenomen om een normale status van dit vitamine in het lichaam te behouden. Zoals aangegeven in tabel 52 bedraagt de AI voor vitamine B12 1,5 µg/dag voor kinderen, 3,5 µg/dag voor adolescenten en 4,0 µg/dag voor volwassenen zonder significant verschil tussen geslachten. Deze AI wordt vermeerderd met 0,5 µg/dag bij zwangere vrouwen en met 1,0 µg/dag tijdens de borstvoedingsperiode. Het lijkt ook aangewezen deze vermeerdering door te voeren voor ouderen bij wie een tekort aan vitamine B12 frequent voorkomt ten gevolge van een verminderde intestinale absorptie van dit vitamine (Dullemeijer et al., 2013; Hughes et al., 2013). Bij een onvoldoende aanbreng van vitamine B12 vertonen ouderen vaak cognitieve stoornissen die kunnen geassocieerd zijn aan hematologische afwijkingen. Deze laatste kunnen milderen door suppletie met foliumzuur maar als dit niet gepaard gaat met een toegenomen aanbreng van vitamine B12 kunnen de neurologische afwijkingen toenemen en onomkeerbaar worden (Malouf et al., 2008; Hughes et al., 2013).

Tabel 52 : Adequate inname voor vitamine B12

Leeftijd	Geslacht	Vitamine B12, µg/dag
0-6 maand	M/V	1,5
7-12 maand	M/V	1,5
1-3 jaar	M/V	1,5
4-6 jaar	M/V	1,5
7-10 jaar	M/V	2,5
11-14 jaar	M/V	3,5
15-18 jaar	M/V	4,0
Volwassenen (19-70 jaar)	M/V	4,0
70-plussers	M/V	4,5
Zwangerschap	V	4,5
Borstvoeding	V	5,0

9.13.3 Maximale toelaatbare inname voor vitamine B12

Aangezien er geen toxiciteit is aangetoond bij een langdurige inname van massieve dosissen vitamine B12 (1 tot 2 mg/dag gedurende 1 tot 2 jaar) (FSA, 2003) is er geen MTI voor vitamine B12 vastgelegd (EFSA, 2006; EFSA, 2015).

9.13.4 Belangrijkste bronnen in de voeding en gebruikelijke inname

Vitamine B12 is aanwezig in diverse voedingsmiddelen ; de voornaamste bronnen zijn orgaanvlees, rood vlees, melkproducten, eieren, vis en zeevruchten. Een evenwichtige voeding zal dus een adequate inname verzekeren. De aanbreng varieert bij volwassenen in meerdere Europese landen van 4,2 tot 8,6 µg/dag (EFSA, 2006 ; EC, 2009; EFSA, 2015) en is wat hoger bij mannen dan bij vrouwen. De inname via de voeding van vitamine B12 varieerde in 9 Europese landen van 0,8 tot 2,1 µg/dag bij zuigelingen, van 2,2 tot 4,0 µg/dag bij kinderen van 1-3 jaar, van 2,6 tot 5,7 µg/dag bij kinderen van 3-10 jaar en van 3,3 tot 6,6 µg/dag in de leeftijdsgroep 10-18 jaar (EFSA,2015).

9.13.5 Praktische aanbevelingen

Zelfs al brengt een evenwichtige voeding voldoende hoeveelheden vitamine B12 aan, toch komt een gering tekort vaak voor bij vegetariërs en ouderen (Gilsing et al., 2010). Voedingssupplementen met vitamine B12 kunnen dus gerechtvaardigd zijn vooral bij personen die supplementen met foliumzuur voorgeschreven krijgen. Een inname van foliumzuur van meer dan 3 maal de normale inname, in afwezigheid van een supplement aan vitamine B12 kan de hematologische gevolgen van een tekort aan vitamine B12 opvangen maar kan de neurologische gevolgen verergeren en onomkeerbaar maken (Malouf et al., 2008; Hughes et al., 2013). Dit aspect van de suppletie met vitamine B12 in geval van een hogere inname van foliumzuur wordt meer in detail besproken in het hoofdstuk over foliumzuur.

De hoeveelheid vitamine B12 die kan worden toegevoegd aan voedingssupplementen is moeilijk vast te leggen aangezien er geen toxiciteit uitgaat van vitamine B12, ook niet van hoge dosissen ; dit verklaart de afwezigheid van een MTI voor vitamine B12 (EFSA, 2015). Maar de hoeveelheid vitamine B12 toegevoegd aan voedingssupplementen zou 15 µg/dag niet moeten overschrijden aangezien hogere dosissen geen enkel voordeel voor de gezondheid meebrengen tenzij in geval van een ernstig tekort (EFSA, 2006; HGR, 2009; Mac Farlane et al., 2014). Een dergelijke suppletie zou de aanbevolen inname van vitamine B12 met slechts een factor 3 overschrijden (HGR, 2009; EFSA, 2015). De farmacologische dosissen van vitamine B12 die men terug vindt in geneesmiddelen met meerdere vitamines B kunnen oplopen tot 20 – 500 µg/dag (BCFI, 2016) .Dergelijke dosissen kunnen nodig zijn bij ernstige tekorten aan vitamine B12 met hematologische en neurologische verwickelingen. Maar de orale suppletie met vitamine B12 zal de seniele dementia niet milderden zelfs niet bij personen met een tekort aan vitamine B12 (Health Quality Ontario, 2013).

Referenties:

- BCFI – Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie. Gecommentarieerd Geneesmiddelen Repertorium, 2016.
- Dullemeijer C. et al. Systematic review with dose-response meta-analyses between vitamin B-12 intake and European Micronutrient Recommendations. Aligned's prioritized biomarkers of vitamin B-12 including randomised controlled trials and observational studies in adults and elderly persons. *Am J Clin Nutr* 2013; 97((2):390-402.
- EFSA - European Food Safety Authority. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Parma: European Food Safety Authority; 2006.
- EFSA - European Food Safety Authority. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for cobalamin (vitamin B12). Parma: European Food Safety Authority; 2015.
- EC - European Commission. European nutrition and health report. Forum on Nutrition, ed. I. Elmadfa vol. 62, Basel Karger, 2009.
- FSA - Food Standards Agency (UK). Safe upper levels for vitamins and minerals: report of the expert group on vitamins and minerals, 2003.
- Gilsing AM et al. Serum concentrations of vitamin B12 and folate in British male omnivores, vegetarians and vegans: results from a cross-sectional analysis of the EPIC-Oxford cohort study. *Eur J Nutr* 2010; 64(9):933-9.
- Heil SG et al. Screening for metabolic vitamin B12 deficiency by holotranscobalamin in patients suspected of vitamin B12 deficiency: a multicentre study. *Ann Clin Biochem* 2012; 49(2):184-9.
- Health Quality Ontario. Vitamin B12 and cognitive function: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Ser* 2013; 13(23):1-45.
- HGR – Hoge Gezondheidsraad. Voedingsaanbevelingen voor België – herziening 2009. Brussel : HGR ; 2009. Advies nr 8309.
- Hoey L, Strain JJ, McNulty H: Studies of biomarker responses to intervention with vitamin B-12: a systematic review of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2009; 89(6):1981S-1996S.
- Hughes CF et al. Vitamin B12 and ageing : current issues and interaction with folate. *Ann Clin Biochem* 2013 ; 50(4):315-29.
- NNR - Nordic Nutrition Recommendations 2012. Integrating nutrition and physical activity. Copenhagen: Nordisk Ministerråd, 2014. 627 p. ISBN 978-92-893-2670-4
<http://www.norden.org/en/publications/publikationer/2014-002>
- Mac Farlane AJ, Shi Y, Green-Finestone LS. High dose compared with low-dose vitamin B12 supplements use is not associated with higher vitamin status in children, adolescents, and older adults. *Journal of Nutrition* 2014; 144:915-920.
- Malouf M, Grimley EJ, Areosa SA. Folic acid with or without vitamin B12 for cognition and dementia. Update. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (4):CD004514.

9.14 Samenvattende tabel voor vitaminen

In tabel 53 wordt een samenvatting gemaakt van de voedingsaanbevelingen voor de vitaminen. Deze gelden voor normale volwassen mannen en vrouwen die geen speciale behoefte hebben. Cijfers worden gegeven voor ADH's of AI's, MTI's en voor de maximale dagdosis die in voedingssupplementen niet moet worden overschreden.

Tabel 53: Samenvatting van de voedingsaanbevelingen voor vitaminen

**Voedingsaanbevelingen betreffende vitaminen voor volwassen mannen en vrouwen
zonder speciale behoeften.
Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid of adequate inname, maximale toelaatbare inname,
maximale dagdosis in voedingssupplementen.**

Vitamine	Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid of adequate inname	Maximale toelaatbare inname	Maximale dagdosis in voedingsupplement
A (µg RE)	650-750	3000	975-1125
D (µg)	10-15	50	30-45
E (mg)	11-13	150	33-39
K1 (µg)	50-70	1000	150-210
C (mg)	110	Niet vastgelegd (2000)	500
B1 (mg)	1,1-1,5	Niet vastgelegd	5
B2 (mg)	1,2-1,5	Niet vastgelegd	5
B3 = PP = niacine (mg niacine équivallenten) :	14-16		
- nicotinezuur (mg)		10	-
- nicotinamide (mg)		900	50
B5 (mg)	5	Niet vastgelegd	15
B6 (mg)	2-3	25	5
B8 = H (µg)	40	Niet vastgelegd	150
Voedingsfolaat (µg) Synthetisch foliumzuur (µg)	200-300	1000	500
B12 (µg)	4,0	Niet vastgelegd	15

10. SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP

De samenstelling van het Bureau en het College alsook de lijst met de bij KB benoemde experten is beschikbaar op de website van de HGR: [samenstelling en werking](#).

Al de experten hebben **op persoonlijke titel** aan de werkgroep deelgenomen. Hun algemene belangenverklaringen alsook die van de leden van het Bureau en het College kunnen worden geraadpleegd op de website van de HGR ([belangenconflicten](#)).

De volgende experten hebben hun medewerking en goedkeuring verleend bij het opstellen van het advies. Het voorzitterschap van de *ad hoc* werkgroep werd waargenomen door **Guy DE BACKER** en het wetenschappelijk secretariaat door Michèle ULENS.

BRASSEUR Daniel	Voeding in de pediatrie	ULB
DE BACKER Guy	Preventieve geneeskunde, volksgezondheid, epidemiologie	UGent
DE HENAUW Stefaan	<i>Public health nutrition</i>	UGent
DELZENNE Nathalie	Voeding, toxicologie	UCL
GOYENS Philippe	Voeding in de pediatrie	ULB
KOLANOWSKI Jaroslaw	Fysiologie en fysiopathologie van de voeding, fysiopathologie van obesitas, van het metabolisch syndroom en van diabetes type 2	UCL
MAINDIAUX Véronique	Diëtetiek, voeding	IPL
MULLIE Patrick	Voeding en gezondheid	VUB
NEVE Jean	Therapeutische chemie en voedingswetenschappen	ULB
NIEWOLD Theo	Voeding en gezondheid	KULeuven
RIGO Jacques	Voeding in de pediatrie	ULg
SIOEN Isabelle	Humane voeding, voedselveiligheid, voeding en volksgezondheid	UGent
VANDENPLAS YVAN	Voeding in de pediatrie, kindergastro-enterologie	VUB
VANDERPAS Jean-Baptiste	Epidemiologie, voeding, klinische biologie	ISP
VANHAUWAERT Erika	Diëtetiek, voeding en gezondheid	UC Leuven-Limburg
VANSANT Greet	Voeding en gezondheid	KULeuven

De permanente werkgroep “Voeding en Gezondheid, Voedselveiligheid inbegrepen” (VGVV) heeft het advies goedgekeurd. Het voorzitterschap van de permanente werkgroep werd waargenomen door **Guy DE BACKER** en het wetenschappelijk secretariaat door Michèle ULENS.

DE BACKER Guy	Preventieve geneeskunde, volksgezondheid, epidemiologie	UGent
DE HENAUW Stefaan	<i>Public health nutrition</i>	UGent
DESTAIN Jacqueline	Industriële microbiologie, technologie	ULG - Gembloux Agro- Bio-Tech
HUYGHEBAERT André	Chemie, technologie	UGent
MAINDIAUX Véronique	Diëtetiek, voeding	IPL
MELIN Pierrette	Medische microbiologie	ULg
MERTENS Birgit	Toxicologie, genotoxiciteit	WIV
NIEWOLD Theo	Voeding en gezondheid	KULeuven
PENNINCKX Michel	Endocrinologie, toxicologie, biotechnologie	ULB
VAN LOCO Joris	Chemie, contaminanten	WIV
VANHAUWAERT Erika	Diëtetiek, voeding en gezondheid	UC Leuven-Limburg

De volgende administraties/ministeriële kabinetten werden gehoord:

DE PAUW Katrien	Voedingssupplementen en verrijkte voeding	FOD VVVL - DG4
-----------------	--	----------------

Dit advies werd door de experts van de *ad hoc* werkgroep en de vertaaldienst van de HGR vertaald.

Over de Hoge Gezondheidsraad (HGR)

De Hoge Gezondheidsraad is een federaal adviesorgaan waarvan de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu het secretariaat verzekert. Hij werd opgericht in 1849 en geeft wetenschappelijke adviezen i.v.m. de volksgezondheid aan de ministers van Volksgezondheid en van Leefmilieu, aan hun administraties en aan enkele agentschappen. Hij doet dit op vraag of op eigen initiatief. De HGR probeert het beleid inzake volksgezondheid de weg te wijzen op basis van de recentste wetenschappelijke kennis.

Naast een intern secretariaat van een 25-tal medewerkers, doet de Raad beroep op een uitgebreid netwerk van meer dan 500 experts (universiteitsprofessoren, medewerkers van wetenschappelijke instellingen, praktijkbeoefenaars, enz.), waarvan er 300 tot expert van de Raad zijn benoemd bij KB; de experts komen in multidisciplinaire werkgroepen samen om de adviezen uit te werken.

Als officieel orgaan vindt de Hoge Gezondheidsraad het van fundamenteel belang de neutraliteit en onpartijdigheid te garanderen van de wetenschappelijke adviezen die hij aflevert. Daartoe heeft hij zich voorzien van een structuur, regels en procedures die toelaten doeltreffend tegemoet te komen aan deze behoeften bij iedere stap van het tot stand komen van de adviezen. De sleutelmomenten hierin zijn de voorafgaande analyse van de aanvraag, de aanduiding van de deskundigen voor de werkgroepen, het instellen van een systeem van beheer van mogelijke belangenconflicten (gebaseerd op belangenverklaringen, onderzoek van mogelijke belangenconflicten en een Commissie voor Deontologie) en de uiteindelijke validatie van de adviezen door het College (eindbeslissingsorgaan van de HGR, samengesteld uit 40 leden van de pool van benoemde experts). Dit coherent geheel moet toelaten adviezen af te leveren die gesteund zijn op de hoogst mogelijke beschikbare wetenschappelijke expertise binnen de grootst mogelijke onpartijdigheid.

Na validatie door het College worden de adviezen overgemaakt aan de aanvrager en aan de minister van Volksgezondheid en worden ze gepubliceerd op de website (www.hgr-css.be). Daarnaast wordt een aantal onder hen gecommuniceerd naar de pers en naar bepaalde doelgroepen (beroepsbeoefenaars in de gezondheidssector, universiteiten, politiek, consumentenorganisaties, enz.).

Indien u op de hoogte wilt blijven van de activiteiten en publicaties van de HGR kunt u een mail sturen naar info.hgr-css@health.belgium.be.

www.hgr-css.be



Deze publicatie mag niet worden verkocht.



federale overheidsdienst

**VOLKSGEZONDHEID,
VEILIGHEID VAN DE VOEDSELKETTEN
EN LEEFMILIEU**