
**Naar een adequate inname
van vitamine A**

G



Aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn

Onderwerp : Aanbieding advies *Naar een adequate inname van vitamine A*
Uw kenmerk : VGP/VV 2646726
Ons kenmerk : I-169/06/RW/cn/822-M
Bijlagen : 1
Datum : 16 december 2008

Geachte minister,

Op 26 januari 2006 heeft uw voorganger de Gezondheidsraad gevraagd het beleid voor microvoedingsstoffen te heroverwegen. Graag bied ik u hierbij een advies aan over een van die voedingsstoffen: vitamine A. Eerder dit jaar heeft de Gezondheidsraad u al geïnformeerd over foliumzuur, vitamine D en jodium. Een afsluitend advies over overige microvoedingsstoffen zal in de eerste helft van 2009 verschijnen.

Om u te adviseren over een optimale inname van vitamine A heeft een commissie van deskundigen zich over het recente onderzoek gebogen en de implicaties voor het beleid beoordeeld, mede in het licht van nieuwe Europese regelgeving. Twee vaste colleges van deskundigen van de raad, de Beraadsgroep Geneeskunde en de Beraadsgroep Voeding, hebben de bevindingen getoetst.

De commissie concludeert dat een goede en gevarieerde voeding in principe volstaat om ons de vitamine A te leveren die we nodig hebben. Ook is er dan geen gevaar voor een te hoge inname. Voor een paar groepen zijn wel specifieke aanvullende aanbevelingen te geven. Zo handhaaft de commissie het eerdere advies aan zwangere vrouwen om geen lever, leverproducten en vitamine A-supplementen te gebruiken, omdat dat schadelijk kan zijn voor hun ongeboren kind. Nieuw is de aanbeveling aan rokers om – los van het advies te stoppen met roken – supplementen met meer dan 20 mg beta-caroteen per dag te mijden. Uit onderzoek blijkt namelijk dat die het toch al verhoogde risico op longkanker bij rokers nog verder kunnen vergroten.

Bezoekadres
Parnassusplein 5
2511 VX Den Haag
Telefoon (070) 340 70 18
E-mail: rianne.weggemans@gr.nl

Postadres
Postbus 16052
2500 BB Den Haag
Telefax (070) 340 75 23
www.gr.nl



Onderwerp : Aanbiedings advies *Naar een adequate inname van vitamine A*

Ons kenmerk : I-169/06/RW/cn/822-M

Pagina : 2

Datum : 16 december 2008

Of daarmee voorlopig alles gezegd is over de vitamine A-inname in ons land is nog niet duidelijk. Of het huidige niveau van inname toereikend is, is voor een deel nog onderwerp van discussie, maar harde gegevens ontbreken. Om daarover helderheid te krijgen is dan ook meer onderzoek noodzakelijk. De uitkomsten kunnen op termijn aanleiding geven voor aanvullende aanbevelingen.

Ik onderschrijf de conclusies van de commissie van harte.

Met vriendelijke groet,

prof. dr. ir. D. Kromhout
vice-voorzitter

Naar een adequate inname van vitamine A

aan:

de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Nr. 2008/26, Den Haag, 16 december 2008

De Gezondheidsraad, ingesteld in 1902, is een adviesorgaan met als taak de regering en het parlement ‘voor te lichten over de stand der wetenschap ten aanzien van vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid’ (art. 22 Gezondheidswet).

De Gezondheidsraad ontvangt de meeste adviesvragen van de bewindslieden van Volksgezondheid, Welzijn & Sport; Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening & Milieubeheer; Sociale Zaken & Werkgelegenheid en Landbouw, Natuur & Voedselkwaliteit. De raad kan ook op eigen initiatief adviezen uitbrengen, en ontwikkelingen of trends signaleren die van belang zijn voor het overheidsbeleid.

De adviezen van de Gezondheidsraad zijn openbaar en worden als regel opgesteld door multidisciplinaire commissies van – op persoonlijke titel benoemde – Nederlandse en soms buitenlandse deskundigen.



De Gezondheidsraad is lid van het European Science Advisory Network for Health (EuSANH), een Europees netwerk van wetenschappelijke adviesorganen.



INAHTA

De Gezondheidsraad is lid van het International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA), een internationaal samenwerkingsverband van organisaties die zich bezig houden met *health technology assessment*.

U kunt het advies downloaden van www.gr.nl.

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:
Gezondheidsraad. Naar een adequate inname van vitamine A. Den Haag: Gezondheidsraad, 2008; publicatienr. 2008/26.

Preferred citation:
Health Council of the Netherlands. Towards an adequate intake of vitamin A. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2008; publication no. 2008/26.

auteursrecht voorbehouden

all rights reserved

ISBN: 978-90-5549-738-6

Het advies in het kort

Van vitamine A moet je genoeg binnenkrijgen, maar ook weer niet te veel

Voldoende inname van vitamine A is van belang voor de voortplanting, groei en ontwikkeling van mensen, en voor een goede afweer tegen ziektes. Ook is vitamine A nodig om goed te kunnen zien bij weinig licht. Maar het is niet 'hoe meer hoe beter', want als iemand te veel binnenkrijgt veroorzaakt dat leverschade. Bij zwangere vrouwen vergroot een te hoge dosis het risico op een kind met aangeboren afwijkingen.

Een goede en gevarieerde voeding volstaat voor een voldoende inname

Van nature bevatten alleen voedingsmiddelen van dierlijke oorsprong vitamine A. Verder wordt het toegevoegd aan margarine, halvarine en bak- en braadproducten. Ook kan het lichaam vitamine A zelf produceren uit provitamine A-carotenoïden, die te vinden zijn in donkergroene bladgroente en in bepaalde geel- en oranjeleukle- rige groente- en fruitsoorten. Dit betekent dat een goede, gevarieerde voeding in principe voldoende vitamine A oplevert, zonder dat er een risico bestaat op een te hoge inname.

Rokers wordt aangeraden supplementen met een hoge dosis te mijden

Nieuw is de aanbeveling voor rokers om – los van het advies te stoppen met roken – supplementen met hoge doseringen beta-caroteen (20 miligram per dag of meer) te mijden. Onderzoeken laten namelijk zien dat het gebruik van deze supplementen het risico op longkanker verhoogt voor deze groep die toch al extra risico loopt.

Zwangere vrouwen wordt aangeraden lever en supplementen te mijden

Zwangere vrouwen lopen ook een risico op een te hoge inname van vitamine A, niet omdat die schadelijk is voor henzelf, maar wel voor hun ongeboren kind. Zij doen er daarom goed aan lever, leverproducten en supplementen met vitamine A te mijden.

Verdere aanbevelingen zijn afhankelijk van aanvullend onderzoek

Of het huidige niveau van inname toereikend is, is voor een deel nog onderwerp van discussie, maar harde gegevens ontbreken. Daarvoor is nader onderzoek nodig. Pas als de resultaten daarvan bekend zijn kunnen eventueel aanvullende aanbevelingen worden geformuleerd.

Inhoud

Samenvatting 13

Executive summary 17

- 1 Inleiding 21
 - 1.1 Het oorspronkelijke beleid op het gebied van vitamine A 22
 - 1.2 Nieuwe ontwikkelingen 22
 - 1.3 Meerdere maatregelen voor hetzelfde doel 23
 - 1.4 Vraagstelling 24
 - 1.5 Werkwijze 25
 - 1.6 Opzet van het advies 25
-
- 2 Inleiding vitamine A 27
 - 2.1 Nomenclatuur 27
 - 2.2 Eenheden 28
 - 2.3 Functie 28
 - 2.4 Gevolgen van een tekort en een overdosis 28
 - 2.5 Bronnen 29
-

3	Voedingsnormen uit 1989	31
3.1	Voedingsnormen en hun toepassingen	31
3.2	Minimumbehoefte en adequate inname	32
3.3	Aanvaardbare bovengrenzen	32

4	Nieuwe wetenschappelijke ontwikkelingen	33
4.1	Bioeffectiviteit	33
4.2	Inname van vitamine A en het risico op kanker	34
4.3	Inname van vitamine A en het risico op osteoporose	35
4.4	Inname van vitamine A en het risico op andere aandoeningen en overlijden	37
4.5	Buitenlandse aanvaardbare bovengrenzen	38
4.6	Conclusie	39

5	Vitamine A-voorziening in Nederland	41
5.1	Methoden om de vitamine A voorziening te bepalen	41
5.2	Innamegegevens	43
5.3	Bronnen van vitamine A in de voeding	45
5.4	Vitamine A-inname uit supplementen	46
5.5	Een te hoge retinolinname	47
5.6	Conclusie	48

6	Maatregelen	49
6.1	Huidig Nederlands beleid	49
6.2	Restauratie van melk en melkproducten	50
6.3	Verrijking van olie met retinol	50
6.4	Buitenlandse adviezen voor beleid	51
6.5	Conclusie	52

7	Conclusies en aanbevelingen	53
7.1	Nieuwe ontwikkelingen	53
7.2	Inname van vitamine A	54
7.3	Waarborgen van een adequate voorziening	54
7.4	Aanbevelingen om een adequate voorziening te bewerkstelligen	55
7.5	Aanbevelingen voor aanvullend onderzoek	55

	Literatuur	57
--	------------	----

	Bijlagen 63
A	Adviesaanvraag 65
B	De commissie 69
C	Beoordeling van methodologische kwaliteit en kracht van bewijsvoering 71
D	Voedingsnormen en aanvaardbare bovengrenzen voor vitamine A uit 1989 73
E	Definities 75

Samenvatting

De achtergrond van dit advies

Regelgeving en onderzoek zijn volop in ontwikkeling

Europese wet- en regelgeving en onderzoek op het gebied van vitamines, mineralen en sporelementen, de zogenaamde microvoedingsstoffen, zijn volop in beweging. Daarom heeft de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport de Gezondheidsraad om advies gevraagd bij de heroverweging van het beleid op dit gebied.

Het doel van dat beleid is dat een zo groot mogelijk deel van de bevolking voldoende microvoedingsstoffen binnen krijgt. Tegelijkertijd mogen echter zo min mogelijk mensen het risico lopen op een inname die hoger is dan de vastgestelde veilige bovengrens.

In dit advies geeft de speciaal ingestelde commissie aan wat daar wat betreft vitamine A voor nodig is.

Vitamine A is essentieel voor het lichaam

Vitamine A is een vetoplosbaar vitamine dat van belang is voor zicht bij lage lichtintensiteit, voor voorplanting, het afweersysteem, groei en ontwikkeling. Te veel vitamine A kan problemen veroorzaken bij het functioneren van de lever en – voor zwangere vrouwen – bij de ontwikkeling van het ongeboren kind. Daarom

kunnen vrouwen die zwanger zijn lever, leverproducten en supplementen met vitamine A beter mijden.

Er zijn verschillende bronnen van vitamine A

Alleen voedingsmiddelen van dierlijke oorsprong bevatten vitamine A: lever en leverproducten bevatten grote hoeveelheden. Verder wordt aan margarine, halvarine en bak- en braadproducten evenveel vitamine A toegevoegd als boter bevat. Het lichaam kan vitamine A ook produceren uit provitamine A-carotenoiden. De belangrijkste bronnen van deze provitamines zijn donkergroene bladgroente en bepaalde geel- en oranjeleurige groente- en fruitsoorten. Ook melkvet en eidooier bevatten deze stoffen.

Wat zijn de belangrijkste wetenschappelijke ontwikkelingen?

Een hoge inname van beta-caroteen uit supplementen verhoogt het risico op longkanker bij bepaalde groepen

Experimenteel onderzoek heeft aangetoond dat het gebruik van supplementen met minstens 20 miligram beta-caroteen per dag het risico op longkanker verhoogt bij rokers en mensen die aan asbest zijn blootgesteld.

Een hoge inname van vitamine A hangt misschien samen met een hoger risico op osteoporose

Observationeel onderzoek levert aanwijzingen dat een hoge inname van vitamine A uit voedingsmiddelen en supplementen mogelijk samenhangt met een hoger risico op osteoporose.

Hoe is het met de inname van vitamine A gesteld?

Zowel een te hoge inname als een te lage inname van vitamine A lijkt voor te komen

Gegevens over de inname van vitamine A laten zien dat 20 à 30 procent van de Nederlandse bevolking mogelijk een te lage vitamine A-inname heeft. Daarentegen heeft bijna 10 procent van de twee- en driejarige kinderen mogelijk een te hoge inname, waarbij de mate van overschrijding maximaal 600 microgram

retinol activiteit equivalenten (RAE) vitamine A bedraagt.* De te hoge inname hangt vooral samen met een hoog gebruik van lever, leverproducten en supplementen met vitamine A. Of dit daadwerkelijk een probleem is, moet nader worden onderzocht.

Hoe kan de inname van vitamine A worden verbeterd?

Een goede, gevarieerde voeding levert voldoende vitamine A

Een goede, gevarieerde voeding levert voldoende vitamine A, zonder dat er een risico bestaat op een te hoge inname. Dit laatste geldt niet voor zwangere vrouwen en vrouwen die zwanger willen worden: de commissie vindt dan ook dat het advies om lever, leverproducten en voedingssupplementen met vitamine A te mijden tijdens de zwangerschap gehandhaafd moet blijven, om het risico op aangeboren afwijkingen bij het kind te verlagen.

Ontraad rokers het gebruik van supplementen met hoge doseringen beta-caroteen

Voor rokers en personen die beroepsmatig zijn blootgesteld aan asbest geldt – los van het advies te stoppen met roken - het advies om supplementen met 20 milligram beta-caroteen per dag of meer te mijden.

Wat dient er nader te worden onderzocht?

Onderzoek of de te lage inname van vitamine A daadwerkelijk een vitamine A-tekort veroorzaakt

De commissie beveelt aan onderzoek met behulp van stabiele isotopen te laten uitvoeren naar de vitamine A-status van personen die geen margarine, halvarine of bak- en braadproducten gebruiken. De resultaten van dit onderzoek zullen aangeven of de inname van vitamine A in deze personen daadwerkelijk onvoldoende is.

* Er is alleen een veilige bovengrens vastgesteld voor retinol en niet voor provitamine A-carotenoïden.

Onderzoek of de te hoge inname van vitamine A door kinderen daadwerkelijk een probleem is

Of de te hoge inname van vitamine A door jonge kinderen daadwerkelijk een probleem is, dient te worden bevestigd door onderzoek naar de relatie tussen de vitamine A-inname en de activiteit van leverenzymen in het bloed en hun vitamine A-status en mate van vitamine A-stapeling in de lever.

Onderzoek of een hoge inname van vitamine A het risico op osteoporose verhoogt

De commissie vindt dat de aanwijzingen dat een hoge vitamine A-inname samenhangt met een lagere botdichtheid en een hoger risico op botbreuken verder zouden moeten worden onderzocht.

Evalueer de voedingsnormen voor vitamine A

De voedingsnormen en de aanvaardbare bovengrenzen voor vitamine A stammen uit 1989. In het onderhavige advies heeft de commissie hierop een voorshot genomen door normen te hanteren die zijn gebaseerd op de voedingsnormen die zijn vastgesteld door het Amerikaanse Institute of Medicine, waarin Nederlandse groeicurves zijn verwerkt. Verder heeft zij de aanvaardbare bovengrenzen gehanteerd die zijn vastgesteld door het EU Scientific Committee on Food.

Executive summary

Health Council of the Netherlands. Towards an adequate intake of vitamin A. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2008; publication no. 2008/26

Background to this advisory report

Regulations and research undergo rapid development

European legislation, regulations and research in the field of vitamins, minerals and trace elements, known as micronutrients, undergo rapid development. That is why the Minister for Health, Welfare and Sport has asked the Health Council of the Netherlands for advice in connection with a review of policy in this area.

The aim of the policy is to ensure that as many people as possible consume adequate quantities of micronutrients, while at the same time, minimising the risk that people exceed the safe upper level of intake. In this advisory report, a specially appointed committee indicates what is necessary in the case of vitamin A.

Vitamin A is essential for the body

Vitamin A is a fat-soluble vitamin that is important for sight at low light levels, for reproduction, the immune system, growth and development. Too much vitamin A can cause problems in the functioning of the liver and, in the case of pregnant women, in foetal development. That is why pregnant women should avoid liver, liver products and supplements containing vitamin A.

There are various sources of vitamin A

Only foodstuffs of animal origin contain vitamin A: liver and liver products contain large amounts. It is also added to margarine, low-fat margarine and products used for baking and frying (except oils), in the same proportions as are naturally found in butter. The body can also produce vitamin A itself from provitamin A carotenoids. The main sources of these provitamins are dark green leafy vegetables and some yellow and orange varieties of fruits and vegetables. Dairy fat and egg yolk also contain these substances.

What are the main scientific developments?

A high intake of beta carotene from supplements increases the risk of lung cancer among certain groups

Experimental research has shown that the use of supplements containing at least 20 milligrams of beta carotene a day increases the risk of lung cancer in smokers and asbestos workers.

A high vitamin A intake may be associated with a greater risk of osteoporosis

Observational research indicates that a high intake of vitamin A from foodstuffs and supplements may be associated with a greater risk of osteoporosis.

What is the situation with regard to vitamin A intake?

It appears that both excessively high and excessively low vitamin A intake occur

Data on vitamin A intake reveals that 20 to 30 per cent of the Dutch population may have an excessively low vitamin A intake. On the other hand, almost 10 per cent of children aged two or three may have an excessively high intake, consuming up to 600 microgram retinol activity equivalents (RAE) too much of vitamin A. This excessively high intake is related mainly to consumption of large amounts of liver, liver products and supplements containing vitamin A. Further research is needed to ascertain whether this poses a real problem.

How can vitamin A intake be improved?

A good, varied diet provides enough vitamin A

A good, varied diet provides enough vitamin A without exposing people to the risk of excessively high intake. The latter point is not true in the case of women who are pregnant or who plan to conceive: the committee is of the opinion that these groups should still be advised to avoid liver, liver products and dietary supplements containing vitamin A during pregnancy in order to reduce the risk of congenital abnormalities in the child.

Smokers should be advised against taking supplements with high doses of beta carotene

Smokers and asbestos workers should be advised (besides the advice to give up smoking) to avoid taking supplements containing 20 milligrams of beta carotene or more a day.

What other aspects need to be investigated?

Research into whether an excessively low intake of vitamin A really causes vitamin A deficiency

The committee recommends that research using stable isotopes be conducted into the vitamin A status of people who do not consume margarine, low-fat margarine or non-oil products used for baking and frying. The results of this research should indicate whether vitamin A intake is really inadequate in these individuals.

Research into whether an excessively high intake of vitamin A among children is really a problem

In order to ascertain whether excessively high vitamin A intake among young children is really a problem, research should be conducted into the link between vitamin A intake and the activity of liver enzymes in the blood, the children's vitamin A status and the extent of vitamin A accumulation in the liver.

Research as to whether an excessively high intake of vitamin A increases the risk of osteoporosis

The committee believes that further research is needed into the indications that high vitamin A intake is associated with lower bone density and a greater risk of bone fracture.

Evaluate the dietary reference values for vitamin A

The dietary reference values and safe upper levels of intake for vitamin A were drawn up in 1989. In this advisory report the committee has moved on from these values, using instead dietary reference values based on those established by the American Institute of Medicine, in which Dutch growth curves have been incorporated. It has also used the safe upper levels of intake established by the EU Scientific Committee on Food.

Inleiding

Vitamine A ofwel retinol is een vetoplosbaar vitamine dat in voedingsmiddelen van dierlijke oorsprong voorkomt. Ook plantaardige voedingsmiddelen kunnen bijdragen aan de inname van vitamine A: zij bevatten bepaalde carotenoïden die in het lichaam in vitamine A kunnen worden omgezet. Carotenoïden komen trouwens ook in bepaalde voedingsmiddelen van dierlijke oorsprong voor, zoals melk en eieren. Vitamine A is van belang voor zicht bij lage lichtintensiteit, genexpressie, voortplanting, embryonale ontwikkeling, immuniteit en groei.¹

Het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport wil – binnen het kader van de Europese regelgeving – een nieuw beleid ontwikkelen waardoor een zo groot mogelijk deel van de bevolking voldoende vitamine A en andere microvoedingsstoffen binnenkrijgt. Tegelijkertijd mogen echter zo min mogelijk personen het risico lopen op een inname die hoger is dan een vastgestelde veilige bovengrens. Het ministerie heeft de Gezondheidsraad om advies gevraagd bij de heroverweging van haar beleid ten aanzien van de verrijking van voedingsmiddelen met microvoedingsstoffen, zoals vitamines, mineralen en spoorelementen (bijlage A).

Dit advies is het vierde in een reeks van vijf adviezen. De eerdere adviezen, over foliumzuur², vitamine D³ en jodium⁴ zijn reeds gepubliceerd. In een nog te publiceren advies komen overige microvoedingsstoffen aan de orde.

1.1 Het oorspronkelijke beleid op het gebied van vitamine A

Tot 1994 was de toevoeging van vitamine A in de vorm van retinol aan voedings-supplementen in Nederland niet wettelijk geregeld. Het toevoegen van deze stof aan voedingsmiddelen was zeer beperkt toegestaan.⁵ Zo mocht bijvoorbeeld retinol alleen aan margarine, halvarine en bak- en braadproducten worden toegevoegd. Het was verboden om andere voedingsmiddelen te verrijken met deze stof.

Begin jaren negentig van de vorige eeuw zag de Nederlandse overheid zich genoodzaakt haar beleid te herzien. De belangrijkste reden was de druk van de vrije handel. Andere Europese landen stonden het toevoegen van vitamines aan voedingsmiddelen al langer toe. Een andere reden om het beleid aan te passen, was dat de gebruikelijke voeding* niet toereikend bleek om in de behoefte aan een aantal microvoedingsstoffen te voorzien. Daar tegenover stond het risico dat dat men van bepaalde microvoedingsstoffen te veel binnenkreeg. Dat moest worden voorkomen. Dat risico geldt met name voor microvoedingsstoffen met een 'smalle marge', waarbij de voedingsnorm of de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid en de veilige bovengrens van inname relatief dicht bij elkaar liggen.

Deze ontwikkelingen hebben geleid tot de invoering van de Warenwetregeling Vrijstelling vitaminepreparaten in 1994⁶ en het Warenwetbesluit Toevoeging microvoedingsstoffen in 1996.⁷ De Warenwetregeling Vrijstelling vitaminepreparaten stelt een grens aan de hoeveelheid vitamine A die in de vorm van retinol aan vitaminepreparaten mag worden toegevoegd.⁶ Het Warenwetbesluit Toevoeging microvoedingsstoffen blijft verrijking van voedingsmiddelen met retinol verbieden, maar restauratie of substitutie wel toestaan.^{7,8} Met producenten van halvarine, margarine en bak- en braadproducten heeft de overheid in 1999 een convenant afgesloten om deze alternatieven voor boter te verrijken met minstens 75 procent van de wettelijk toegestane 800 microgram RAE retinol per 100 gram. Dit convenant geldt tot nieuwe Europese wetgeving op het gebied van verrijking in werking treedt.⁹

1.2 Nieuwe ontwikkelingen

Tussen 2008 en 2014 zal het beleid op terrein van supplementen en van de vrijwillige verrijking van voedingsmiddelen geharmoniseerd zijn binnen de Euro-

* Tenzij nader gespecificeerd, wordt met voeding de inname uit voedingsmiddelen en supplementen bedoeld. Definities staan aan het eind van de tekst in bijlage E.

pese Unie. Rond die tijd zullen een supplementenrichtlijn van de Europese Unie uit 2002 en een verordening van de Europese Unie voor vrijwillige verrijking van voedingsmiddelen uit 2006 ingevuld zijn^{13,14}. In beide gevallen gaat het echter om een zogeheten raamwetgeving waarin de principes zijn vastgelegd, maar niet de details. In de verordening en richtlijn is reeds vastgesteld dat vitamine A in de vorm van retinol, retinyl acetaat, retinyl palmitaat en beta-caroteen aan supplementen en voedingsmiddelen mag worden toegevoegd¹⁵.

Tijdens het opstellen van het onderhavige advies was nog niet bekend welke minimale en maximale doses vitamine A aan supplementen en voedingsmiddelen mogen worden toegevoegd. Ook de op het etiket aan te bevelen dagelijkse hoeveelheid stond nog niet vast. Er komt een verordening die dit regelt, en ook bij welke minimale dosis er op het etiket mag worden vermeld dat het voedingsmiddel vitamine A bevat of dat het er rijk aan is¹⁶. De verordening gaat over vrijwillige verrijking van voedingsmiddelen, waardoor het probleem van mogelijke tekorten niet per definitie is opgelost.¹⁴ De verordening geeft lidstaten van de Europese Unie echter wel de mogelijkheid om verplichte verrijking van basisvoedingsmiddelen te handhaven of te introduceren, als dat nodig is voor de volksgezondheid.

1.3 Meerdere maatregelen voor hetzelfde doel

Er zijn verschillende maatregelen om ervoor te zorgen dat een zo groot mogelijk deel van de bevolking voldoende microvoedingsstoffen binnenkrijgt, binnen veilige marges. Voorop staat het gebruik van een gevarieerde voeding. In het geval deze niet toereikend is, kan één of een combinatie van de volgende aanvullende maatregelen worden overwogen, restauratie, substitutie, verrijking en suppletie¹⁶:

- Restauratie: het toevoegen aan voedingsmiddelen van microvoedingsstoffen die verloren zijn gegaan tijdens het productieproces, de opslag en/of de ver-

* De richtlijn voor voedingssupplementen en de verordening verrijkte levensmiddelen zijn reeds opgenomen in het Warenwetbesluit Voedingssupplementen en de Warenwetregeling Voedingssupplementen.¹⁰⁻¹²

** In 2007 is middels een wijziging van het Warenwetbesluit Toevoeging van microvoedingsstoffen aan levensmiddelen de lijst van toegestane stoffen uitgebreid met caroteenmengsels met pro-vitamine A activiteit.¹⁵

*** De nieuwe Europese claimsverordening geeft aan dat op het etiket mag worden vermeld dat een voedingsmiddel een bron is van een microvoedingsstof wanneer het 15 procent van de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid van de microvoedingsstof per 100 g of 100 ml of per portieverpakking bevat en dat het er rijk aan is bij een niveau van 30 procent. Volgens de Nederlandse wetgeving naar aanleiding van deze verordening mag de claim dat een voedingsmiddel rijk is aan een microvoedingsstof wanneer het meer dan 20 procent van de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid per dagportie bevat nog worden gebruikt zolang de overgangperiode die is vastgesteld in de Europese verordening geldt.

handeling. Toevoeging geschiedt dan tot het niveau dat oorspronkelijk aanwezig was in het eetbare deel van het voedingsmiddel of van de grondstoffen daarvoor.

- Substitutie: het vervangen van een voedingsmiddel door een ander voedingsmiddel dat qua uiterlijk, consistentie, smaak, kleur en geur zoveel mogelijk overeenkomt of hetzelfde gebruikersdoel dient.
- Verrijking: het toevoegen aan voedingsmiddelen van een of meerdere microvoedingsstoffen tot een gehalte hoger dan van nature voorkomt in het voedingsmiddel of de grondstoffen daarvoor, ter preventie of correctie van een aangetoond tekort aan een of meer microvoedingsstoffen bij (groepen van) de bevolking. Verrijking kan in theorie vrijwillig of verplicht zijn. Bij vrijwillige verrijking ligt de keuze om een product al dan niet te verrijken bij de producent en worden dus specifieke producten verrijkt. De overheid kan in de praktijk via overleg met de producent vrijwillige verrijking stimuleren. Bij verplichte verrijking worden basisvoedingsmiddelen verrijkt. Verplichte verrijking is in Nederland juridisch niet haalbaar. De overheid kan verplichte verrijking wel regelen via een convenant met producenten, zoals het geval is voor de toevoeging van jodium aan bakkerszout. Hierbij wordt in de warenwet vastgelegd hoeveel van een bewuste microvoedingsstof aan welke producten mag worden toegevoegd.¹⁷
- Suppletie: het gebruiken van een supplement met microvoedingsstoffen als aanvulling op de voeding.

1.4 Vraagstelling

In de adviesaanvraag die het ministerie aan de Gezondheidsraad richtte (zie bijlage A) werd aanvankelijk gevraagd een inventarisatie te maken van (1) essentiële microvoedingsstoffen waarin de gebruikelijke voeding onvoldoende voorziet, (2) het gewenste niveau van voorziening van die voedingsstoffen, en (3) de beste manier waarop dit gewenste niveau van voorziening kan worden bereikt: restauratie, substitutie, verrijking of suppletie, met een afweging van bijbehorende eventuele positieve en negatieve gezondheidseffecten.

Overleg tussen de Gezondheidsraad en het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport heeft geleid tot een afbakening van de adviesaanvraag tot de microvoedingsstoffen waarvan de voorziening door de gebruikelijke voeding mogelijk onvoldoende is voor de hele bevolking in de situatie dat er geen microvoedingsstoffen zijn toegevoegd aan de gebruikelijke voeding. Dit is het geval voor de vitamines A en D, jodium en foliumzuur. Voor de vitamines A en D wordt reeds een actief substitutiebeleid gevoerd. Voor jodium is beperkte verrij-

king toegestaan.^{16,18} Voor foliumzuur zijn sinds begin jaren negentig aanwijzingen dat de voedingsstatus van meer dan de helft van de volwassenen mogelijk onvoldoende is.¹⁹ Voor de overige microvoedingsstoffen zijn er geen duidelijke aanwijzingen dat de bevolking in het algemeen hiervan te weinig binnenkrijgt.^{20,21} Anders ligt dit voor specifieke bevolkingsgroepen. De commissie (bijlage B) zal daarom in het laatste advies in de reeks van vijf aangeven aan welke andere microvoedingsstoffen prioriteit moet worden gegeven.

Voor dit advies zijn de vragen van de minister als volgt voor vitamine A geoperationaliseerd:

- 1 Zijn er nieuwe wetenschappelijke ontwikkelingen die vragen om een heroverweging van het Nederlandse beleid?
- 2 Wat is de inname en voedingsstatus van de Nederlandse bevolking of bevolkingsgroepen voor vitamine A?
- 3 In het geval de voorziening niet optimaal is, hoeveel vitamine A moeten de verschillende bevolkingsgroepen dan extra of minder innemen om een adequate voorziening van vitamine A te (blijven) waarborgen?
- 4 Wat is de beste manier om dit te bereiken?

1.5 Werkwijze

Voor dit advies is de relevante achtergrondinformatie systematisch beoordeeld en ingedeeld naar mate van bewijskracht (zie bijlage C). De commissie heeft zich daarnaast rekenschap gegeven van eerdere ervaringen in en buiten Nederland met suppletie en verrijking en van Europese ontwikkelingen. Voor het beantwoorden van de vragen is de vitamine A-voorziening beschreven, zijn effecten van verschillende beleidsmaatregelen besproken en is ondermeer een afweging gemaakt van de huidige beschikbare gegevens en de daadwerkelijk benodigde gegevens bij het formuleren van de aanbevelingen.

De commissie heeft haar advies ter toetsing voorgelegd aan de beraadsgroepen Voeding en Geneeskunde van de Gezondheidsraad.

1.6 Opzet van het advies

Hoofdstuk 2 bespreekt de fysiologische rol van vitamine A en de gevolgen van een te lage of te hoge inname. In hoofdstuk 3 staan de voedingsnormen voor vitamine A beschreven. In hoofdstuk 4 analyseert de commissie of er nieuwe wetenschappelijke inzichten over vitamine A zijn die van invloed zijn op de aanbevelingen. In dit hoofdstuk wordt dus de eerste adviesvraag beantwoord.

Hoofdstuk 5 schetst de huidige vitamine A-voorziening. Daarin wordt de tweede adviesvraag behandeld. Hoofdstuk 6 richt zich op de huidige Nederlandse beleidsmaatregelen en de voor- en nadelen van eventuele wijzigingen in dit beleid en beschrijft buitenlandse beleidsmaatregelen. Op grond daarvan kunnen de derde en vierde adviesaanvraag beantwoord worden. In hoofdstuk 7 presenteert de commissie conclusies en aanbevelingen.

Inleiding vitamine A

Dit hoofdstuk beschrijft de verschillende manieren waarop vitamine A kan worden verkregen en de verschillende eenheden waarin het kan worden uitgedrukt. Verder gaat het in op de rol van vitamine A in het lichaam, de effecten van te weinig en te veel vitamine A en de verschillende bronnen van vitamine A.

2.1 Nomenclatuur

Vitamine A ofwel retinol kan worden verkregen op twee verschillende manieren: uit retinol en veresterd retinol (retinylesters) en uit de provitamine A-carotenoïden alfa- en bèta-caroteen en beta-cryptoxantine. Retinol komt in voedingsmiddelen van dierlijke oorsprong voor in de vorm van esters. De meest voorkomende is retinylpalmitaat. In voedingssupplementen en voedingsmiddelen kan zowel veresterd als vrij retinol voorkomen. De retinylesters en provitamine A-carotenoïden worden in het lichaam omgezet in retinol.

In dit advies worden de verschillende vormen van vitamine A en voorlopers ervan als volgt aangeduid:

- *vitamine A*, verzamelnaam voor vitamine A afkomstig uit retinol en provitamine A-carotenoïden;
- *retinol*, vitamine A afkomstig uit dierlijke voedingsmiddelen, margarine, halvarine en bak- en braadproducten en supplementen;

- *provitamine A-carotenoïden*, carotenoïden afkomstig uit plantaardige voedingsmiddelen, melk en eidooier, die in het lichaam kunnen worden omgezet in vitamine A.

2.2 Eenheden

In dit advies worden vitamine A, retinol en provitamine A-carotenoïden uitgedrukt in retinol activiteit equivalenten (RAE), behalve bij de beschrijving van de oorspronkelijke voedingsnormen uit 1989 en van innamegegevens van voor 2003. Daar worden zij worden uitgedrukt in retinol equivalenten (RE) (zie ook 4.1 Bioeffectiviteit).

2.3 Functie

Vitamine A is in de cel betrokken bij verschillende biochemische en fysiologische processen. Functies waarbij vitamine A essentieel is, zijn zicht bij lage lichtintensiteit en voortplanting. Verder is vitamine A betrokken bij ondermeer cellulaire differentiatie die nodig is voor het in stand houden en het goed functioneren van epitheelweefsel*, genexpressie, immuniteit en groei.^{1,22}

2.4 Gevolgen van een tekort en een overdosis

Een gebrek aan vitamine A kan leiden tot nachtblindheid, veranderingen in de huid, zoals hyperkeratose, een verhoogde gevoeligheid voor infecties en bloedarmoede. Een langdurig, ernstig tekort leidt tot blindheid (xeroftalmie).^{1,22} Vitamine A-tekort is met name een probleem in ontwikkelingslanden.

Een inname van retinol van meer dan 3000 microgram RAE kan gepaard gaan met teratogene effecten.²³ Dit is de reden dat zwangere vrouwen en vrouwen die zwanger willen worden wordt aangeraden lever, leverproducten en voedings-supplementen met retinol te mijden.²⁴ Innames vanaf 7 500 microgram RAE retinol hebben geleid tot hepatoxische effecten. Bij postmenopausale vrouwen hangt een retinolinnam van 1 500 microgram RAE of meer mogelijk samen met een verhoogd risico op osteoporose en botbreuken.²³

Voor beta-caroteen is geen aanvaardbare bovengrens vastgesteld. Wel hebben interventieonderzoeken uitgewezen dat een supplement van 20 milligram beta-caroteen (10 milligram RAE) per dag het risico op het krijgen van en overlijden aan longkanker in rokers verhoogt. Dierexperimenteel onderzoek heeft moge-

* In- en uitwendig oppervlakte weefsel.

lijke mechanismen aangedragen die dit effect in de longen kunnen verklaren. Bij ratten greep beta-caroteen in op het biotransformatiesysteem en bij fretten beïnvloedde het bepaalde nucleaire receptoren. Verder zou het mogelijk in een pro-oxidant kunnen veranderen als gevolg van de relatief hoge partiële zuurstofdruk in de longen.²³

2.5 Bronnen

In de westerse wereld levert retinol uit dierlijke producten een aanzienlijk grotere bijdrage aan de inname van vitamine A dan provitamine A-carotenoïden. De belangrijkste bronnen van retinol zijn dierlijke producten, zoals melk, boter, kaas, eidooier, lever en bepaalde vette vis. Verder wordt aan margarine evenveel vitamine A toegevoegd als boter van nature bevat.^{1,22} Lever is zeer rijk aan retinol. Bij gebruik van een boterham met margarine (5 gram) en leverworst (15 gram) is 40 microgram RAE retinol afkomstig uit de margarine en 660 microgram RAE uit de leverworst. Een vergelijkbare hoeveelheid leverpaté levert 1110 microgram RAE.²⁵ Andere dierlijke producten bevatten beduidend minder retinol. De belangrijkste bronnen van provitamine A-carotenoïden zijn donkergroene bladgroente en sommige geel- en oranjeleurende fruit- en groentesoorten. Ook melkvet en eidooier bevatten provitamine A-carotenoïden.^{1,22}

Voedingsnormen uit 1989

Dit hoofdstuk legt uit wat voedingsnormen precies zijn, waarop ze gebaseerd zijn, en welke onder- en bovengrenzen gehanteerd worden.

3.1 Voedingsnormen en hun toepassingen

De term ‘voedingsnormen’ is een verzamelnaam voor verschillende referentiewaarden voor energie en voedingsstoffen. De voedingsnormen zijn bedoeld voor gezonde personen en vooral gericht op de preventie van ziekten. Ze worden gebruikt voor:

- het programmeren van de voedselvoorziening van gezonde groepen;
- het opstellen van de voedingsrichtlijnen voor gezonde personen;
- het beoordelen van de innamegegevens van gezonde groepen;
- het evalueren van de inname van personen bij wie, aan de hand van biochemische parameters, een slechte voedingsstatus is aangetoond;
- het opstellen van de zogeheten Richtlijnen Goede Voeding.

De voedingsnormen zijn in het verleden steeds opgesteld door de Commissie Voedingsnormen van de Voedingsraad/Gezondheidsraad. De aanbevolen dagelijkse hoeveelheid van een voedingsstof werd afgeleid uit cijfers over de gemiddelde behoefte aan die stof. Wanneer dergelijke cijfers ontbraken – zoals voor vitamine A voor kinderen en tieners – beperkte de commissie zich tot het noemen van een adequate inname. De aanbevolen en adequate inname hebben

dezelfde praktische betekenis: beide geven aan welk niveau van inname om gezondheidskundige redenen wenselijk is.²⁶

3.2 Minimumbehoefte en adequate inname

De voedingsnormen voor vitamine A dateren uit 1989 (bijlage D).²² Deze normen geven voor alle leeftijdscategorieën een schatting van de adequate inname en daarnaast voor volwassenen een schatting van de minimumbehoefte. De schatting berust op het behouden van een adequate levervoorraad.

Bij het vaststellen van de voedingsnorm in 1989 is de volgende biobeschikbaarheid van provitamine A-carotenoïden gehanteerd:

1 retinol equivalent = 1 microgram retinol = 6 microgram beta-caroteen =
12 microgram overige provitamine A-carotenoïden.²²

In het volgende hoofdstuk wordt ingegaan op nieuwe wetenschappelijke inzichten op het gebied van biobeschikbaarheid en hun effect op de voedingsnormen (zie hoofdstuk 4.1 Bioeffectiviteit).

3.3 Aanvaardbare bovengrenzen

In Nederland is in 1989 de aanvaardbare bovengrens voor retinol vastgesteld op 15000 microgram RE per dag voor volwassen mannen en 13000 microgram RE per dag voor volwassen vrouwen. Voor zwangere vrouwen is de grens 3150 microgram RE per dag (bijlage D). Hierbij is verondersteld dat bij een langdurige inname van retinol op het niveau van de aanvaardbare bovengrenzen er waarschijnlijk geen negatieve effecten als gevolg van een overdosis vitamine A (hepatotoxische of – voor zwangere vrouwen – teratogene effecten) optreden.²²

Aanvaardbare bovengrenzen die meer recent in het buitenland of op Europees niveau zijn vastgesteld liggen beduidend lager dan de Nederlandse aanvaardbare bovengrenzen, met uitzondering van die voor zwangere vrouwen (zie hoofdstuk 4.5 Buitenlandse aanvaardbare bovengrenzen). Voor provitamine A-carotenoïden zijn geen aanvaardbare bovengrenzen vastgesteld.

Nieuwe wetenschappelijke ontwikkelingen

In dit hoofdstuk geeft de commissie aan welke nieuwe wetenschappelijke inzichten zij eventueel mee moet wegen in de uiteindelijke aanbevelingen. Nieuwe inzichten worden achtereenvolgens besproken voor: de bioeffectiviteit van provitamine A-carotenoïden, de relatie tussen vitamine A en risico's op kanker, osteoporose en andere aandoeningen of overlijden en buitenlandse aanvaardbare bovengrenzen voor retinol en beta-caroteen. Op grond hiervan beslist de commissie of er nieuwe wetenschappelijke ontwikkelingen zijn die zij mee wil wegen bij de uiteindelijke aanbeveling en welke voedingsnormen en aanvaardbare bovengrenzen zij in dit advies zal hanteren.

4.1 Bioeffectiviteit

Sinds de publicatie van de voedingsnormen in 1989 zijn er nieuwe inzichten die er op wijzen dat de bioeffectiviteit van provitamine A-carotenoïden uit voedingsmiddelen lager is dan in 1989 werd verondersteld. De bioeffectiviteit is de efficiëntie waarmee een provitamine A carotenoïde wordt geabsorbeerd en omgezet in retinol. In recente buitenlandse voedingsnormen voor vitamine A zijn de nieuwe inzichten over de lagere biobeschikbaarheid van carotenoïden wel verwerkt.^{27,28}

Zoals in het vorige hoofdstuk staat beschreven is bij het vaststellen van de voedingsnormen in 1989 verondersteld dat de bioeffectiviteit van provitamine A-carotenoïden als volgt is:

1 retinol equivalent = 1 microgram retinol = 6 microgram beta-caroteen =
12 microgram overige provitamine A carotenoiden²²

Bij het vaststellen van de Amerikaanse voedingsnormen is een lagere bioeffectiviteit voor de diverse provitamine A-carotenoiden uit voedingsmiddelen verondersteld:

1 retinol activiteit equivalent = 1 microgram retinol = 2 microgram *all-trans*-beta-caroteen uit supplementen = 12 microgram *all-trans*-beta-caroteen uit de voeding = 24 microgram overige provitamine A-carotenoiden uit de voeding²⁷

De International Vitamin A Consultative Group heeft bovenstaande conversiefactoren voor provitamine A-carotenoiden overgenomen met de vermelding dat de bioeffectiviteit mogelijk in werkelijkheid nog lager is in ontwikkelingslanden.²⁹ Ook in dit advies zal een conversiefactor van 12:1 worden gehanteerd voor *all-trans*-beta-caroteen.

Het RIVM heeft berekend (tabel 4.1) hoe de Nederlandse normen eruit zouden zien wanneer rekening wordt gehouden met Nederlandse groeicurves en nieuwe inzichten in de bioeffectiviteit van provitamine A-carotenoiden zoals die zijn verwerkt in de voedingsnormen van het Amerikaanse Institute of Medicine.³⁰

Concluderend: de bioeffectiviteit van provitamine A-carotenoiden uit voedingsmiddelen blijkt lager te zijn dan in 1989 werd verondersteld bij het vaststellen van de voedingsnormen. De commissie zal daarom in dit advies voedingsnormen hanteren die zijn gebaseerd op de voedingsnormen van het Amerikaanse Institute of Medicine, waarin Nederlandse groeicurves zijn verwerkt. Ook zullen in dit advies vitamine A, retinol en provitamine A-carotenoiden uitgedrukt worden in retinol activiteit equivalenten.

4.2 Inname van vitamine A en het risico op kanker

De inname van retinol en provitamine A-carotenoiden uit voeding en supplementen is in verband gebracht met het risico op verschillende vormen van kanker. Het World Cancer Research Fund heeft hier systematisch onderzoek naar uitgevoerd.³¹

Het World Cancer Research Fund vindt overtuigend aangetoond dat het dagelijkse gebruik van een supplement met 20 milligram beta-caroteen (10 milligram RAE) of meer het risico op longkanker verhoogt bij personen die roken of systematisch aan asbest zijn blootgesteld. Deze conclusie is gebaseerd op interventie-

onderzoek. Aanleiding voor deze interventie-onderzoeken waren aanwijzingen uit observationeel onderzoek dat carotenoïderijke voedingsmiddelen juist samenhangen met een lager risico op longkanker. Als verklaringen voor deze tegengestelde effecten zijn verschillen in dosis geopperd en de mogelijkheid dat carotenoïderijke voedingsmiddelen een indicator zijn van een goede voeding in het algemeen.³² De EU Scientific Committee on Food concludeert dat het interventie-onderzoek aangeeft dat zware rokers het gebruik van deze supplementen moet worden ontraden.²³ Of supplementen met een hoge dosering beta-caroteen ook een risico vormen voor ex-rokers of de algemene bevolking is niet overtuigend aangetoond.^{32,33}

Verder zijn er aanwijzingen uit observationeel onderzoek dat carotenoïden uit voedingsmiddelen, waaronder beta-caroteen, samenhangen met een lager risico op kanker van de mond, strottenhoofd, keel en slokdarm.³¹ Deze vormen van kanker komen vooral voor bij rokers. Net als voor longkanker vinden interventie-onderzoeken met beta-caroteen uit supplementen geen beschermend effect voor deze andere vormen van kanker.^{34,35} Verder is het is onwaarschijnlijk dat beta-caroteen uit voedingsmiddelen of supplementen het risico op prostaatkanker kan verlagen, terwijl beta-caroteen uit supplementen misschien het risico op maag-darmkanker kan verhogen.^{31,36}

Voor andere effecten is de bewijslast eveneens gering: dit geldt zowel voor de bevinding dat supplementen met een hoge dosis retinol het risico op longkanker verhogen onder personen die roken, als voor de bevinding dat deze beschermen tegen een bepaalde vorm van huidkanker bij personen met een verhoogd risico op huidkanker.³¹

Concluderend: supplementen met hoge doseringen beta-caroteen (20 milligram per dag of 10 milligram RAE per dag) verhogen het risico op longkanker bij personen die roken.

4.3 Inname van vitamine A en het risico op osteoporose

De EU Scientific Committee on Food concludeert op basis van twee epidemiologische onderzoeken uit Zweden en de Verenigde Staten dat het risico op botbreuken toeneemt met de inname van retinol bij hoeveelheden die via de gebruikelijke voeding worden verkregen.²³

Een systematisch overzichtsartikel geeft aan dat gezien de biologische plausibiliteit*, de beperkt beschikbare gegevens over een relatie tussen een hoge retinolinname uit de totale voeding en een hoger risico op botbreuken serieus moeten worden genomen. Hierbij wordt opgemerkt dat er onvoldoende gegevens zijn om de relatie te bepalen tussen de inname van retinol specifiek uit supplementen en het risico op botbreuken.³⁸ In lijn hiermee concludeert een ander overzichtsartikel dat negatieve effecten kunnen optreden bij een innameniveau van circa 1 500 microgram RAE per dag, maar dat het nog niet mogelijk is een specifiek niveau van retinolinname vast te stellen waarboven de botdichtheid afneemt. Een niveau van 1 500 microgram RAE retinol per dag is ongeveer twee keer zo hoog is als de aanbevolen inname voor vrouwen.^{30,39}

Andere overzichtsartikelen beschrijven dat de resultaten van observationele onderzoeken naar de relatie tussen de inname van vitamine A of retinol of het retinolgehalte in serum en de botdichtheid of het risico op botbreuken niet eenduidig zijn. De auteurs geven als verklaring dat dit deels te maken kan hebben met de beperkingen bij het bepalen van de inname en status van vitamine A. Ook hangt de inname van vitamine A samen met de inname van andere nutriënten die van invloed zijn op de botdichtheid en waren er verschillen tussen de onderzoeken in het onderzochte gedeelte van het skelet, de menopausale status van de deelnemers en de variabelen die zijn gebruikt om de risicoschattingen te corrigeren.^{37,40,41}

De Britse Scientific Advisory Committee on Nutrition komt tot een vergelijkbare conclusie en vindt dat de gegevens een basis voor bezorgdheid vormen, maar dat het moeilijk is een oorzaak-gevolg relatie vast te stellen gezien de observationele aard van de gegevens.⁴²

Een cohortonderzoek dat na bovenstaande onderzoeken is gepubliceerd vindt dat vijftig- tot zeventigjarige Noorse vrouwen die in hun jeugd het hele jaar door levertraan hebben gebruikt een lagere botdichtheid hebben dan vrouwen die in hun jeugd geen levertraan hebben gebruikt. Levertraan bevatte vroeger veel retinol, het gehalte is in Noorwegen recent verlaagd met 75 procent.⁴³

Concluderend: er zijn suggesties, maar er is geen hard bewijs, dat een hoge retinolinname samenhangt met een lagere botdichtheid en een hoger risico op botbreuken.

* In dierexperimenteel onderzoek verminderde retinoïnezuur de activiteit van osteoblasten, stimuleerde het de aanmaak van osteoclasten en verminderde het het vermogen van vitamine D om een voldoende calciumgehalte in bloed te waarborgen. Al deze drie effecten kunnen de botresorptie versnellen, de botdichtheid verlagen en het risico op botbreuken verhogen, wat eveneens is gevonden bij vitamine A-vergiftiging bij mensen.³⁷

4.4 Inname van vitamine A en het risico op andere aandoeningen en overlijden

De inname van retinol en provitamine A-carotenoïden uit voeding en supplementen is in verband gebracht met het risico op hart- en vaatziekten, leeftijd-gerelateerde maculaire degeneratie en overlijden.

Systematische overzicht artikelen concluderen dat de inname van retinol of beta-caroteen uit voedingsmiddelen of supplementen geen effect heeft op het risico op hart- en vaatziekten of leeftijd-gerelateerde maculaire degeneratie.^{38,44}

Of de inname van retinol en beta-caroteen het risico op overlijden beïnvloedt hangt mogelijk af van de dosis. Volgens een systematisch onderzoek lijkt het gebruik van supplementen met retinol en beta-caroteen samen te hangen met een verhoogd risico op overlijden. Het vat resultaten van 15 interventieonderzoeken naar retinol en 25 onderzoeken naar beta-caroteen samen, waarbij de dosering in een deel van onderzoeken hoger was dan de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid of zelfs de aanvaardbare bovengrens van inname*. In onderzoeken van goede kwaliteit, waarbij onderzoeken met selenium zijn uitgesloten, hing het gebruik van supplementen met retinol samen met een risico om te overlijden van 1,16 (95 % betrouwbaarheidsinterval 1,10-1,24). Het gebruik van supplementen met beta-caroteen hing samen met een risico van 1,07 (95 % betrouwbaarheidsinterval 1,02-1,11).⁴⁵ Een ander systematisch overzicht artikel beschrijft drie onderzoeken naar 10 tot 25 miligram RAE beta-caroteen per dag die allen een verhoogd risico op overlijden vinden. Het effect was alleen in een onderzoek onder rokers significant. Bij personen die beroepsmatig blootgesteld zijn aan asbest verhoogde een supplement met beta-caroteen (25 miligram RAE) en retinyl esters (5 miligram RAE) eveneens het risico op overlijden.³⁸ Het gebruik van supplementen met retinol of beta-caroteen kan dus een klinisch nadeel opleveren.

Concluderend: er zijn geen aanwijzingen dat retinol en beta-caroteen het risico op hart- en vaatziekten en leeftijd-gerelateerde maculaire degeneratie beïnvloeden. Er zijn suggesties dat een hoge dosering retinol en beta-caroteen het risico op overlijden kan verhogen, waarbij het effect het duidelijkst is in rokers en personen die beroepsmatig aan asbest zijn blootgesteld.

* De dosis retinol varieerde in de onderzoeken van 444 tot en met 8 333 retinol activiteit equivalenten per dag en met één uitschieter van 66 667 retinol activiteit equivalenten per dag en de dosis beta-caroteen varieerde van 100 tot en met 4 167 retinol activiteit equivalenten per dag.

4.5 Buitenlandse aanvaardbare bovengrenzen

Volgens inzichten die zijn verkregen sinds het opstellen van de Nederlandse voedingsnormen voor vitamine A in 1989, ligt de aanvaardbare bovengrens voor retinol lager dan toentertijd verondersteld. De EU Scientific Committee on Food baseert de aanvaardbare bovengrenzen voor retinol op zowel teratogene en hepatotoxische effecten, als effecten op botdichtheid (tabel 4.1). Deze effecten zijn waargenomen bij volwassenen. De aanvaardbare bovengrenzen voor kinderen zijn afgeleid van die voor volwassenen door te corrigeren voor verschillen in ruststofwisseling. Voor postmenopausale vrouwen stelt de EU Scientific Committee on Food dat de aanvaardbare bovengrens van 3000 microgram RAE retinol per dag onvoldoende zou kunnen beschermen tegen het mogelijke risico op botbreuken. Postmenopausale vrouwen zouden daarom hun inname moeten beperken tot 1 500 microgram RAE retinol per dag. Deze hoeveelheid is geen echte aanvaardbare bovengrens omdat de beschikbare gegevens onvoldoende bewijs vormen voor een oorzaak-gevolg relatie en ongeschikt zijn voor het vaststellen van een aanvaardbare bovengrens.²³

Het Institute of Medicine heeft aanvaardbare bovengrenzen vastgesteld die redelijk vergelijkbaar zijn met de Europese bovengrenzen, maar maakt geen uitzondering voor postmenopausale vrouwen.²⁷

De Britse Expert Group on Vitamins and Minerals vindt daarentegen dat er onvoldoende data zijn om aanvaardbare bovengrenzen vast te stellen en heeft daarom *guidance levels* vastgesteld. Het *guidance level* voor volwassenen is 1500 microgram RAE retinol per dag en is gebaseerd op hepatotoxische effecten (3000 microgram RAE retinol per dag) en het risico op botbreuken (1 500 microgram RAE retinol per dag). Voor kinderen heeft Expert Group geen *guidance level* kunnen vaststellen.⁴⁶

Concluderend: recent vastgestelde aanvaardbare bovengrenzen voor retinol op basis van nieuwe inzichten in schadelijke effecten van retinol op de lever, het ongeboren kind en in sommige gevallen de botdichtheid, zijn aanzienlijk lager dan de aanvaardbare bovengrenzen uit 1989. De commissie zal in dit advies de meest recente hanteren. Deze zijn vastgesteld door de EU Scientific Committee on Food.

Tabel 4.1 De in dit advies gehanteerde voedingsnormen voor vitamine A en de aanvaardbare bovengrenzen voor retinol in retinol activiteit equivalenten (RAE) per dag.

	Gemiddelde behoefte	Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid ^a	Aanvaardbare bovengrenzen ^{b, c}
0-12 maanden	n.v. ^d	n.v.	n.v.
1-3 jaar	220	300	800
4-8 jaar	300	400	1 100/1 500
9-13 jaar	440	600	1 500/2 000
Jongens 14-18 jaar	600	800	2 000/2 600
Meisjes 14-18 jaar	510	700	2 000/2 600
Mannen 19-50 jaar	620	900	3 000
Vrouwen 19-50 jaar	530	700	3 000
Mannen 51-65 jaar	610	900	3 000
Vrouwen 51-65 jaar	530	700	3 000 ^e
Mannen 66+ jaar	610	900	3 000
Vrouwen 66 + jaar	520	700	3 000 ^e
Zwangere vrouwen	580 ^f	800	3 000
Vrouwen die borstvoeding geven	930 ^g	1 300	3 000

^a Voor de berekening van de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid is verondersteld dat de variatie coëfficiënt 20 procent is, met andere woorden de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid is 1,4 keer de gemiddelde behoefte. De aanbevolen dagelijkse hoeveelheid is afgerond op 100 microgram RAE retinol per dag.

^b De Amerikaanse en Britse aanvaardbare bovengrenzen voor retinol zijn van eveneens van recentere datum dan de Nederlandse aanvaardbare bovengrenzen uit 1989. Verenigde Staten: 0-1 jaar 600 microgram RAE per dag, 1-3 jaar 600 microgram RAE per dag, 4-8 jaar 900 microgram RAE per dag, 9-13 jaar 1 700 microgram RAE per dag, 14-18 jaar 2 800 microgram RAE per dag, 18+ jaar 3 000 microgram RAE per dag.²⁷ Groot-Brittannië: guidance levels volwassenen 1 500 microgram RAE per dag. Voor kinderen heeft Expert Group geen guidance level kunnen vaststellen.⁴⁶

^c 4-6 jaar 1 100 microgram RAE per dag, 7-10 jaar 1 500 microgram RAE per dag, 11-14 jaar 2 000 microgram RAE per dag, 15-17 jaar 2 600 microgram RAE per dag, postmenopausale vrouwen 1 500 microgram RE per dag.²³

^d n.v. niet vastgesteld

^e Omdat de aanvaardbare bovengrenzen van 3 000 microgram RAE per dag onvoldoende zouden kunnen beschermen tegen het mogelijke risico op botbreuken in bepaalde kwetsbare groepen, zouden postmenopausale vrouwen – die een hoger risico op osteoporose en botbreuken hebben – hun inname moeten beperken tot 1 500 microgram RAE per dag.

^f De extra gemiddelde behoefte is vastgesteld op 50 microgram RAE per dag.

^g De extra gemiddelde behoefte is vastgesteld op 400 microgram RAE per dag.

4.6 Conclusie

In dit advies zal gebruik worden gemaakt van voedingsnormen die zijn gebaseerd op die van het Amerikaanse Institute of Medicine en op aanvaardbare bovengrenzen zoals die zijn vastgesteld door het EU Scientific Committee on

Food. In deze meer recente voedingsnormen en aanvaardbare bovengrenzen is rekening gehouden met nieuwe inzichten in de bioeffectiviteit van provitamine A-carotenoïden uit de voeding en het effect van retinol op de lever, het ongeboren kind en de botdichtheid.

Als gevolg hiervan zullen in dit advies vitamine A, retinol en provitamine A-carotenoïden worden uitgedrukt in retinol activiteit equivalenten.

Wat betreft andere wetenschappelijke inzichten: Het is overtuigend aangetoond dat het dagelijkse gebruik van supplementen met 20 milligram beta-caroteen (10 milligram RAE) of meer het risico op longkanker verhoogt bij personen die roken of aan asbest zijn blootgesteld. Verder zijn er aanwijzingen voor een relatie tussen de inname van voedingsmiddelen die carotenoïden bevatten en een lager risico op kanker van de mond, het strottenhoofd, de keelholte en slokdarm. Net als voor het risico op longkanker hebben interventie-onderzoeken met supplementen met beta-caroteen deze aanwijzingen echter niet bevestigd. Ten slotte zijn er zijn suggesties dat een hoge retinolname samenhangt met een lagere botdichtheid en hoger risico op botbreuken (tabel 4.2).

Tabel 4.2 Overzicht van bewijskracht van nieuwe wetenschappelijke ontwikkelingen (zie bijlage C voor een beschrijving van de indeling en codes).

Overtuigend
Suppletie met beta-caroteen verhoogt het risico op longkanker bij personen die roken of aan asbest zijn blootgesteld. A1 ³¹
Aannemelijk
De inname van voedingsmiddelen die carotenoïden bevatten hangen samen met een lager risico op kanker van de mond, strottenhoofd, keelholte en slokdarm. B1 ³¹
Onvoldoende
Suppletie met beta-caroteen verlaagt het risico op kanker van de mond, strottenhoofd, keelholte en slokdarm. A2 ^{34,35}
Suppletie met beta-caroteen verhoogt het risico op maagdarkanker. A2 ³⁶
Suppletie met retinol verlaagt het risico op een bepaalde vorm van huidkanker bij personen met een verhoogd risico op huidkanker. B1 ³¹
De inname van beta-caroteen uit voedingsmiddelen of supplementen verlaagt het risico op prostaatkanker. B1 ³¹
Een hoge vitamine A- of retinolname hangt samen met een lagere botdichtheid en hoger risico op botbreuken. B1 ³⁸ , B2 ^{37,39,40}
De inname van retinol en beta-caroteen uit voedingsmiddelen of supplementen verlaagt het risico op hart- en vaatziekten. B1 ³⁸
De inname van retinol en beta-caroteen uit voedingsmiddelen of supplementen verlaagt het risico op leeftijd-gerelateerde maculaire degeneratie. B1 ^{38,44}
Het gebruik van supplementen met een hoge dosering retinol of beta-caroteen verhoogt het risico op overlijden. B1 ^{38,45}
De inname van retinol uit supplementen verhoogt het risico op longkanker bij personen die roken. B1 ³¹

Vitamine A-voorziening in Nederland

Dit hoofdstuk gaat over de hoeveelheid vitamine A die de Nederlandse bevolking binnenkrijgt, ofwel de vitamine A-voorziening. Eerst bespreekt de commissie hoe die vitamine A-voorziening bepaald wordt. Vervolgens beoordeelt ze de gevonden waarden. Ook beschrijft zij wat de belangrijkste bronnen van vitamine A in de Nederlandse voeding zijn. Tot slot wordt nagegaan in welke mate een te hoge inname van vitamine A in Nederland voorkomt.

5.1 Methoden om de vitamine A voorziening te bepalen

Om te bepalen of de vitamine A-voorziening voldoende is, zijn in theorie drie stappen nodig: innamebepaling, vergelijking van inname met behoefte en statusbepaling.

Allereerst worden de innamegegevens verzameld: wat eten en drinken mensen in Nederland en hoeveel vitamine A zit in de vorm van retinol of provitamine A-carotenoiden in die verzamelde voedingsmiddelen en supplementen? De meeste innamegegevens waar dit advies zich op baseert, komen uit voedselconsumptiepeilingen. Tot 2000 zijn deze innamegegevens op twee aaneengesloten dagen verzameld. Dergelijke gegevens zijn dus niet onafhankelijk, maar geven wel inzicht in de dag-tot-dag variatie. Voor deze variatie kan worden gecorrigeerd. De term 'waargenomen inname' doelt op de ongecorrigeerde innamegegevens, de term 'gebruikelijke inname' op de gecorrigeerde. Het gemiddelde van de gebruikelijke inname is vergelijkbaar met het gemiddelde van de waargeno-

men inname, maar de variatie is kleiner.⁴⁷ Voor het vaststellen van het aantal mensen dat een te lage of te hoge inname heeft, hebben gegevens over de gebruikelijke inname de voorkeur.

Stap twee – vergelijking van inname met behoefte – is een vergelijking met de voedingsnormen, die aangeven hoeveel vitamine A mensen van verschillende geslachten en leeftijden nodig hebben voor hun gezondheid. Op basis hiervan wordt het mogelijk de inname van vitamine A van verschillende groepen te beoordelen: is die te laag, te hoog, of goed? Voor het schatten van het percentage mensen in een bevolking dat het risico loopt op een ongewenst niveau van inname, bestaan twee kwantitatieve methoden: de grenswaarden- en de waarschijnlijkheidsbenadering. De grenswaardenbenadering geeft informatie over welk percentage van de bevolking een inname boven of onder een bepaalde voedingsnorm heeft. De waarschijnlijkheidsbenadering combineert de verdeling van de gebruikelijke inname en de verdeling van de behoefte in een bevolkingsgroep om tot een schatting te komen van het percentage van de bevolking met een inname die onder de behoefte ligt. Hierdoor wordt de nauwkeurigheid van de schatting verbeterd.

Zowel TNO als het RIVM hebben gegevens over de inname van vitamine A met de voedingsnorm vergeleken met de grenswaardenbenadering. Het RIVM heeft ook een vergelijking met de waarschijnlijkheidsbenadering uitgevoerd. De benaderingen staan beschreven in bijlage E. In beide gevallen zijn innamegegevens uitgedrukt in microgram RAE vergeleken met normen die zijn vastgesteld door het Amerikaanse Institute of Medicine aangepast op basis van referentiegewichten en groeifactoren van de Nederlandse bevolking. De meeste innamegegevens die tot 2003 zijn verzameld zijn uitgedrukt in retinol equivalenten. Deze zijn in dit hoofdstuk alleen gebruikt voor het beschrijven van veranderingen in de inname van vitamine A in de tijd en verschillen tussen groepen.

Stap drie – de statusbepaling – dient in theorie om uitsluitel te geven over de juistheid van de schatting uit stap twee: de vitamine A-status van een bepaalde groep mensen wordt onderzocht. Ook wordt eventueel onderzoek gedaan naar aandoeningen waarvan wordt vermoed dat ze samenhangen met een te lage of te hoge inname. Het probleem is echter dat er geen goede statusparameter beschikbaar is. Het gehalte retinolbindend eiwit daalt namelijk pas als de voorraad vitamine A in de lever opdraakt. Het is wel mogelijk de levervoorraad te schatten met behulp van een methode waarmee de verdunning van stabiele isotopen wordt gemeten. De *deuterated retinol dilution*-techniek geeft bijvoorbeeld op groepsniveau een goede schatting van de vitamine A-voorraad in het hele lichaam en in de lever. De methode is van oorsprong zeer kostbaar en is daarom niet gebruikt bij bevolkingsonderzoek.⁴⁸⁻⁵⁰ Inmiddels is de methode wat goedkoper geworden.

Ten slotte kunnen fysiologische verschijnselen als nachtblindheid wijzen op een ernstig vitamine A-tekort.

5.2 Innamegegevens

De inname van vitamine A is in Nederland met 10 procent gedaald tussen 1988 en 1998.⁵¹

De gemiddelde gebruikelijke inname van vitamine A door 9, 12 en 18 maanden oude jonge peuters bedroeg volgens het voedingsstoffen inname onderzoek (2002) respectievelijk 898, 910 en 735 microgram RE per dag (tabel 5.1). Dit onderzoek is door Nutricia Nederland B.V. geïnitieerd en door TNO uitgevoerd onder begeleiding van een onafhankelijke adviescommissie.⁵²

Tabel 5.1 Gemiddelde en percentielen van de gebruikelijke inname van retinol in microgram RE per dag^a

	Gemiddelde inname (standaard deviatie) (RE)	P10	P50	P90
Zuigelingen 9 mnd	898 (270)	588	857	1 264
Zuigelingen 12 mnd	910 (285)	569	876	1 297
Zuigelingen 18 mnd	735 (317)	377	682	1 166

^a Inname is inclusief de inname van vitamine A uit carotenoïden en exclusief de inname van vitamine A uit supplementen.⁵²

In de voedselconsumptiepeilingen onder jonge kinderen (2005/2006) en onder jongvolwassenen (2003) is de inname van vitamine A wel uitgedrukt in retinol activiteit equivalenten per dag. De gemiddelde vitamine A-inname van kinderen in de leeftijd van 2 tot en met 6 jaar varieerde van 513 tot 581 microgram RAE per dag. Naar schatting had 3 tot 15 procent van de kinderen een inname onder de gemiddelde behoefte (tabel 5.2).⁵³

De gebruikelijke gemiddelde inname van vitamine A door jongvolwassen mannen bedroeg $991 \pm 1\ 037$ microgram RAE per dag en van vrouwen 667 ± 627 microgram RAE per dag (tabel 5.2).⁵⁴ De inname van vitamine A lag bij mannen die geen gebruik maken van margarine of halvarine gemiddeld 159 microgram RAE lager en bij vrouwen 112 microgram RAE lager dan bij personen die dat wel doen.⁵⁴

Onder Turkse jonge mannen en vrouwen levert de vitamine A-inname een ander beeld op. In vergelijking met de gebruikelijke inname van vitamine A – uitgedrukt in retinol equivalenten – door deelnemers aan deze voedselconsumptiepeiling onder jongvolwassenen, was de waargenomen inname door Turkse jonge mannen en vrouwen en Marokkaanse jonge mannen lager en door Turkse jonge vrouwen enigszins hoger (tabel 5.3).⁵⁵

Tabel 5.2 Gemiddelde, standaard deviatie en percentielen van de gebruikelijke inname van vitamine A in microgram RAE per dag^{a 30,52-54}

	N	Gemiddelde	SD ^b	P1	P10	P50	P90	P99
Voedselconsumptiepeiling 2005/2006								
Jongens 2-3 jaar	327	540				497		
Meisjes 2-3 jaar	313	581				504		
Jongens 4-6 jaar	327	546				463		
Meisjes 4-6 jaar	312	513				474		
Voedselconsumptiepeiling 2003								
Mannen 19-30 jaar ^c	352	991	1 037		499	900	1 735	
Vrouwen 19-30 jaar ^c	398	667	627		336	600	1 151	
Voedselconsumptiepeiling 1997/1998								
Kinderen 1-3 jaar	254	573	345	158	252	482	1 006	1 817
Kinderen 4-8 jaar	431	674	488	144	259	540	1 233	2 567
Kinderen 9-13 jaar	409	701	347	233	362	620	1 136	1 911
Jongens 14-18 jaar	229	960	578	257	448	817	1 619	3 129
Meisjes 14-18 jaar	216	741	356	247	382	662	1 193	1 966
Mannen 19-50 jaar	1 437	1 096	735	291	484	899	1 910	3 942
Vrouwen 19-50 jaar	1 655	787	454	233	377	676	1 315	2 487
Mannen 51-65 jaar	420	1 197	775	303	510	994	2 108	4 114
Vrouwen 51-65 jaar	479	859	463	273	424	746	1 424	2 522
Mannen 65+ jaar	260	1 102	564	353	541	971	1 832	3 048
Vrouwen 65+ jaar	410	815	377	303	442	728	1 293	2 114

^a Inname is inclusief de inname van vitamine A uit carotenoïden en exclusief de inname van vitamine A uit supplementen.

^b SD, standaard deviatie.

^c De gemiddelde inname (standaard deviatie) van vitamine A door mannelijke gebruikers van margarine en halvarine bedroeg 1032 (1 012) microgram RAE per dag en die van mannelijke niet-gebruikers 873 (1 103) microgram RAE per dag. De inname door vrouwelijke gebruikers was 701 (635) microgram RAE per dag en door vrouwelijke niet-gebruikers 589 (605) microgram RAE per dag.⁵⁴

Tabel 5.3 De gemiddelde dagelijkse inname van vitamine A in microgram RE van Turkse en Marokkaanse jongvolwassenen in vergelijking met deelnemers aan de voedselconsumptiepeiling onder jongvolwassenen (2003)⁵⁵

	Gemiddelde vitamine A-inname (standaard deviatie) (RE) ^a	
	Mannen	Vrouwen
Turken	471 (310)	625 (574)
Marokkanen	706 (509)	958 (1 255)
Deelnemers VCP ^b 2003	1 176 (1 092)	856 (714)

^a De inname van de Turkse en Marokkaanse deelnemers is de waargenomen inname en die van de deelnemers aan de voedselconsumptiepeiling onder jongvolwassenen de gebruikelijke.

^b VCP, voedselconsumptiepeiling onder jongvolwassenen.

Op basis van de derde voedselconsumptiepeiling (1997/98) wordt met de waarschijnlijkheidsbenadering geschat dat 20 à 30 procent van de bevolking een vitamine A-inname heeft die te laag is om de levervoorraad op peil te houden (zie tabel 5.2). De berekeningen laten verder zien dat slechts een klein percentage individuen, dat naar schatting onder volwassen vrouwen oploopt tot 4,8 procent, een dermate lage vitamine A-inname heeft dat de fysiologische behoeften mogelijk niet meer volledig worden gedekt.³⁰ Deze gegevens zijn van 10 jaar geleden. Ten opzichte van deze voedselconsumptiepeiling is de mediaan van de vitamine A-inname in recentere voedselconsumptiepeilingen niet duidelijk veranderd. Alleen die van vrouwen tussen de 19 en 30 jaar was in 2003 ongeveer 60 microgram RAE per dag lager dan in 1997/98. Wel is het gemiddelde voor alle groepen wat lager in de recentere voedselconsumptiepeilingen, wat erop duidt dat een hoge inname minder vaak voorkomt.

Het percentage vegetariërs met een inname lager dan de gemiddelde behoefte was met 7 procent beduidend lager dan het percentage onder de algemene bevolking. Ook is de variatie in de inname onder vegetariërs zeer klein is: er zijn zeer weinig vegetariërs met een zeer lage of zeer hoge inname.³⁰

De commissie is niet op de hoogte van onderzoek naar de vitamine A-status in Nederland of rapportages over het vóórkomen van nachtblindheid als gevolg van een tekort aan vitamine A onder de Nederlandse bevolking

Concluderend: innamegegevens uit 1997/98 suggereren dat 20 à 30 procent van de Nederlandse bevolking een vitamine A-inname heeft die lager is dan de gemiddelde behoefte. Meer recente innamegegevens lijken dit te bevestigen. Er zijn geen gegevens over de voedingsstatus om de innamegegevens te verifiëren. Verder is de commissie is niet op de hoogte van rapportages over symptomen van vitamine A tekort – nachtblindheid – in de Nederlandse bevolking.

5.3 Bronnen van vitamine A in de voeding

De daling in de inname van vitamine A tussen 1988 en 1998 wordt vooral veroorzaakt door de lagere consumptie van lever, leverproducten, margarine en bak- en braadproducten en het vervangen van volle melk(-producten) door halfvolle en magere varianten.⁵¹ Per saldo is het gebruik van de productgroep vetten, oliën en hartige sauzen nagenoeg niet veranderd. De daling in het margarinegebruik (grammen) was op bevolkingsniveau namelijk vergelijkbaar met de stijging in het gebruik van hartige sauzen. Ten opzichte van deze veranderingen waren de

stijgingen in het gebruik van halvarine en olie relatief klein*. Desalniettemin is in deze periode het aantal gebruikers van halvarine en olie wel aanzienlijk gestegen met respectievelijk 13 en 15 procent.⁵¹

In de voedselconsumptiepeiling onder jonge kinderen (2005/2006) droegen de productgroepen zuivel, vlees en vleesproducten – met name in de vorm van lever en leverproducten – en vet ieder voor ongeveer 20 procent bij aan de vitamine A-inname, uitgedrukt in retinol activiteit equivalenten.⁵³

In de voedselconsumptiepeiling onder jongvolwassenen (2003) vormden de productgroepen vlees- en vleesproducten – met name in de vorm van lever en leverproducten –, 33 procent van de totale RAE inname, melkproducten en kaas (14 procent), vetten (22 procent) en groenten (13 procent) de belangrijkste bronnen van vitamine A.⁵⁴ In vergelijking met de deelnemers van deze voedselconsumptiepeiling gebruikten Turkse en Marokkaanse jongvolwassenen minder vlees- en vleesproducten, melkproducten en kaas en margarine en meer plantaardige olieën.⁵⁵

5.4 Vitamine A-inname uit supplementen

De exacte inname van vitamine A uit supplementen is niet bekend.⁵⁶ Op basis van de retinolgehalten van op de markt verkrijgbare voedingssupplementen voor kinderen is geschat dat deze bij gebruik gemiddeld ongeveer 400 microgram RAE per dag leveren aan kinderen.⁵⁷ Op een zelfde manier is geschat dat de retinolinname uit supplementen onder jongvolwassenen bij gebruik waarschijnlijk rond de 600 microgram RAE per dag leveren.⁵⁷

Het gebruik van supplementen met vitamines A en D is het hoogst in jonge kinderen. In de periode 1987 tot en met 1998 luidde de aanbeveling jonge kinderen een supplement met vitamine A en D te geven. Reden voor deze aanbeveling was dat het indertijd technologisch niet haalbaar was een vitamine D-supplement te maken zonder vitamine A. Tegenwoordig geldt de aanbeveling alleen nog voor vitamine D. In het voedingsstoffen inname onderzoek onder jonge peuters (2002) gebruikte gemiddeld 7,9 procent van de peuters een vitamine AD supplement. Het gebruik nam toe met de leeftijd van 3,3 procent van de peuters van 9 maanden tot 13,6 procent van de peuters van 18 maanden.⁵⁸ Onder kinderen in de leeftijd van 2 tot en met 6 jaar leverden supplementen 10 procent van de vitamine A-

* Het percentage gebruikers van margarine daalde met 22 procent, waarbij het gemiddelde gebruik door de bevolking daalde met 10 gram. Het percentage gebruikers van hartige sauzen steeg daarentegen met 14 procent, waarbij het gemiddelde gebruik door de bevolking steeg met 9 gram. Het percentage gebruikers van halvarine en olie steeg met respectievelijk 13 en 15 procent, terwijl het gemiddelde gebruik door de bevolking steeg met respectievelijk 2 gram en 1 gram.⁵¹

inname, uitgedrukt in retinol activiteit equivalenten.⁵³ Nog geen 2 procent van de volwassen bevolking gebruikt vitamine AD supplementen. Wel gebruikt 16 procent van de jongvolwassenen een multivitaminemineralsupplement, dat veelal ook vitamine A bevat.⁵⁶

5.5 Een te hoge retinolname

In de voedselconsumptiepeiling onder jonge kinderen (2005/2006) varieerde het percentage kinderen met een te hoge retinolname uit voedingsmiddelen van 11 procent in twee- en driejarige meisjes tot 1 procent in vier- tot en met zesjarige meisjes. Hierbij is er geen rekening gehouden met de inname uit supplementen.⁵³ Voor beta-caroteen bestaat geen aanvaardbare bovengrens.

Aanvullende analyses laten zien dat bij de 25 procent kinderen met de hoogste vitamine A-inname, lever en leverproducten afhankelijk van geslacht en leeftijd gemiddeld 600 à 800 microgram RAE retinol per dag leveren en dat supplementen rond de 150 microgram per dag leveren.*

Een andere benadering bevestigt bovenstaande bevindingen. De inname van retinol kan worden berekend uit de inname van vitamine A. De relatieve bijdrage van retinol aan de inname van vitamine A uitgedrukt in retinol activiteit equivalenten is 82 procent in mannen en 76 procent in vrouwen (gemiddeld 79 procent).³⁰

Aan de hand van deze relatieve bijdrage kan uit tabel 5.2 de inname van retinol worden geschat. Wanneer voor kinderen een relatieve bijdrage van 79 procent wordt aangehouden, dan zou bijna 10 procent van de een- tot en met driejarigen een retinolname hebben boven de aanvaardbare bovengrens van 800 microgram, waarbij de overschrijding maximaal ongeveer 600 microgram RAE retinol bedraagt. Van de kinderen van 4 tot en met 8 jaar en mannen van 14 tot en met 50 jaar heeft naar schatting maximaal enkele procenten een inname boven de aanvaardbare bovengrens. Hierbij bedraagt het maximale niveau van overschrijding ongeveer 1 000 microgram RAE voor de jongste jongens, ongeveer 400 à 500 microgram voor tienerjongens en ongeveer 100 microgram voor volwassen mannen. In de overige categorieën zijn er geen aanwijzingen dat de aanvaardbare bovengrens wordt overschreden.^{23,30} Wanneer voor postmenopauzale vrouwen een aanvaardbare bovengrens van 1500 microgram RAE retinol wordt aangehouden, dan heeft 4 procent van deze vrouwen een te hoge inname.⁵⁹

De commissie is niet op de hoogte van andere gegevens over de mate waarin supplementgebruikers de aanvaardbare bovengrens voor de retinolname over-

* Persoonlijke communicatie dr. ir. C. van Rossum 01-07-2008.

schrijden. Wel volgt uit bovenstaande dat door het gebruik van supplementen met retinol, zowel het aantal personen dat de aanvaardbare bovengrens van inname overschrijdt als de mate van overschrijding zal toenemen.

5.6 Conclusie

Innamegegevens suggereren dat 20 tot 30 procent van de Nederlandse bevolking een te lage vitamine A-inname heeft en dat bijna 10 procent van de jonge kinderen een te hoge inname heeft. Of de te lage of te hoge inname gezondheidsproblemen geven is onduidelijk.

Maatregelen

In dit hoofdstuk inventariseert de commissie het beleid op het gebied van vitamine A-voorziening. Drie maatregelen komen expliciet aan de orde: de substitutie van margarine, halvarine en bak- en braadproducten, de restauratie van melkproducten en de verrijking van olie met retinol. Het in dit hoofdstuk beschreven beleid betreft hoofdzakelijk beleid in Nederland. Daarnaast zijn in paragraaf 6.4 ook buitenlandse wetenschappelijke adviezen voor het beleid rond vitamine A bestudeerd. Deze zijn hoofdzakelijk gericht op het voorkómen van een te hoge inname van retinol.

6.1 Huidig Nederlands beleid

In Nederland mag retinol alleen aan voedingsmiddelen worden toegevoegd voor restauratie of substitutie. Zo wordt retinol aan margarine, halvarine en bak- en braadproducten – substitutieproducten voor boter – toegevoegd tot een niveau van maximaal 8 microgram RE per gram product. Dit is geregeld via een convenant, dat geldt totdat de nieuwe Europese wetgeving van kracht wordt. Vitaminepreparaten mogen maximaal 1 200 microgram RE retinol per dag leveren.^{6,10}

Het is niet toegestaan producten te verrijken met retinol. Het RIVM concludeert op basis van een risicobeoordeling dat, naast de toevoeging van retinol aan margarine, halvarine en bak- en braadproducten, er geen mogelijkheid bestaat om retinol aan andere voedingsmiddelen toe te voegen zonder daarbij het risico te lopen dat de aanvaardbare bovengrens van inname door kinderen, mannen

vanaf 18 jaar en postmenopausale vrouwen wordt overschreden. Hierbij zijn aanvaardbare bovengrenzen van het EU Scientific Committee on Food gebruikt.^{23,57}

Verder is vastgelegd dat vitamine A op het etiket in retinol equivalenten moet worden gedeclareerd.^{7,12,60} Dit levert voor plantaardige producten tot twee keer hogere gehalten aan vitamine A op ten opzichte van retinol activiteit equivalenten. Verder is dit niet in lijn met het NEVO-bestand*, waarin het vitamine A-gehalte wel in retinol activiteit equivalenten is uitgedrukt.²⁵

6.2 Restauratie van melk en melkproducten

Restauratie is het toevoegen aan voedingsmiddelen van microvoedingsstoffen die verloren zijn gegaan tijdens het productieproces, de opslag en/of de verhandeling. TNO heeft in 2003 berekend wat het effect op de inname van vitamine A is wanneer halfvolle en magere melkproducten en minder vette kaassoorten worden gerestaureerd tot het niveau van volle melk of volvette kaas. De inname van vitamine A stijgt met 65 microgram RAE per dag (ongeveer 7 procent) wanneer halfvolle en magere melk en melkproducten worden gerestaureerd en met 3 microgram RAE per dag (ongeveer 0,3 procent) wanneer minder vette kaassoorten worden gerestaureerd. Er is niet gerapporteerd of deze restauratie zou leiden tot een groter aantal personen met een te hoge inname van retinol. De commissie vindt dit onwaarschijnlijk gezien de scheve verdeling van de retinol-inname. De te hoge inname van retinol wordt namelijk veroorzaakt door een frequent gebruik van lever en leverproducten. Dit betekent dus dat als gevolg van de restauratie de gemiddelde inname wel zal stijgen, maar dat restauratie geen groot effect heeft op de staart van de innameverdeling.

6.3 Verrijking van olie met retinol

Anders dan bij restauratie, worden bij verrijking microvoedingsstoffen toegevoegd tot een gehalte dat hoger is dan van nature voorkomt in het voedingsmiddel of de grondstoffen daarvoor. Het RIVM heeft berekend wat het effect is op de inname wanneer alle olie behalve frituurolie verrijkt wordt met 800 microgram RAE retinol per 100 milliliter. Dit is het huidige gehalte aan retinol in margarine, halvarine en bak- en braadproducten. Reden om dit scenario door te rekenen is dat het gebruik van deze producten door personen met een niet-westerse achtergrond lager is dan door personen met een Nederlandse achtergrond, terwijl voor olie het omgekeerde het geval is.^{55,61}

* Bestand waarin de samenstelling van voedingsmiddelen staat vermeld.

De verrijking van olie met retinol leidt tot een kleine toename in de mediane inname die met de leeftijd varieert van 5 tot 26 microgram RAE retinol per dag. Door de kleine toename en de scheve verdeling van de retinolname bleef het aantal personen met een te hoge retinolname nagenoeg gelijk.⁵⁹

6.4 Buitenlandse adviezen voor beleid

Voor dit advies heeft de commissie ook adviezen voor het beleid in andere Europese landen bekeken. De commissie is alleen op de hoogte van adviezen uit Groot-Brittannië en Zweden. Beide betreffen vooral maatregelen om een te hoge retinolname te voorkomen.

Het Britse Scientific Advisory Committee rapport *Review of dietary advice on vitamin A* draagt mogelijkheden aan om het optreden van een te hoge retinolname in de Groot-Brittannië te verlagen. In Groot-Brittannië is voor volwassenen een *guidance level* van 1 500 microgram RAE retinol per dag, wat ongeveer de helft is van de aanvaardbare bovengrens in andere landen.⁴² Innamegegevens geven aan dat 9 procent van de volwassen mannen tot 65 jaar en 4 procent van de volwassen vrouwen een inname heeft die hoger ligt dan het *guidance level*. Bij ongeveer 10 procent van de personen van 65 jaar en ouder is dit eveneens het geval. De conclusie van de Britse commissie is dat de te hoge retinolname vooral samenhangt met de consumptie van lever, omdat lever voor 70 procent bijdraagt aan de totale retinolname door personen met een inname van meer dan 1 500 microgram RAE retinol per dag. Voedingssupplementen spelen eveneens een belangrijke rol bij een te hoge inname. Voedingssupplementen dragen voor 16 à 17 procent bij aan de totale retinolname door personen tot 65 jaar met een te hoge inname.

De Britse commissie concludeert dat wetenschappelijke gegevens die zijn gepubliceerd sinds het vaststellen van het *guidance level* onvoldoende zijn om een relatie tussen een inname van retinol van meer dan 1 500 microgram RAE retinol en de botdichtheid of het risico op botbreuken aan te tonen. Zij ziet dan ook geen aanleiding om de inname van voedingsmiddelen en supplementen met retinol door de hele bevolking te verminderen. Wel adviseert zij dat personen die minstens één keer per week lever eten uit voorzorg niet meer lever zouden moeten gaan eten of supplementen met retinol zouden moeten gaan gebruiken (inclusief degene die visleverolie bevatten). Ook zouden bepaalde bevolkingsgroepen met een verhoogd risico op osteoporose, zoals postmenopausale vrouwen en ouderen, niet meer dan 1 500 microgram RAE retinol per dag moeten consumeren. Dit kan worden bewerkstelligd door de inname van lever en supplementen

met retinol te beperken. Verder wordt geadviseerd om na te gaan of het retinolgehalte in voer voor vee en gevogelte en van supplementen kan worden verlaagd.

In Zweden is het advies minder verstrekkend en richt het zich daarnaast op het soort retinol. Het concludeert dat vooral zwangere vrouwen en mogelijk-erwijs ook alle vrouwen in de vruchtbare leeftijd moet worden geadviseerd niet meer dan 3 milligram RAE retinol per dag te gebruiken. Daarnaast luidt het advies alleen retinol op oliebasis aan voedingsmiddelen en supplementen toe te voegen en geen retinol dat in water oplosbaar is of in emulsies zit. Dit omdat deze laatste sneller wordt geabsorbeerd, waardoor het een sterker effect heeft.⁴¹

6.5 Conclusie

Het is in Nederland op dit moment niet toegestaan om, naast de toevoeging van retinol aan margarine, halvarine en bak- en braadproducten, producten met retinol te verrijken, omdat dan kinderen, mannen vanaf 18 jaar en postmenopausale vrouwen het risico lopen de aanvaardbare bovengrens te overschrijden. Ook in de huidige situatie is dit reeds het geval voor kinderen.

Het restaureren van melk, melkproducten en kaas en de verrijking van olie met retinol leiden tot kleine toenames in de inname van deze stof, waarbij zowel het aantal personen met een te hoge inname als de mate van overschrijding van de aanvaardbare bovengrens nagegoeg gelijk blijven.

Een Brits advies voor het beleid rond vitamine A luidt om personen die één keer per week lever eten te adviseren niet meer lever te gaan eten en geen supplementen met retinol te gebruiken. Verder wordt personen met een verhoogd risico op osteoporose geadviseerd het gebruik van lever en supplementen te beperken. Een Zweeds advies richt zich daarentegen alleen op het beperken van de inname van retinol door zwangere vrouwen. Verder adviseert het het gebruik van in olie oplosbaar retinol voor toevoeging aan voedingsmiddelen en supplementen.

Conclusies en aanbevelingen

De adviesaanvraag betrof vier vragen. Ten eerste de vraag naar nieuwe wetenschappelijke ontwikkelingen die vragen om een heroverweging van het Nederlandse beleid, ten tweede de vraag naar de inname en voedingsstatus van de Nederlandse bevolking voor vitamine A. Ten derde werd gevraagd om indien de voorziening niet optimaal is een richtlijn te geven om een adequate voorziening van vitamine A te (blijven) waarborgen en ten vierde om aan te geven wat de beste manier is om dit te bereiken. Die vier vragen worden hieronder achtereenvolgens beantwoord. Voor een deel van de aanbevelingen is eerst aanvullend onderzoek nodig. Dit komt als vijfde punt aan bod.

7.1 Nieuwe ontwikkelingen

Het antwoord op de vraag of er de afgelopen jaren nieuwe ontwikkelingen zijn, is bevestigend. De belangrijkste hebben betrekking op het risico op longkanker.

Supplementen met een hoge dosis beta-caroteen kunnen het risico op longkanker verhogen

Het is overtuigend aangetoond met interventie-onderzoek dat gebruik van supplementen met ten minste 20 milligram beta-caroteen per dag (10 milligram RAE per dag of meer) het risico op longkanker verhoogt bij personen die roken of blootgesteld zijn aan asbest.

Voor andere gezondheidseffecten is de bewijskracht veel minder sterk of zijn er juist aanwijzingen voor geen effect

Er zijn suggesties uit observationeel onderzoek dat een hoge retinolname samenhangt met een lagere botdichtheid en hoger risico op botbreuken. Verder zijn er aanwijzingen uit dit observationeel onderzoek voor een relatie tussen de inname van carotenoïdrijke voedingsmiddelen en een lager risico op kanker van de mond, het strottenhoofd, de keelholte en slokdarm. Net als voor het risico op longkanker hebben interventie-onderzoeken met supplementen met beta-caroteen deze aanwijzingen echter niet bevestigd.

Ook zijn er suggesties dat een hoge dosering retinol of beta-caroteen het risico op overlijden kan verhogen, waarbij het effect het duidelijkst is bij rokers en personen die beroepsmatig aan asbest zijn blootgesteld. Verder zijn er geen aanwijzingen dat beta-caroteen het risico op prostaatkanker beïnvloedt of dat retinol of beta-caroteen het risico op hart- en vaatziekten en leeftijd-gerelateerde maculaire degeneratie beïnvloedt.

7.2 Inname van vitamine A

Zowel een te hoge inname van retinol als een te lage inname van vitamine A lijkt voor te komen, maar het is onduidelijk of dit echt een probleem is

Innamegegevens laten zien dat bijna 10 procent van de jonge kinderen mogelijk een te hoge inname van retinol heeft, waarbij de mate van overschrijding maximaal 600 microgram RAE retinol bedraagt. De te hoge inname hangt vooral samen met een hoog gebruik van lever, leverproducten en supplementen met retinol. Daarentegen heeft 20 tot 30 procent van de Nederlandse bevolking mogelijk een te lage inname van vitamine A. Of de te hoge of te lage inname gezondheidsproblemen geven is onduidelijk.

7.3 Waarborgen van een adequate voorziening

Met verrijking of substitutie zijn kleine toenames in de inname van vitamine A te bewerkstelligen, waarbij het aantal personen met een te hoge inname nagenoeg gelijk blijft

Het restaureren van melk, melkproducten en kaas en de verrijking van olie met retinol op het niveau van margarine, halvarine en bak- en braadproducten resulte-

ren in kleine toenames in de inname van deze stof, terwijl de overschrijding van de aanvaardbare bovengrens van inname nagegoeg gelijk blijft. Dit laatste wordt verklaard door de scheve verdeling van de inname. De te hoge inname is het gevolg van een frequent gebruik van lever en leverproducten, die veel meer retinol bevatten dan gerestaureerde of verrijkte producten.

7.4 Aanbevelingen om een adequate voorziening te bewerkstelligen

Gebruik een gevarieerde voeding

Een gevarieerde voeding levert voldoende vitamine A, zonder dat personen het risico lopen op een te hoge inname. De commissie vindt dat het advies om lever, leverproducten en supplementen met retinol te mijden tijdens de zwangerschap gehandhaafd moet blijven, om het risico op aangeboren afwijkingen bij het kind te verlagen.

Ontraad rokers het gebruik van supplementen met hoge doseringen beta-caroteen

Voor rokers en personen die beroepsmatig aan asbest zijn blootgesteld geldt het advies – los van het advies te stoppen met roken – supplementen met hoge doseringen beta-caroteen (20 milligram per dag of meer; 10 milligram RAE per dag of meer) te mijden.

Regel dat vitamine A op etiketten wordt uitgedrukt in retinol activiteit equivalenten

De commissie vindt het wenselijk dat op etiketten het vitamine A-gehalte van voedingsmiddelen en supplementen wordt uitgedrukt in retinol activiteit equivalenten in plaats van retinol equivalenten. Hiervoor is het nodig op Europees niveau afspraken te maken.

7.5 Aanbevelingen voor aanvullend onderzoek

Onderzoek of de lage vitamine A-inname daadwerkelijk een probleem is

Om te bepalen of de lage inname van vitamine A daadwerkelijk een probleem vormt, beveelt de commissie aan om met behulp van stabiele isotopen onderzoek

uit te laten voeren naar de vitamine A-status van personen die geen margarine, halvarine of bak- en braadproducten gebruiken.

Onderzoek of de hoge inname van retinol door jonge kinderen daadwerkelijk een probleem is

Om te bepalen of een hoge inname van retinol bij kinderen tot 4 jaar daadwerkelijk schadelijk is, beveelt de commissie aan bij hen onderzoek te laten uitvoeren naar de relatie tussen de inname van retinol en de activiteit van de leverenzymen alanine aminotransferase (ALAT) en aspartaat aminotransferase (ASAT) in het bloed – indicatoren voor het functioneren van de lever. Daarnaast kan met behulp van stabiele isotopen de vitamine A-status en de mate van vitamine A-stapeling in de lever worden gemeten. Deze methode is aanzienlijk duurder en belastender voor de deelnemers dan het bepalen van de activiteit van leverenzymen.

Onderzoek de relatie tussen de inname van retinol en het risico op osteoporose

De commissie vindt dat de relatie tussen een hoge retinolinname en een lagere botdichtheid en een hoger risico op botbreuken nader moet worden onderzocht.

Evalueer de voedingsnormen voor vitamine A

De commissie beveelt aan de voedingsnormen voor vitamine A en de aanvaardbare bovengrenzen voor retinol te evalueren. In het onderhavige advies heeft de commissie hierop een voorschot genomen door normen te hanteren die zijn gebaseerd op de voedingsnormen die zijn vastgesteld door het Amerikaanse Institute of Medicine, waarin Nederlandse groeicurves zijn verwerkt. Verder heeft zij de aanvaardbare bovengrenzen gehanteerd die zijn vastgesteld door het EU Scientific Committee on Food.

Literatuur

- 1 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.
 - 2 Gezondheidsraad. Naar een optimaal gebruik van foliumzuur. Den Haag: Gezondheidsraad; 2008: publicatie nr. 2008/02.
 - 3 Gezondheidsraad. Naar een toereikende innname van vitamine D. Den Haag: Gezondheidsraad; 2008: publicatie nr. 2008/15.
 - 4 Gezondheidsraad. Naar behoud van een optimale jodiuminname. Den Haag: Gezondheidsraad; 2008: publicatie nr. 2008/14.
 - 5 Warenwetbesluit Bereiding en behandeling van levensmiddelen artikel 10. Staatsblad 1992; 678.
 - 6 Warenwetregeling Vrijstelling vitaminepreparaten. Staatscourant 1994; 70.
 - 7 Warenwetbesluit Toevoeging microvoedingsstoffen aan levensmiddelen. Staatsblad 1996; 311: 1-18.
 - 8 Severs A. Voedingsmiddelen met extra vitamines: Hoe zijn ze wettelijk geregeld? Ned Tijdschr Diëtisten 1996; 51(7/8): 131-133.
 - 9 Convenant vitaminering van smeerbare vetproducten. <http://www.mvo.nl/voeding-en-gezondheid/vitamineringsconvenant/vitamineringsconvenant.html>. geraadpleegd: 21-11-2007.
 - 10 Wijziging Warenwetregeling Vrijstelling vitaminepreparaten. Staatscourant 2005; 67.
 - 11 Warenwetbesluit voedingssupplementen. Staatscourant 2003; 125.
 - 12 Warenwetregeling voedingssupplementen. Staatscourant 2003; 66.
 - 13 Richtlijn 2002/46/EG van het Europees Parlement en de Raad van 10 juni 2002 betreffende de onderlinge aanpassing van de wetgevingen der lidstaten inzake voedingssupplementen. 2002.
-

- 14 Verordening (EG) nr. 1925/2006 van het Europees Parlement en de Raad van 20 december 2006
betreffende de toevoeging van vitamines en mineralen en bepaalde andere stoffen aan
levensmiddelen. 2006.
- 15 Besluit van 11 juni 2007, houdende wijziging van het Warenwetbesluit Toevoeging
microvoedingsstoffen aan levensmiddelen en van het Warenwetbesluit bestuurlijke boeten, in
verband met verordening (EG) 1925/2006, en van het Warenwetbesluit Bereiding en behandeling van
levensmiddelen in verband met verordening (EG) 178/2002. Staatsblad 223, 1-7. 2007.
- 16 Voedingsraad. Advies inzake het toevoegen van essentiële microvoedingsstoffen aan
voedingsmiddelen. Den Haag: Voorlichtingsbureau voor de Voeding; 1993.
- 17 Signalering ethiek en gezondheid 2005. Den Haag: Gezondheidsraad; 2005: publicatie nr. 2005/07.
- 18 Voedingsraad. Advies beoordeling effectiviteit van strumaprofylaxe in Nederland. Den Haag:
Voorlichtingsbureau voor de Voeding; 1993.
- 19 Brussaard JH, Lowik MR, van den Berg H, Brants HA, Goldbohm RA. Folate intake and status
among adults in the Netherlands. Eur J Clin Nutr 1997; 51 Suppl 3: S46-S50.
- 20 Gezondheidsraad. Richtlijnen goede voeding 2006. Den Haag: Gezondheidsraad; 2006: publicatie nr.
2006/21.
- 21 Fransen HP, Waijers PMCM, Jansen EHJM, Ocke MC. Voedingsstatusonderzoek binnen het nieuwe
Nederlandse voedingspeilingsstelsel. Bilthoven: RIVM; 2005: Rapport nr. 350050002/2005.
- 22 Voedingsraad. Nederlandse voedingsnormen 1989. Den Haag: Voorlichtingsbureau voor de Voeding;
1989.
- 23 Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Parma: European Food Safety Authority;
2006.
- 24 Gezondheidsraad/Voedingsraad. Vitamine A en teratogeniteit. Den Haag: Voedingsraad; 1994.
- 25 NEVO-tabel, Nederlands voedingsstoffenbestand. Den Haag: Voedingscentrum; 2006.
- 26 Gezondheidsraad. Voedingsnormen: vitamine B6, foliumzuur en vitamine B12. Den Haag:
Gezondheidsraad; 2003: publicatie nr. 2003/04.
- 27 Institute of Medicine. 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: National Academy Press; 2002.
- 28 Nordic Council of Ministers. Nordic Nutrition Recommendations 2004, 4th edition. Integrating
nutrition and physical activity. Copenhagen: Nordic Council of Ministers; 2004.
- 29 International Vitamin A Consultative Group. Conversion factors for vitamin A and carotenoids.
<http://ivacg.ilsa.org/file/webBookmark.pdf>. geraadpleegd: 20-6-2007.
- 30 Waijers PMCM, Feskens EJM. Vitamine A voorziening van de Nederlandse bevolking. Bilthoven:
RIVM; 2004: Rapport nr. 350010002/2004.
- 31 World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. Food, nutrition, physical
activity, and the prevention of cancer: a global perspective. Washington D.C.: AICR; 2007.
- 32 Gallicchio L, Boyd K, Matanoski G, Tao XG, Chen L, Lam TK e.a. Carotenoids and the risk of
developing lung cancer: a systematic review. Am J Clin Nutr 2008; 88(2): 372-383.
-

- 33 Tanvetyanon T, Beppler 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; 113(1): 150-157.
- 34 Wright ME, Virtamo J, Hartman AM, Pietinen P, Edwards BK, Taylor PR e.a. Effects of alpha-tocopherol and beta-carotene supplementation on upper aerodigestive tract cancers in a large, randomized controlled trial. *Cancer* 2007; 109(5): 891-898.
- 35 Mayne ST, Cartmel B, Baum M, Shor-Posner G, Fallon BG, Briskin K e.a. Randomized trial of supplemental beta-carotene to prevent second head and neck cancer. *Cancer Res* 2001; 61(4): 1457-1463.
- 36 Bjelakovic G, Nikolova D, Simonetti RG, Gluud C. Antioxidant supplements for preventing gastrointestinal cancers. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(3): CD004183.
- 37 Jackson HA, Sheehan AH. Effect of vitamin A on fracture risk. *Ann Pharmacother* 2005; 39(12): 2086-2090.
- 38 Huang HY, Caballero B, Chang S, Alberg AJ, Semba RD, Schneyer C e.a. Multivitamin/Mineral supplements and prevention of chronic disease. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)* 2006; May(139): 1-117.
- 39 Crandall C. Vitamin A intake and osteoporosis: a clinical review. *J Womens Health (Larchmt)* 2004; 13(8): 939-953.
- 40 Ribaya-Mercado JD, Blumberg JB. Vitamin A: is it a risk factor for osteoporosis and bone fracture? *Nutr Rev* 2007; 65(10): 425-438.
- 41 Blomhoff R, Beckman-Sundh U, Brot C, Solvoll C, Steingrimsdottir L, Carlsen MH. Health risks related to high intake of preformed retinol (vitamin A) in the Nordic countries. *Nordic Council of Ministers*; 2003.
- 42 Scientific Advisory Committee on Nutrition. Review of dietary advice on vitamin A. *Norwich: The Stationary Office*; 2005.
- 43 Forsmo S, Fjeldbo SK, Langhammer A. Childhood cod liver oil consumption and bone mineral density in a population-based cohort of peri- and postmenopausal women: the Nord-Trøndelag Health Study. *Am J Epidemiol* 2008; 167(4): 406-411.
- 44 Chong EW, Wong TY, Kreis AJ, Simpson JA, Guymer RH. Dietary antioxidants and primary prevention of age related macular degeneration: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2007; 335(7623): 755.
- 45 Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, Simonetti RG, Gluud C. Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2007; 297(8): 842-857.
- 46 Expert Group on Vitamins and Minerals. Safe upper levels for vitamins and minerals. *London: Food Standards Agency*; 2003.
- 47 Jansen M, Hulshof KF, Konings E, Brussaard JH. Foliumzuur in Nederland: wat is de gebruikelijke inneming? *Voeding Nu* 2002; Oktober(10): 25-28.
-

- 48 Haskell MJ, Ribaya-Mercado JD, and the Vitamin A Tracer Task Force. Handbook on vitamin A tracer dilution methods to assess status and evaluate intervention programs. Harvest Plus Technical Monograph 5. Washington D.C. and Cali: International Food Policy Research Institute (IFPRI) and International Center for Tropical Agriculture (CIAT); 2005.
- 49 Furr HC, Green MH, Haskell M, Mokhtar N, Nestel P, Newton S e.a. Stable isotope dilution techniques for assessing vitamin A status and bioefficacy of provitamin A carotenoids in humans. *Public Health Nutr* 2005; 8(6): 596-607.
- 50 Wasantwisut E. Application of isotope dilution technique in vitamin A nutrition. *Food Nutr Bull* 2002; 23(3 Suppl): 103-106.
- 51 Zo eet Nederland 1998. Resultaten van de Voedselconsumptiepeiling 1998. Den Haag: Voedingscentrum; 1998.
- 52 de Boer EJ, Hulshof KFAM, ter Doest D. Voedselconsumptie van jonge peuters. Zeist: TNO; 2006: V6269.
- 53 Ocké MC, van Rossum CTM, Fransen 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.
- 54 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.
- 55 Palsma AH, Nicolau M, van Dam RM, Stronks K. De voeding van Turkse en Marokkaanse Nederlanders in de leeftijd van 18 - 30 jaar. Prioriteiten voor voedingsinterventies. *Tijdschr Sociale Geneesk* 2006; 84: 415-421.
- 56 Ocké MC, Buurma-Rethans EJM, Fransen HP. Dietary supplement use in the Netherlands. Current data and recommendations for future assessment. Bilthoven: RIVM; 2005: Report no. 350100001/2005.
- 57 Kloosterman J, Fransen HP, Rompelberg CJ. Advies risicobeoordeling verrijkte voedingsmiddelen: maximale dosis vitamine A per 100 kilocalorieën. Bilthoven: RIVM; 2006.
- 58 Voedingscentrum. Zo eten jonge peuters in Nederland. Resultaten van het Voedingsstoffen Inname Onderzoek 2002. Den Haag: Voedingscentrum; 2006.
- 59 Verkaik-Kloosterman J, de Jong N, Rompelberg CJ, Verhagen H. Vitamin A fortification of cooking oils. Scenario calculation. Bilthoven: RIVM; 2008: RIVM Letter Report no. 350090004/2008.
- 60 Warenwetbesluit Voedingswaarde-informatie levensmiddelen. *Staatsblad*, 483. 1993.
- 61 Brussaard JH, Brants HAM, van Erp-Baart AMJ, Hulshof KFAM, Kistemaker C. Bijlage bij rapport V99.855 De voeding bij allochtone bevolkingsgroepen. Deel 3: Voedselconsumptie en voedingstoestand bij Marokkaanse, Turkse en Nederlandse 8-jarigen en hun moeders. Zeist: TNO Voeding; 1999: TNO-rapport V99.993.
- 62 Evidence-based richtlijnontwikkeling. Handleiding voor werkgroepleden. Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO. http://www.cbo.nl/product/richtlijnen/handleiding_ebro/default_view.geraadpleegd: 4-5-2007.
-

- 63 SIGN 50: A guideline developers' handbook. Scottish Intercollegiate Guidelines Network.
<http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/index.html>. geraadpleegd: 4-5-2007.
- 64 Gezondheidsraad. Voedingsnormen: calcium, vitamine D, thiamine, riboflavine, niacine,
pantotheenzuur en biotine. Den Haag: Gezondheidsraad; 2000: publicatie nr. 2000/12.
- 65 Waijers PMCM, Slob W, Ocké MC, Feskens EJM. Methode voor schatting van de prevalentie van
inadequate innemingen van micronutriënten. Toepassing: foliumzuur. Bilthoven: RIVM; 2004:
Rapport nr. 350010001/2004.

-
- A De adviesaanvraag
-
- B De commissie
-
- C Beoordeling van methodologische kwaliteit en kracht van bewijsvoering
-
- D Voedingsnormen en aanvaardbare bovengrenzen voor vitamine A uit 1989
-
- E Definities

Bijlagen

Adviesaanvraag

Datum aanvraag: 26 januari 2006

Briefkenmerk: VGP/VV 2646726

Een adequate voorziening van de bevolking met essentiële microvoedingsstoffen is van belang voor de volksgezondheid. Van een aantal van deze essentiële microvoedingsstoffen is bekend dat de normale voeding er te weinig van bevat om in de behoefte van (bepaalde groepen van) de bevolking te kunnen voorzien. Daarom voert VWS een actief beleid met betrekking tot deze essentiële microvoedingsstoffen. Dit beleid omvat zowel het gebied van supplementgebruik (vitamine D door peuters, foliumzuur door zwangere vrouwen en vrouwen met een kinderwens) als het gebied van de verrijking van levensmiddelen. Zo is de toevoeging van vitamine A en D aan broodsmeeersels en bak- en braadproducten toegestaan en wordt deze toevoeging gestimuleerd door het Convenant vitaminering smeerbare vetten. Ook de toevoeging jodium aan keukenzout(vervangers), brood en broodvervangers (via broodzout) en vleeswaren (via nitrietpekelzout) is toegestaan.

Aan de andere kant moet voorkomen worden dat men van bepaalde essentiële microvoedingsstoffen te veel binnenkrijgt, omdat dit schadelijk kan zijn voor de gezondheid. Daarom is verrijking van levensmiddelen met essentiële microvoedingsstoffen die een zogenaamde 'smalle marge' hebben, namelijk vitamine A en D, foliumzuur, seleen, koper en zink, in principe verboden. Een 'smalle marge' betekent in dit geval dat de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid (ADH) en de veilige bovengrens van inneming relatief dicht bij elkaar liggen, waardoor er snel het risico kan ontstaan dat men te

veel van een bepaalde vitamine, mineraal of spooelement binnenkrijgt. Om dezelfde rede is de toevoeging van jodium aan levensmiddelen verboden. Er zijn echter uitzonderingen op deze regels, namelijk de bovengenoemde toevoeging van jodium aan (brood- en nitrietpekel-)zout en vitamine A en D aan smeerbare vetten. Door gecontroleerde toevoegingen wordt getracht te voorkómen dat de consument te weinig of te veel binnen krijgt. Voor de overige essentiële microvoedingsstoffen, die geen smalle marge hebben, is verrijking van levensmiddelen toegestaan tot maximaal 100% van de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid per dagdosering.

Er zijn op dit moment 3 ontwikkelingen gaande die een heroverweging van het microvoedingsstoffenbeleid noodzakelijk maken. Deze ontwikkelingen zijn de volgende:

Als gevolg van het arrest van het Hof (2 december 2004, Commissie Nederland, C-41/102) heeft Nederland het absolute verbod op verrijking met bijv. foliumzuur moeten loslaten. Verzoeken om ontheffing van het verbod op toevoeging microvoedingsstoffen mogen alleen worden geweigerd als aangetoond kan worden dat het op de markt brengen van het specifieke product een gevaar voor de volksgezondheid oplevert. Het ontbreken van een voedingskundige noodzaak voor de verrijking van levensmiddelen (tot voor kort voor Nederland een belangrijk argument om ontheffingsverzoeken af te wijzen), mag hierbij volgens het Arrest van het Hof geen argument meer zijn. Over 1-2 jaar zal de EU verordening voor vrijwillige verrijking van levensmiddelen met vitamines, mineralen en bepaalde andere stoffen van kracht worden. Het beleid van verrijking van levensmiddelen met micronutriënten zal daarmee geharmoniseerd zijn binnen de EU. In deze verordening zullen minimum en maximum hoeveelheden van toegevoegde vitamines en mineralen worden vastgesteld. Tegelijk zal dit ook gebeuren voor de voedingssupplementen, waarmee het gevaar van overdosering van microvoedingsstoffen als gevolg van zowel het gebruik van verrijkte voedingsmiddelen als van voedingssupplementen is geminimaliseerd. De verordening gaat echter over vrijwillige verrijking, waardoor het probleem van mogelijke tekorten in de voorziening met essentiële microvoedingsstoffen niet per definitie is opgelost. De verordening geeft lidstaten van de EU echter wel de mogelijkheid om verplichte verrijking van levensmiddelen te handhaven of te introduceren, als dat nodig is voor de volksgezondheid. De vraag is of Nederland de huidige vrijwillige verrijking van smeerbare vetten met vitamine A en D, en de verrijking met jodium van keukenzout, broodzout en nitrietpekelzout, zou moeten handhaven of zou moeten omzetten in een verplichte verrijking. Daarnaast staat de wetenschap niet stil. Positieve gezondheidseffecten van een voorziening met bepaalde microvoedingsstoffen die (ver) uitgaat boven het niveau van de huidige voedingsnormen, komen steeds vaker aan het licht. Omdat hierdoor ook mogelijk een risico ontstaat op een, t.a.v. andere effecten, te hoge inneming, zou een zogenaamde 'risk-benefit' afweging de basis kunnen vormen voor het VWS beleid. Modellen voor 'risk-benefit' analyses zijn in ontwikkeling. Een voorbeeld is de vermeende rol van foliumzuur in de preventie van hart- en vaatziekten. In de Verenigde Staten is een afweging gemaakt van de voor- en nadelen van extra foliumzuur voorziening, en is besloten tot verplichte verrijking van

meel (voor gebruik in o.a. brood). Ierland en het Verenigd Koninkrijk overwegen op dit moment of ze de verrijking van meel met foliumzuur verplicht zullen stellen.

De uitdaging waar ik voor sta is het ontwikkelen van een beleid, binnen het kader van de nieuwe Europese regelgeving, waardoor een zo groot mogelijk deel van de bevolking voldoende essentiële microvoedingsstoffen binnenkrijgt, terwijl tegelijkertijd een zo klein mogelijk deel van de bevolking het risico loopt op een inneming die hoger is dan de veilige bovengrens.

In het licht van het bovenstaande vraag ik advies van de GR met betrekking tot de volgende vragen:

Voor welke essentiële microvoedingsstoffen waarvoor in Nederland een voedingsnorm is vastgesteld, en in welke situatie, biedt de normale voeding onvoldoende garanties voor een adequate voorziening van de bevolking of groepen daarvan? Maak hierbij gebruik van voedselconsumptiegegevens, voedingsstatusgegevens, en andere relevante wetenschappelijke informatie. Wat is de beste manier om in die situaties een adequate voorziening met essentiële microvoedingsstoffen te waarborgen? De raad wordt verzocht hierbij per essentiële voedingsstof alle beschikbare beleidsinstrumenten in de overwegingen te betrekken. Wat zou op basis van een *'risk-benefit'* analyse voor essentiële microvoedingsstoffen zoals foliumzuur en vitamine D (en eventuele andere relevante vitamines en/of mineralen) de gezondheidswinst kunnen zijn van een actief verrijkingsbeleid (al dan niet met verplichte toevoegingen) voor (groepen van) onze bevolking?

Ik zou het zeer op prijs stellen als ik medio 2007 uw advies tegemoet kan zien.

De Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

w.g. H. Hoogervorst

De commissie

-
- prof. dr. ir. G. Schaafsma, *voorzitter*
emeritus hoogleraar voeding en levensmiddelen, Wageningen Universiteit /
voormalig director food and health, TNO, Zeist
 - dr. H. van den Berg
voedingskundige, Voedingscentrum, Den Haag
 - drs. E.N. Blok, *adviseur*
beleidsmedewerker, ministerie van VWS, Den Haag
 - dr. H.J. Blom
klinisch biochemisch geneticus, Vrije Universiteit Medisch Centrum,
Amsterdam
 - prof. dr. ir. C.P.G.M. de Groot
hoogleraar voedingsfysiologie met bijzondere aandacht voor het veroude-
ringsproces en de oudere mens, Wageningen Universiteit
 - dr. M. den Heijer
endocrinoloog, Universitair Medisch Centrum St Radboud, Nijmegen
 - dr. K.F.A.M. Hulshof
voedingskundige, voorheen TNO, Zeist
 - prof. dr. P.T.A.M. Lips
hoogleraar endocrinologie, Vrije Universiteit Medisch Centrum, Amsterdam
 - prof. dr. ir. I.M.C.M. Rietjens
hoogleraar toxicologie, Wageningen Universiteit
-

- prof. dr. P.J.J. Sauer
hoogleraar kindergeneeskunde, Universitair Medisch Centrum Groningen
- prof. dr. ir. P. van 't Veer
hoogleraar voeding en epidemiologie, Wageningen Universiteit
- dr. T. Vulsma
kinderarts en endocrinoloog, Universiteit van Amsterdam Medisch Centrum
- dr. ir. R.M. Weggemans, *secretaris*
Gezondheidsraad, Den Haag

De Gezondheidsraad en belangen

Leden van Gezondheidsraadcommissies worden benoemd op persoonlijke titel, wegens hun bijzondere expertise inzake de te behandelen adviesvraag. Zij kunnen echter, dikwijls juist vanwege die expertise, ook belangen hebben. Dat behoeft op zich geen bezwaar te zijn voor het lidmaatschap van een Gezondheidsraadcommissie. Openheid over mogelijke belangenconflicten is echter belangrijk, zowel naar de voorzitter en de overige leden van de commissie, als naar de voorzitter van de Gezondheidsraad. Bij de uitnodiging om tot de commissie toe te treden wordt daarom aan commissieleden gevraagd door middel van het invullen van een formulier inzicht te geven in de functies die zij bekleeden, en andere materiële en niet-materiële belangen die relevant kunnen zijn voor het werk van de commissie. Het is aan de voorzitter van de raad te oordelen of gemelde belangen reden zijn iemand niet te benoemen. Soms zal een adviseurschap het dan mogelijk maken van de expertise van de betrokken deskundige gebruik te maken. Tijdens de installatievergadering vindt een bespreking plaats van de verklaringen die zijn verstrekt, opdat alle commissieleden van elkaars eventuele belangen op de hoogte zijn.

Beoordeling van methodologische kwaliteit en kracht van bewijsvoering

Gezien het grote aantal onderwerpen is ervoor gekozen om de literatuur met korte zoekacties te selecteren. Voor het beoordelen van de literatuur is uitgegaan van de systematiek die is gehanteerd bij het opstellen van *Richtlijnen goede voeding 2006*.²⁰ De systematiek is in dit advies echter explicieter gemaakt door tabellen op te nemen waarin de conclusies zijn ingedeeld naar niveau van bewijskracht, waarbij wordt verwezen naar de onderzoeken waarop de indeling is gebaseerd. Dit komt in hoofdlijnen overeen met de systematiek die wordt gehanteerd bij *evidence-based* richtlijn ontwikkeling.⁶² Verder is de systematiek in onderhavig advies aangescherpt aan de hand van het *SIGN grading system* in die zin dat het hoogste niveau van bewijskracht (A1) alleen systematische overzichtsartikelen van goede kwaliteit betreft.⁶³

Het gehanteerde beoordelingssysteem heeft als doel relaties tussen factoren te bepalen. Het is dan ook niet of zeer beperkt geschikt om gegevens over de foliumzuurvoorziening van de Nederlandse bevolking te beoordelen of de effecten van het huidige Nederlandse beleid en is om die reden bij deze onderwerpen niet toegepast.

Tabel C.1 Indeling van methodologische kwaliteit van individuele onderzoeken naar interventies met foliumzuur of verbanden tussen foliumzuurinname of -status en het risico op aandoeningen.^{62,63}

Niveau	Type onderzoek
A1	Kwalitatief goede systematische overzichtartikelen van tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2 niveau.
A2	Gerandomiseerd, dubbelblind, vergelijkend interventieonderzoek van goede kwaliteit en voldoende omvang.
B1	Kwalitatief goede systematische overzichtartikelen van tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van B2 niveau.
B2	Vergelijkend onderzoek, maar niet met alle kenmerken die zijn genoemd onder A2 of kwalitatief goede cohortonderzoeken of patiëntcontrole onderzoeken.
C	Niet-vergelijkend onderzoek.
D	Mening van de commissie.

Tabel C.2 Mate van bewijskracht van conclusies.^{20,62}

Niveau	
1: Overtuigend	Gebaseerd op 1 systematisch overzichtartikel (niveau A1) of tenminste 2, onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A2.
2: Aannemelijk	Gebaseerd op 1 systematische overzichtartikel (niveau B1) of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B2.
3: Onvoldoende	Gebaseerd op 1 onderzoek van niveau A2 of B2 of onderzoek van niveau C.
4: Onvoldoende	Gebaseerd op de mening van de commissie (niveau D).

Voedingsnormen en aanvaardbare bovengrenzen voor vitamine A uit 1989

Tabel D.1 Voedingsnormen voor vitamine A (retinol en carotenoïden) en de aanvaardbare bovengrens voor retinol in microgram RE per dag.^a

	Minumum behoefte	Adequate inname	Aanvaardbare bovengrenzen	
0 t/m 5 maanden		450 ^a		1 100
6 t/m 11 maanden		400		1 700
1 t/m 3 jaar		400		2 800
4 t/m 6 jaar		500		4 100
7 t/m 9 jaar		700		5 700
10 t/m 12 jaar		Jongens Meisjes	1 000 800	7 600 7 900
13 t/m 18 jaar		Jongens Meisjes	1 000 800	13-15 10 800
				16-18 Mannen Vrouwen
19 t/m 49 jaar	600	Mannen Vrouwen	1 000 800	13 500 11 800
				19-21 Mannen Vrouwen
				22-49 Mannen Vrouwen
				15 000 13 000
Vanaf 50 jaar	600	Mannen Vrouwen	1 000 800	50-64 Mannen Vrouwen
				15 000 13 000
				≥ 65 Mannen Vrouwen
				14 000 13 000
Zwangere vrouwen			1 000	3 150
Lacterende vrouwen			1 250	13 000

^a Op basis van voorziening met moedermelk. Komt overeen met 80 retinol equivalenten per kg lichaamsgewicht per dag.

Definities

Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid

De inname die voorziet in de behoefte aan een bepaalde voedingsstof van 97,5 procent van de bevolking. Hierbij wordt verondersteld dat deze behoefte normaal verdeeld is.⁶⁴

Aanvaardbare bovengrens

Hoogste niveau van inname waarbij geen schadelijke effecten waargenomen of te verwachten zijn.⁶⁴

Adequate inname

Het laagste niveau van inname dat toereikend lijkt te zijn voor vrijwel de hele bevolking. De adequate inname wordt geschat wanneer onderzoeksgegevens ontoereikend zijn om een gemiddelde behoefte en aanbevolen dagelijkse hoeveelheid vast te stellen.⁶⁴

Grenswaardebenadering

De grenswaardebenadering schat het percentage mensen in een bevolking dat een inname boven of onder een bepaalde voedingsnorm heeft.

Gemiddelde behoefte

De inname die voorziet in de behoefte aan een bepaalde voedingsstof van de helft van de bevolking. De aanbevolen dagelijkse hoeveelheid wordt afgeleid van de gemiddelde behoefte waarbij wordt verondersteld dat de behoefte normaal verdeeld is.⁶⁴

Restauratie

Het toevoegen aan voedingsmiddelen van microvoedingsstoffen die verloren zijn gegaan tijdens het productieproces, de opslag en/of de verhandeling. Toevoeging geschiedt dan tot het niveau dat oorspronkelijk aanwezig was in het eetbare deel van het voedingsmiddel of van de grondstoffen daarvoor.¹⁶

Substitutie

Het vervangen van een voedingsmiddel door een ander voedingsmiddel dat qua uiterlijk, consistentie, smaak, kleur en geur zoveel mogelijk overeenkomt of hetzelfde gebruikersdoel dient.¹⁶

Suppletie

Het gebruiken van een supplement met microvoedingsstoffen als aanvulling op de voeding.

Verrijking

Het toevoegen aan voedingsmiddelen van een of meerdere microvoedingsstoffen tot een gehalte hoger dan van nature voorkomt in het voedingsmiddel of de grondstoffen daarvoor, ter preventie of correctie van een aangetoond tekort aan een of meer microvoedingsstoffen bij (groepen van) de bevolking.¹⁶

Voeding

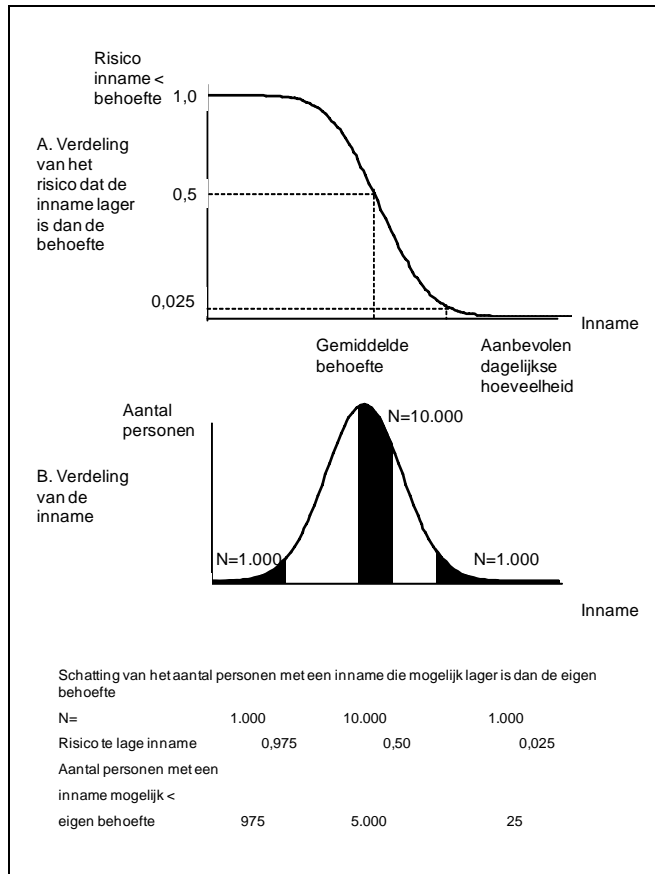
Tenzij nader gespecificeerd, wordt met voeding voedingsmiddelen en supplementen bedoeld.

Waarschijnlijkheidsbenadering

De waarschijnlijkheidsbenadering schat het percentage personen met een inname lager dan de gemiddelde behoefte. Hierbij wordt de verdeling van de gebruikelijke inname gecombineerd met de verdeling van de behoefte in een bevolkingsgroep. De benadering is inzichtelijk gemaakt in figuur E.1, waarin bij bepaalde innamen is berekend hoeveel mensen er een inname hebben die lager is dan de eigen behoefte. In het fictieve voorbeeld is het risico van een te lage inname bij de 1 000 personen met de laagste inname 97,5 procent. Dat betekent dat 975 van de 1 000 personen een inname hebben die lager ligt dan hun behoefte. Voor de 10 000 personen met een inname rond de gemiddelde behoefte geldt dat het risico van een te lage inname 50 procent is. Dit betekent dus dat er 5 000 personen een inname hebben die onder hun behoefte ligt. Het optellen van al deze schattingen voor alle niveaus van inname per bevolkingsgroep, geeft een schatting van het percentage individuen in de bevolkingsgroep met een inname die onder de behoefte ligt.

Als de gemiddelde voorziening voor een bevolkingsgroep boven de adequate inname of de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid ligt, geeft dat geen zekerheid dat de behoefte van alle individuen binnen de groep gedekt is. Voor de 1 000 personen met de hoogste inname is in dit voorbeeld het risico van een te lage inname 2,5 procent, wat betekent dat er 25 personen in die groep zijn met een inname die lager is dan de behoefte. Het is echter niet mogelijk om de individuen met een te lage inname te identificeren op basis van innamegegevens.⁶⁵

De inname van vitamine A is scheef verdeeld. Hier is in dit voorbeeld geen rekening mee gehouden.



Figuur F.1 Schatting van het aantal personen met een inname die lager is dan de eigen behoefte met de waarschijnlijkheidsbenadering op basis van een theoretische risicoverdeling (A) en een theoretische innameverdeling (B).

