

Bestrijding vitamine A-tekorten in Vietnam



Een subklinisch vitamine A-tekort (serumretinolgehalte $<0,70 \mu\text{mol/l}$) en anemie ($\text{Hb} <110 \text{ g/l}$) zijn nog altijd belangrijke gezondheidsproblemen in Vietnam, vooral bij kinderen in de rurale gebieden.

De prevalentie van vitamine A-tekort bij een- tot vijfjarige kinderen ligt gemiddeld op 12%; voor anemie op 28%; voor kinderen jonger dan zes maanden zijn deze percentages nog aanzienlijk hoger, respectievelijk 35 en 62%, vooral bij kinderen in de noordelijke berggebieden. Deze gegevens, en onderzoek naar de vraag in hoeverre de vitamine A-voorziening kan worden verbeterd door middel van een hogere inneming van (blad)groenten en fruit, zijn beschreven in het proefschrift van Nguyen Cong Khan: *The role of food sources in controlling vitamin A deficiency in Vietnam* (Wageningen Universiteit, 31

oktober 2006).

In een studie met anemische moeders werd het effect van een tien weken durende interventie nagegaan in verschillende groepen met respectievelijk extra groene bladgroenten (+5,6 mg β -caroteen per dag); extra oranje/geel fruit (+4,8 mg β -caroteen per dag) of extra vleesproducten (de 'retinolgroep': +0,6 mg retinol en 0,6 mg β -caroteen per dag). De inneming van β -caroteen in de controlegroep bedroeg circa 0,4 mg β -caroteen en $<0,03$ mg retinol per dag (gelijk in de basisvoeding van de overige groepen). 94% van alle vrouwen (circa 70 per groep) voltooiden de studie. In alle interventiegroepen nam het retinolgehalte in de moedermelk en in het maternale serum toe, maar de efficiëntie varieerde tussen de groepen. In de retinolgroep bedroeg de stijging in het serumretinolgehalte 24%, tegen

circa 12% in de groente- en fruitgroepen. Uit deze cijfers werd een omrekeningsfactor voor retinol uit β -caroteen berekend van 1:12 voor fruit en 1:28 voor groene bladgroenten. Dit bevestigt bevindingen uit eerdere studies in onder andere Indonesië, en laat zien dat verhoging van het groente- en fruitgebruik geen effectieve interventie is bij de bestrijding van vitamine A-tekorten in ontwikkelingslanden. Vitamine A-suppletie en/of een hoger gebruik van dierlijke producten blijken wel effectief, maar vergen actieve ondersteuning en grote (economische) inspanningen. In Vietnam is in 1992 een vitamine A-suppletieprogramma gestart gericht op kinderen van 6-36 maanden. Gezien de resultaten van dit onderzoek is de dekking nog onvoldoende en ontoereikend voor zogende moeders.

Verminderde vruchtbaarheid bij overgewicht

Een te hoog lichaamsgewicht heeft bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd een negatieve invloed op een spontane, ongecompliceerde zwangerschap en een gezond kind. Zo hebben vrouwen met overgewicht minder kans op een spontane zwangerschap. De duidelijkste oorzaak van de verminderde vruchtbaarheid is anovulatie, het verminderde optreden van een eisprong. Algemeen wordt aangenomen dat hyperinsulinemie als gevolg van de insulineresistentie, die met overgewicht (en vooral overgewicht met een centrale vetdistributie) samenhangt, hierbij een centrale rol speelt. Ook is er bij overgewicht minder kans op een zwangerschap na fertiliteitbehandeling. In Nederlands onderzoek bij vrouwen die hun eerste IVF-behandeling ondergingen, bleek een BMI $>27 \text{ kg/m}^2$ samen te hangen met een afname van de kans op een levend geboren kind (33%).

Ook hebben zwangeren met overge-

wicht een verhoogd risico op een miskraam. Dit geldt zowel bij een spontane zwangerschap als bij een zwangerschap na een fertiliteitsbehandeling. En ze hebben een grotere kans op complicaties die met een te hoog lichaamsgewicht samenhangen, zoals zwangerschapsdiabetes, pre-eclampsie, zwangerschapshypertensie en een te sterke groei van de foetus. De foetus heeft een grotere kans op aangeboren afwijkingen en intra-uteriene vruchtdood. Overgewicht leidt verder tot meer complicaties bij de bevalling. Het percentage keizersneden is drie maal zo hoog als bij zwangeren zonder overgewicht. Daar komt nog bij dat er na die keizersneden vaker wondcomplicaties en trombose wordt waargenomen.

Gewichtsverlies

Van afvallen voordat men zwanger wordt, zijn gunstige effecten aangetoond. Zo blijkt uit een uitgebreide

review dat gewichtsverlies niet alleen de kans op spontane zwangerschappen vergroot, maar ook de kans op zwangerschappen na toepassing van fertiliteitbehandelingen. Uit een observationeel onderzoek komt naar voren dat een gewichtsverlies van 5-15% door middel van een lifestyle programma - bestaand uit een energiebeperkt dieet en meer beweging, in combinatie met begeleiding van individu en groep - leidt tot een toename van het aantal spontane zwangerschappen en zwangerschappen na een fertiliteitbehandeling.

Kuchenbecker WKH, Ruifrok AE, Bolster JHT ea. Subfertiliteit bij vrouwen met overgewicht. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2006;150:2479-83.



Community based-interventie kan werken

In 1998 is het project Hartslag Limburg begonnen als een community based-preventieprogramma. Het is gericht op de totale bevolking met speciale aandacht voor de lage sociaal-economische klasse ter preventie van hart- en vaatziekten. Een onderdeel van het project was de benadering van de zogenoemde hoogrisicogroep via huisartsen en de afdeling cardiologie van het ziekenhuis. Door de Wereldgezondheidsorganisatie is Hartslag Limburg in 2001 als één van de 12 voorbeeldprojecten geselecteerd op basis van de criteria Towards Unity for Health.

Grote vraag is of alle inspanningen van Hartslag Limburg effect hebben gehad. Om daar zicht op te krijgen, is een cohortonderzoek uitgevoerd, waarbij over een periode van vijf jaar (1998-2003) de veranderingen tussen het interventie- en een referentiegebied met elkaar zijn vergeleken. De regio Hartslag Limburg betreft Maastricht en vier randgemeenten (n=2400 deelnemers) Het Doetinchem-cohort (n=758), waarvan de deelnemers iedere vijf jaar worden onderzocht, is als referentie gebruikt. Bij de deelnemers is gekeken naar de BMI, de middel-

omtrek, de bloeddruk, het serumglucose- en totaal- en HDL-serumcholesterolgehalte. In vergelijking met de referentiegroep laten de uitkomsten licht positieve veranderingen zien in een aantal, maar niet alle, gemeten risicofactoren voor hart- en vaatziekten. Het gaat daarbij om de BMI/middelomtrek en de bloeddruk. Dit gaat op voor zowel de totale populatie als de laag sociaal-economische klasse. Alleen het totaal serumcholesterolgehalte ontwikkelde zich bij de vrouwen in de interventiegroep ongunstiger.

De onderzoekers geven aan dat de resultaten met enige voorzichtigheid moeten worden beoordeeld omdat de onderzoekspopulaties niet geheel vergelijkbaar zijn door onder meer de beperkingen van de gekozen onderzoeksmethode en de uitvoering van het onderzoek. De voorzichtige conclusie luidt echter dat een community based-interventieprogramma risicofactoren voor hart- en vaatziekten positief kan beïnvloeden.

Effect of 5-year community intervention Hartslag Limburg on cardiovascular risk factors.

Schuit A ea Am J Prev Med 2006;30:237-242.

Nitraat in voeding en water en blaaskanker

Al heel lang is *Eet gevarieerd* het voedingsadvies. Niet alleen voor een goede voorziening met essentiële voedingsstoffen, maar ook vanuit het oogpunt van spreiding van risico. Dit gaat bijvoorbeeld op voor de inname van nitraatarme of nitraatrijke groenten, zoals spinazie, rode bieten, of drinkwater met nitraat. De hogere blootstelling hieraan is in de loop der jaren vrij stabiel gebleven, maar er is bezorgdheid over het potentiële risico dat aan de metabolieten van nitraat wordt toegeschreven (nitrosamines), vooral als het gaat om de relatie met kanker.

Er is weinig onderzoek gedaan naar de directe relatie van de inname van nitraat en het optreden van kanker. Het meeste onderzoek op dit terrein beperkte zich tot maagkanker. Er is weinig onderbouwing voor een verband gevonden. De relatie met blaaskanker is beperkt onderzocht, maar biologisch gezien lijkt deze wel aannemelijk. Eén vijfde van het nitraat dat wordt opgenomen, wordt namelijk in het lichaam omgezet in nitriet dat met secundaire aminen de mogelijk kankerverwekkende N-nitrosoverbindingen kan vormen. Deze processen kunnen ook in de blaas plaatsvinden, omdat zeventig procent

van het opgenomen nitraat via de urine wordt uitgescheiden.

Epidemiologisch onderzoek naar de relatie tussen nitraatinname en het risico op blaaskanker is zeldzaam. Er is slechts één prospectief onderzoek onder oudere vrouwen gedaan naar de relatie tussen nitraat in drinkwater en het risico op blaaskanker, waaruit een verband bleek. Deze relatie is nu ook bestudeerd in het Nederlandse Cohort Onderzoek onder meer dan 120.000 mannen en vrouwen in de leeftijd van 55-69 jaar. Aan het begin van het onderzoek, in 1986, is met behulp van voedselfrequentie het nitraatgehalte in drinkwater per woongebied en de nitraatinname via eten en drinken vastgesteld. Bij de analyse van de resultaten is een groot aantal mogelijk verstorende variabelen in ogenschouw genomen. In dit prospectieve onderzoek wordt echter geen relatie waargenomen tussen de nitraatblootstelling, de totale nitraatinname en het risico van blaaskanker

Nitrate intake does not influence bladder cancer risk: The Netherlands Cohort Study.

Zeegers MP, Seelen RFM, Kleinjans JCS, ea.

Environ Health Perspect 2006;114:1527-1531.

Signalen

Metal content of marine mussels from Western Scheldt Estuary and nearby protected marine bay. The Netherlands: impact of past and present contamination
Mubiana VK, Blust R
Bull Environ Contam Toxicol 2006;77:203-10
Universiteit van Antwerpen

Intakes of 4 dietary lignans and cause-specific and all-cause mortality in the Zutphen Elderly Study
Milder IE, Feskens EJ, Arts IC, Buende-Mesquita HB, Hollman PC, Kromhout D
Am J Clin Nutr 2006;84:400-5
RIVM Bilthoven

Toward improving food safety in the domestic environment: a multi-item rasch scale for the measurement of the safety efficacy of domestic food-handling practices
Fischer AR, Frewer LJ, Nauta MJ
Risk Anal 2006;26:1323-38
Wageningen Universiteit

The use of the DR CALUX bioassay and indicator polychlorinated biphenyls for screening of elevated levels of dioxins and dioxin-like polychlorinated biphenyls in eel
Hoogenboom R, Bovee T, Traag W, Hoogerbrugge R, Baumann B, Portier L, van de Weg G, de Vries J
Mol Nutr Food Res 2006;50:945-57
RIKILT Wageningen

Acculturation and education level in relation to quality of the diet: a study of Surinamese South Asian and Afro-Caribbean residents of the Netherlands
Nicolaou M, van Dam RM, Stronks K
J Hum Nutr Diet 2006;19:383-93
Universiteit van Amsterdam

Cholesterolstofwisseling en Alzheimer



Er is een toenemend aantal aanwijzingen dat het cholesterolmetabolisme een rol speelt in het ziektebeeld van Alzheimer. Naar het effect van een groot aantal receptoren en transporteiwitten in de cholesterolstofwisseling, waarvan er een groot aantal in de hersenen actief zijn, is al onderzoek gedaan, maar de functie is vaak nog onbekend. Door het effect van een overmaat of een tekort van zulke eiwitten op de cholesterolstofwisseling te bestuderen kan nader inzicht in de betekenis in de hersenen worden verkregen. In het onderzoek ernaar heeft het accent onder andere gelegen op de stof apolipoproteïne E (apoE) in de hersenen, omdat het de belangrijkste bekende genetische risicofactor voor Alzheimer is.

Paula Jansen deed er onderzoek naar. Voor haar onderzoek *Cholesterol metabolism in the brain: Role in Alzheimer's disease* (Universiteit Maastricht, 25 oktober 2006) maakte ze gebruik van speciale muismodellen, zoals apoE-deficiënte muizen. De muizen kregen onder andere een voeding met een hoog cholesterolgehalte, een hoog plantensterolgehalte, een voeding met een Liver X-receptor-antagonist (LXR) of een controlevoeding. Ook is daarbij gekeken naar de relatie van de afwezigheid van LDL-receptoren en het geheugen en het

leren.

In het onderzoek komt een aantal conclusies naar voren. Zo blijkt dat bij de afwezigheid van apoE de sterolbalans in de hersenen gehandhaafd blijft, in tegenstelling tot die van het bloed waarin een drastische verhoging van serumcholesterolspiegels wordt waargenomen. ApoD en ABCA1 spelen daarbij waarschijnlijk een compenserende rol. De expressie van apoE4 en apoE3 gaf wel een stijging van het totaal hersencholesterolgehalte te zien. Ook wordt geconcludeerd dat het pathogene effect van apoE4 waarschijnlijk niet verloopt via de modulerende invloed op het cholesterolgehalte.

Plantensterolen in de voeding passen de bloed-hersenbarrière en hopen zich op in de hersenen waar ze specifieke effecten op de hersencellen kunnen hebben. HDL en/of apoE spelen bij dit transport mogelijk een rol. De activering van de LXR-receptor beïnvloedt de cholesterolstofwisseling ook, waaronder die in de hersenen. Langs deze weg zou mogelijk de betekenis van de cholesterolstofwisseling voor neurodegeneratieve ziekten als Alzheimer kunnen worden vastgesteld. De werking van het hersenspecifieke metabooliet van cholesterol, het 24(S)-hydroxycholesterol, versterkt deze visie.

Voeding nadrukkelijk op EFSA-menu

Na supplementen zijn nu ook claims en voedselverrijking op Europees niveau geregeld. Dat is een stap vooruit, maar het venijn zit ook hier mogelijk nog in de staart, namelijk de uitwerking. Zo moet er wat betreft de supplementen en verrijkte voedingsmiddelen nog een Salomonsoordeel worden geveld over de toewijzing van minimale en maximale gehalten voor beide categorieën. Als het om de claims gaat, zijn de bewijslast en de voedingsprofielen nog flinke hobbels die moeten worden genomen. Op het symposium van de European Food Safety Authority (EFSA) over voeding en gezondheidsclaims, dat onlangs in Bologna werd gehouden, bleek er nog veel onduidelijkheid over de 'artikel 13 lijst' met generieke gezondheidsclaims, waarvoor lidstaten nu voorstellen kunnen doen. Het gaat daarbij om claims, exclusief de risicoreductieclaims, gebaseerd op 'algemeen aanvaard' wetenschappelijk bewijs.

Er blijkt echter duidelijk behoefte aan 'guidance' over de criteria die zullen worden gehanteerd bij toetsing van deze nationale lijsten door EFSA. Sommigen vrezen (te) strenge criteria, à la PASSCLAIM, en als gevolg daarvan, onvoldoende kans voor 'nieuwe' kennis (emerging science). Dit zou



een rem zijn op innovatie door het bedrijfsleven. Eigenlijk een vreemd argument. Je zou je namelijk ook kunnen voorstellen dat wanneer de lat te laag wordt gelegd er weinig reden meer is voor (onderbouwde) onderzoek en dat lijkt me nou net de dood in de pot voor échte innovatie. Bovendien was deze regeling toch juist bedoeld om af te zijn van vage oftewel misleidende, niet-onderbouwde claims. Zaak dus voor de Europese Commissie om de rug recht te houden en geen concessies te doen aan het uitgangspunt van de regeling, namelijk dat claims evidence based moeten zijn.

Voor EFSA een mooie kans zich te profileren als EU-autoriteit op het gebied van de voeding, dus de voedselveiligheid voorbij. Wel moet worden bedacht dat het bij deze vragen, zeker bij de voedingsprofielen, niet alleen gaat om (voedings)wetenschap, maar ook om (voedings)beleid. Dat vraagt om een visie én een pragmatische aanpak op basis van wetenschappelijke consensus.

HENK VAN DEN BERG VOEDINGSCENTRUM, DEN HAAG