

Gezondheidswerkers zijn al lang vertrouwd met voedingsaanbevelingen. Sinds 1997 kan men in België beroep doen op de Belgische voedingsaanbevelingen, in Nederland op de Nederlandse, in Frankrijk op de Franse enzovoort. De nationale voedingsreferentiewaarden en -aanbevelingen verschillen op sommige punten van elkaar wat voor verwarring kan zorgen. EURRECA wil hieraan iets doen.

C. Matthys, F. Malo, L. Contor
ILSI Europe a.i.s.b.l., Brussel

© Shutterstock



EURRECA

Geharmoniseerde richtlijnen en instrumenten voor het vastleggen van referentiewaarden voor micronutriënten

De oorspronkelijke bedoeling van voedingsaanbevelingen was aangeven hoeveel gezonde personen binnen een bepaalde populatie van bepaalde nutriënten moeten innemen om tekorten te voorkomen en optimaal te functioneren. Later gingen de voedingsaanbevelingen - de European Food Safety Authority (EFSA) spreekt van "Dietary Reference Values" of DRV's - verschillende referentiewaarden omvatten: de adequate inname, de minimumbehoefte en de maximale inname (1). Deze verschillende referentiewaarden kunnen worden gebruikt voor de evaluatie van de voedingsinname maar ook voor het uitstippelen van nationale en/of regionale voedingsbeleidslijnen, de uitwerking van educatieve voedingsprogramma's en de vastlegging van voedingsvoorschriften zoals de voedingswarenketting (1,2,3). In Europa hebben de meeste landen hun eigen nationale voedingsreferentiewaarden vastgelegd. Verschillen tussen nationale DRV's kunnen echter verwarring veroorzaken bij beleidsmakers, voedingsproducenten, gezondheidswerkers en consumenten (3). Zeker gezien de toenemende wereldwijde toegankelijkheid van informatie en producten. De reden van de verschillen in voedingsreferentiewaarden tussen Europese landen is niet altijd duidelijk. Het ligt zeker niet aan systematische fysiologische

SAMENVATTING

Voedingsreferentiewaarden geven aan hoeveel gezonde personen binnen een bepaalde populatie nodig hebben van een bepaalde voedingsstof om tekorten te voorkomen en een goede gezondheid te bevorderen. Voedingsreferentiewaarden zijn onder meer belangrijk voor de opstelling van voedingsaanbevelingen en afspraken voor de voedingswarenketting. In Europa hebben de meeste landen hun eigen nationale voedingsreferentiewaarden opgesteld. Deze verschillen op sommige punten van elkaar wat bij beleidsmakers, voedingsproducenten en gezondheidswerkers voor verwarring kan zorgen.

In 2007 werd met financiële steun van de Europese Commissie het EU-expertisenetwerk EURRECA (EUROpean micronutrient RECommendations Aligned) opgericht. EURRECA identificeert en ontwikkelt methodologieën om te komen tot gestandaardiseerde en wetenschappelijk gefundeerde bepalingen van referentiewaarden voor micronutriënten. Men hoopt hiermee geleidelijk aan tegenstrijdigheden in de voedingsreferentiewaarden tussen verschillende landen uit te vlakken. EURRECA stelt diverse tools ter beschikking aan organisaties die voedingsreferentiewaarden opstellen of herzien. Onder meer ook een handige flowchart die weergeeft hoe het proces idealiter moet verlopen om referentiewaarden voor micronutriënten vast te leggen en potentiële beleidsopties te bepalen.

verschillen tussen personen van Europese origine want deze zijn beperkt. Het heeft waarschijnlijk te maken met het feit dat er verschillende concepten worden gebruikt, de terminologie anders wordt ingevuld, er andere nutritionele status- en gezondheidsindicatoren worden gehanteerd, er verschillende soorten studies worden geraadpleegd of studieresultaten anders worden geïnterpreteerd. Lokale gezondheidsthema's kunnen eveneens van invloed zijn (11). Geharmoniseerde, wetenschappelijk gefundeerde richtlijnen voor het vastleggen van referentiewaarden voor micronutriënten kunnen bijdragen tot meer uniforme voedingsaanbevelingen en de opzet van meer succesvolle "evidence based"-beleidslijnen ter promotie van de algemene volksgezondheid in Europa (4).

EURRECA

In 2007 werd met financiële steun van de Europese Commissie het EU-expertisenetwerk EURRECA (EUropean micronutrient RECommendations Aligned) opgericht. EURRECA identificeert en ontwikkelt methodologieën om te komen tot gestandaardiseerde en wetenschappelijk gefundeerde bepalingen van referentiewaarden voor micronutriënten en biedt deze informatie in de vorm van richtlijnen en instrumenten aan aan organisaties die voedingsreferentiewaarden opstellen of herzien. Men hoopt hiermee geleidelijk aan tegenstrij-

digheden in de voedingsreferentiewaarden tussen verschillende landen uit te vlakken. Binnen het EURRECA-netwerk heeft men ook oog voor kwetsbare groepen zoals ouderen, zwangere vrouwen, vrouwen die borstvoeding geven, kinderen, adolescenten en kansengroepen. Het netwerk telt 35 partners uit 17 landen, waaronder België. De Belgische actoren zijn de Katholieke Universiteit Leuven, Euro Consultants en de "European Food Information Council" (EUFIC). Het project wordt gecoördineerd door het "International Life Sciences Institute" (ILSI)-Europe.

Naar één geïntegreerd model om de micronutriëntenbehoefte te bepalen

De eerste stap in de berekening van referentiewaarden voor micronutriënten is de bepaling van de gemiddelde behoefte aan micronutriënten voor een specifieke bevolkingsgroep aan de hand van primaire onderzoeksgegevens. Hiervoor worden doorgaans verschillende soorten studies geraadpleegd, bijvoorbeeld metabolische balansstudies, depletie/repletiestudies en epidemiologische studies. Naargelang de soort studie wordt ze gecatalogeerd bij onderzoek met de associatiebenadering of bij onderzoek met de factoriële benadering.

De associatiebenadering levert metingen op met betrekking tot de gezondheid (bv. fysieke functies of aandoeningen) en evalueert dosis-responsrelaties tussen minstens twee van de drie volgende componenten: de inname van micronutriënten via de voeding, de micronutriëntenstatus in het lichaam en de gezondheidsuitkomst. De factoriële benadering verschaft vooral fysiologische resultaten (bv. verliezen via de urine of de ontlasting, de opslag in het lichaam, gegevens over opname en biobeschikbaarheid). De factoriële benadering dringt zich op als er geen evaluatie mogelijk is van dosis-responsrelaties tussen inname, status en gezondheid. Dit kan verschillende redenen hebben zoals het gebrek aan een duidelijke inname-statusrelatie (bv. wegens lage biobeschikbaarheid) of te weinig gegevens over de eindpunten voor gezondheid. Alle metingen kunnen ten slotte worden beïnvloed door homeostatische mechanismen in functie van het opnameniveau, de toestand van het lichaam en demografische factoren.

EURRECA heeft een concept ontwikkeld waarbij geschikt kwantitatief bewijs in één model kan worden geïntegreerd. Op die manier kan de gemiddelde behoefte aan micronutriënten op een transparante manier worden afgeleid op basis van zowel de associatiebenadering als de factoriële benadering. Dankzij dit EURRECA-model worden mogelijke deductieveronderstellingen en -onzekerheden transparanter voor experts. Hierdoor wordt hun persoonlijke bijdrage/interpretatie tot een minimum beperkt. Desondanks blijft hun visie belangrijk in de finale beoordeling.

Hoe verzamelt EURRECA gegevens?

EURRECA heeft een zorgvuldig systeem opgezet om geschikte informatie te verzamelen. De bijeengebrachte data zijn gebaseerd op systematisch literatuuronder-

Wat is het verschil tussen behoefte, referentiewaarde en aanbeveling?

De **micronutriëntenbehoefte** is de minimumhoeveelheid van een micronutriënt dat een individu nodig heeft om tekorten te vermijden en gezond te blijven. Het wordt bepaald door de fysiologische noden van het individu die afhankelijk zijn van de leeftijd, het geslacht, het genotype, de mate van fysieke activiteit, de gezondheidsstatus en de mate van efficiëntie waarmee het individu micronutriënten absorbeert en metaboliseert. Tekorten kunnen worden vastgesteld aan de hand van klinische, fysiologische en biochemische criteria.

De **micronutriëntenreferentiewaarde** is opgesteld voor een groep mensen of populatie. Het betreft de hoeveelheid die men nodig acht om tekorten te voorkomen en een goede gezondheid te bevorderen bij praktisch alle personen binnen een bepaalde populatie. Voedingsreferentiewaarden zijn onder meer belangrijk voor de opstelling van voedingsaanbevelingen of -richtlijnen en afspraken voor de voedingswaren-etikettering (11).

De micronutriëntenreferentiewaarden vormen de basis voor de **micronutriëntenaanbevelingen**. Aanbevelingen zijn beleidsmatige keuzes die de populatie stimuleren om gezonder en gevarieerder te eten of om de inname van een bepaald nutriënt te verhogen (bv. de verrijking van zout met jodium). Het Vlaams Instituut voor Gezondheidspromotie en Ziektepreventie (VIGeZ) heeft bijvoorbeeld de Belgische voedingsreferentiewaarden omgezet in voedingsaanbevelingen in de vorm van de actieve voedingsdriehoek.

EURRECA's flowchart geeft weer hoe het proces idealiter moet verlopen om voedingsreferentiewaarden en potentiële beleidsopties te bepalen.



Stap 1: Selectiecriteria vastleggen om het betreffende micronutriënt, de populatie en de gezondheidsuitkomst te identificeren.

In geval van een herevaluatie van de geldende referentiewaarde is het belangrijk om vooraf te onderzoeken of er voldoende nieuw wetenschappelijk materiaal is om de herevaluatie te rechtvaardigen.

Stap 2: Een comité van experts samenstellen dat verantwoordelijk is voor de bepaling van de micronutriëntenreferentiewaarden en/of de aanbevelingen.

De samenstelling, de opdracht, de werking en de leiding van het comité moeten zo transparant mogelijk zijn. De samenstelling moet ook aansluiten bij de verantwoordelijkheden en de activiteiten van het comité (relevante experts). Met het oog op de vertaling naar mogelijke beleidsopties moet het comité bij voorkeur zijn samengesteld uit verschillende disciplines en belanghebbenden (bv. wetenschappers, gezondheidswerkers, consumenten). Wanneer de focus enkel ligt op het beleid, is stap 7 de volgende stap.

Stap 3: De beste methoden identificeren om bewijs te verzamelen.

Om de inname, de status en de gezondheidsuitkomsten correct te kunnen meten en andere relevante informatie (bv. “-omics”-gegevens) te kunnen opnemen, is het noodzakelijk om de huidige beste praktijken te identificeren.

Stap 4: Wetenschappelijke gegevens verzamelen.

Afhankelijk van de geselecteerde populatie, het micronutriënt en de gezondheidsuitkomsten, moeten de resultaten bekomen via zowel de associatiebenadering als de factoriële benadering op een systematische manier worden verzameld. Om de nutriëntenbehoefte te kunnen bepalen is er op individueel niveau ook behoefte aan informatie omtrent het metabool (de verzameling van alle metabolieten in het lichaam). EURRECA creëerde verder een gezondheidsruimtemodel dat kan worden gebruikt om de interactie tussen micronutriënten en de gezondheid beter te begrijpen. Het gezondheidsruimtemodel staat voor een analyse- en visualisatiemethode die proefpersonen in een multidimensionale ruimte projecteert op basis van een vooraf gedefinieerde

multivariate parametrisatie van de assen. Dit maakt een onderscheid volgens de onderliggende relevante biologische processen mogelijk (10).

Stap 5: Wetenschappelijke gegevens integreren en samenvatten in micronutriëntenbehoeften.

De data die verzameld zijn in stap 4 moeten kwantitatief en kwalitatief worden geanalyseerd en samengevat. Ze laten toe om de micronutriëntenbehoefte te berekenen. Deze analyses vormen de bouwstenen voor de volgende stap.

Stap 6: Voedingsreferentiewaarden afleiden op basis van behoeften.

Deze stap gaat op zoek naar de distributie van de micronutriëntenbehoefte. Uit deze distributie kunnen vervolgens de verschillende referentiewaarden worden afgeleid. Hierbij moet rekening worden gehouden met de volgende elementen:

- verschillen in kwaliteit van de studies (geëvalueerd door interne validatie);
- de studiepopulatie (leeftijd, geslacht, lichaamssamenstelling en energiebehoeften);
- de dosis micronutriënten (dosis, bereik, duur, toedieningswijze);
- andere populatiekenmerken (bv. groei, zwangerschap, lactatie).

Stap 7: De meest geschikte beleidsoptie identificeren.

De referentiewaarden voor micronutriënten worden vertaald naar aanbevelingen (bv. voedingsrichtlijnen, herformulering van producten) en/of potentiële beleidsopties. De verschillende relevante beleidsopties moeten in kaart worden gebracht en worden gekoppeld aan wijzigingen in het consumentengedrag.

Stap 8: De gekozen beleidsinstrumenten implementeren en hun impact evalueren.

Beleidsmakers krijgen de taak om een beleid te kiezen waarmee het gewenste gezondheidsresultaat in een specifieke populatie maximaal kan worden bereikt. De bedoeling van de impactevaluatie is om na te gaan in welke mate het gekozen voedingsbeleid de voedings situatie heeft veranderd. Deze stap wordt niet behandeld door EURRECA, maar wordt wel beschouwd als relevant om de referentiewaarden en beleidsopties voor micronutriënten vast te leggen en toe te passen.

zoek. Er werd een standaardzoekstrategie en -protocol ontworpen dat vervolgens is aangepast aan elk micronutriënt en aan elke specifieke onderzoeksvraag. Mogelijk relevante studies worden verzameld via elektronische zoekopdrachten op Ovid SP Medline, Embase OvidSP en de Cochrane Library CENTRAL-database. Er wordt gezocht sinds de ingebruikname van de databank en in 11 talen. Elke zoekopdracht omvat specifieke micronutriënttermen en wordt beperkt tot menselijke studies.

Hoe verwerkt EURRECA gegevens?

Er worden momenteel meta-analyses uitgevoerd op basis van zowel observationeel onderzoek als interventiestudies ter evaluatie van inname-status-gezondheidsrelaties en dosis-responsrelaties voor de prioritaire micronutriënten ijzer, zink, folaat, vitamine B12 en jodium. Er zijn ook bijkomende kwalitatieve analyses voltooid voor factoriële benaderingsinschattingen. Ondanks het zorgvuldig en gedetailleerde EURRECA-onderzoeksprotocol en het grote aantal zoekresultaten zijn er maar weinig relevante studies weerhouden voor de meta-analyses. Hoewel er aanwijzingen zijn voor relaties tussen de micronutriënteninname en gezondheidsuitkomsten (bv. vitamine B12 en cognitie), ontbreekt er in de literatuur vaak hoogkwalitatief ondersteunend bewijs. Tal van elementen maken het uitermate complex om gegevens op een correcte manier te verzamelen ter bepaling van de micronutriëntenbehoefte. Er zijn veel laagkwalitatieve studies beschikbaar, er is een grote heterogeniteit in studieopzet en -doelen maar ook in de verzamelde gegevens waardoor de resultaten niet met elkaar kunnen worden vergeleken. Ten slotte kunnen tal

van versturende variabelen mede van invloed zijn op vastgestelde relaties. Desondanks lijkt er toch voldoende bewijs beschikbaar ter ondersteuning van een relatie tussen de inname en de status. Er ontbreken evenwel nog gegevens voor enkele kwetsbare groepen zoals kleuters, kinderen en adolescenten.

Flowchart om referentiewaarden voor micronutriënten te bepalen

Gezien het moeilijke en complexe proces om referentiewaarden voor micronutriënten vast te leggen heeft EURRECA een flowchart ontwikkeld. Deze flowchart geeft weer hoe het proces idealiter moet verlopen om voedingsreferentiewaarden op een transparante, systematische en wetenschappelijke manier te bepalen en verder te vertalen naar potentiële beleidsopties. De flowchart is een handige leidraad om te controleren of alle mogelijkheden op zijn minst in beschouwing zijn genomen. De flowchart bestaat uit acht stappen (zie kadertekst).

Besluit

Hoewel het EURRECA-onderzoeksproject nog loopt tot midden 2012 kunnen vandaag al enkele belangrijke kernboodschappen worden meegegeven.

EURRECA heeft een transparante benadering uitgewerkt voor de kwantitatieve integratie van bewijs afkomstig van enerzijds onderzoek naar associaties tussen inname, status en gezondheid en anderzijds factoriële benaderingsinschattingen (inclusief biobeschikbaarheid).

De identificatie van een aantal leemten in de onderzoeken toont aan dat het nog steeds moeilijk is om op een transparante en systematische wijze referentiewaarden voor micronutriënten af te leiden.

De benadering van EURRECA ondersteunt experts door veronderstellingen en onzekerheden transparanter te maken.

De flowchart met 8 stappen kan als richtlijn dienen voor de ontwikkeling van voedingsreferentiewaarden op een transparante, systematische en duurzame wijze.

Interessante EURRECA-tools

Nutri-RecQuest

Aan de hand van de databank Nutri-RecQuest, een applicatie ontwikkeld door EURRECA, kunnen de verschillende referentiewaarden voor 29 micronutriënten van 37 EU-landen/organisaties en 8 niet-EU-landen/regio's worden geraadpleegd en vergeleken. Zij kunnen bovendien worden opgevraagd voor verschillende doelgroepen (zuigelingen, kinderen, adolescenten, volwassenen, zwangere vrouwen, vrouwen die borstvoeding geven en ouderen). Surf naar www.eurreca.org > Tools > Nutri-RecQuest.

Relevante informatie over micronutriënten

EURRECA heeft relevante informatie over micronutriënten verzameld ter ondersteuning van de ontwikkeling van voedingsreferentiewaarden (9). Surf naar <http://wiki.nugo.org/index.php/Category:Micronutrients>

Best Practice Guideline

Om voedingsreferentiewaarden vast te leggen is het belangrijk om de beste methodes voor zowel inname als status te bepalen (5-8). EURRECA heeft de beste methodes om de status van 20 micronutriënten in het lichaam te meten gebundeld in het document "Best Practice Guideline". Deze richtlijn omschrijft ook de voordelen en de beperkingen van elke meting.

Meer informatie over EURRECA en verschillende documenten raadplegen?

Surf naar www.eurreca.org en kies voor de rubriek "tools". E-mail naar eurreca@ilsieurope.be.

DANKWOORD

Het EURRECA Network of Excellence (www.eurreca.org) wordt financieel gesteund door de Commissie van de Europese Gemeenschappen, in het bijzonder het Research, Technology and Development (RTD) Program Quality of Life and Management of Living Resources, binnen het Zesde Kader Programma, contract nr. 036196 en wordt gecoördineerd door ILSI Europe. Deze publicatie weerspiegelt niet noodzakelijkerwijs de standpunten van de Commissie of haar toekomstige beleid in dit domein.

1. van den Berg H. Nieuwe concepten voor voedingsaanbevelingen. Van het voorkomen van deficiënties naar een optimale inneming ter preventie van chronische ziekten. *Nutrinews* maart 2003 - ook te raadplegen via www.nice-info.be > *Nutrinews*
2. King JC, Vorster HH, Tome DG. Nutrient intake values (NIVs): a recommended terminology and framework for the derivation of values. *Food and Nutrition Bulletin* 2007, 28: S16-S26
3. Doets EL, de Wit LS, Dhonukshe-Rutten RA, Cavelaars AE, Raats MM, Timotijevic L, Brzozowska A, Wijnhoven TM, Pavlovic M, Totland TH, Andersen LF, Ruprich J, Pijls LT, Ashwell M, Lambert JP, van 't V and de Groot LC. Current micronutrient recommendations in Europe: towards understanding their differences and similarities. *Eur J Nutr* 2008; 47 (suppl 1): 17-40
4. De Backer G, Hautvast J. EURRECA (EUROpean micronutrient RECOMMendations Aligned) Network of Excellence. *Eur J Clin Nutr* 2010; 64 (suppl 2): S1
5. Fairweather-Tait SJ, Harvey LJ. Micronutrient Status Methods: Proceedings of the EURRECA Workshop and Working Party on New Approaches for Measuring Micronutrient Status 2008. pp. 1-80
6. Fairweather-Tait SJ, Harvey LJ, Casgrain A, Hooper L. Biomarkers of Micronutrient Status: EURRECA Workshop 2009. pp. 1953S-2084S.
7. Serra-Majem L, Ngo J, Roman-Viñas B. Micronutrient Intake Assessment in Europe: Best Evidence and practice. *The EURRECA Network of Excellence* 2009. pp. S1-S112
8. Serra-Majem L. Dietary Assessment Methods for Micronutrient Intake: A systematic review of validation studies. *The EURRECA Network of Excellence* 2009. pp. S1-S149
9. Matthys C, Bucchini L, Busstra MC, Cavelaars AE, Eleftheriou P, Garcia-Alvarez A, Fairweather-Tait S, Gurinovic M, van OB, Contor L. EURRECA: development of tools to improve the alignment of micronutrient recommendations. *Eur J Clin Nutr* 2010; 64 (suppl 3): S26-S31
10. Bouwman J, Vogels J, Wopereis S, Rubingh CM, Bijlsma S, van Ommen B. 'Health space' visualization and identification of personalized molecular phenotype and treatment responses according to the underlying relevant biological processes. *BMC Bioinformatics*; Submitted 2011
11. Ashwell M, Lambert JP, Alles MS, Branca F, Bucchini L, Brzozowska A, de Groot LCPG, Dhonukshe-Rutten RAM, Dwyer JT, Fairweather-Tait S, Koletzko B, Pavlovic M, Raats MM, Serra-Majem L, Smith R, van Ommen B, Van't Veer P, von Rosen J, Pijls LTJ. How we will produce the evidence-based EURRECA toolkit to support nutrition and food policy. *Eur J Nutr* 2008; 47: 2-16