



Hoge  
Gezondheidsraad

## **VITAMINE D, ZINK EN COVID-19**

**JANUARI 2021**  
**HGR NR. 9620**

**.be**

## **COPYRIGHT**

Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu

### **Hoge Gezondheidsraad**

Victor Hortaplein 40 bus 10  
B-1060 Brussel

Tel: 02/524 97 97

E-mail: [info.hgr-css@health.belgium.be](mailto:info.hgr-css@health.belgium.be)

Auteursrechten voorbehouden.

U kunt als volgt verwijzen naar deze publicatie:

Hoge Gezondheidsraad. Vitamine D, zink en Covid-19. Brussel: HGR; 2021. Advies nr. 9620.

De integrale versie van dit advies kan gedownload worden van de website: [www.hgr-css.be](http://www.hgr-css.be)

Deze publicatie mag niet worden verkocht.



## **ADVIES VAN DE HOGE GEZONDHEIDSRAAD nr. 9620**

### **Vitamine D, zink en Covid-19**

In this scientific advisory report, which offers guidance to public health policy-makers, the Superior Health Council of Belgium provides an opinion on the use of vitamin D and zinc supplements in prevention and treatment of Covid-19.

Versie gevalideerd door het College op  
18 januari 2021

## **I INLEIDING EN VRAAGSTELLING**

Sinds het begin van de pandemie veroorzaakt door het SARS-Cov-2-virus zijn zware inspanningen geleverd om enerzijds behandelingen van Covid-19 te ontwikkelen en om anderzijds de verspreiding van het virus te voorkomen of op zijn minst de nodige bescherming ertegen te bieden. Intussen werden al opmerkelijke successen geboekt op het vlak van de ontwikkeling van vaccins. De ontwikkeling van therapeutische middelen daarentegen verloopt minder vlot. De aandacht van de wetenschappelijke wereld ging op dat vlak al in een vroeg stadium naar de mogelijke invloed van de voeding - en dan in het bijzonder van een aantal voedingsstoffen waarvan geweten is dat ze een modulerende rol spelen in het immuunsysteem van de mens. Daarbij werd onder meer gelet op meerdere vitamines (waaronder A, C, D, E en bepaalde vitamines van de B-groep) en sporenelementen (Zn, Se, Cu en Fe), waarvan de gebruikelijke voedingsinname onvoldoende kan zijn om aan alle voedingsbehoeften te voldoen, bijvoorbeeld in het geval van een onevenwichtig voedingspatroon.

In dat kader begon men zich de vraag te stellen of een bijkomende toediening van de krachtigste van de bovenvermelde voedingsstoffen misschien een doeltreffende bondgenoot was bij de preventie en/of de behandeling van Covid-19. Na een eerste reeks publicaties die voornamelijk op theoretische hypothesen waren gebaseerd, werden ook een aantal interventiestudies uitgewerkt. Hoewel die studies niet aan de vereiste wetenschappelijke kwaliteitseisen voldeden, werden ze wel ruimschoots in de media overgenomen en verder verspreid door bepaalde therapeuten die al langer pleiten voor een “natuurlijke” benadering van de gezondheid, hierbij enthousiast geruggensteund door verkopers van voedingssupplementen. Pas later verschenen ook meer kritische reacties van wetenschappelijke instellingen en gezondheidsautoriteiten, die vaak erg negatief bleken en die uitsluitend oog hadden voor de therapeutische aspecten.

Het is in die context van vereenvoudigde voorstellingen, een gebrek aan kennis en andere interpretatiefouten dat de Hoge Gezondheidsraad (HGR) besliste om op die vraag te reageren - onder meer op basis van zijn algemeen erkende ervaring op het vlak van de voeding, die eerder al was gebleken uit belangrijke publicaties zoals de “Voedingsaanbevelingen voor België” (HGR, 2016) en de “Voedingsaanbevelingen voor de Belgische volwassen bevolking” (HGR, 2019). De HGR concentreerde zich daarbij vooral op twee voedingsmiddelen die momenteel in de spotlights staan (vitamine D en zink), en werkte volgens een procedure die alle garanties biedt op het vlak van kwaliteit, onafhankelijkheid en transparantie, een beknopt en snel verslag uit over de huidige stand van zaken, met de bedoeling om op een zeer praktische manier en met zo weinig mogelijk dubbelzinnigheid een antwoord te bieden op de vragen die de gezondheidsinstanties, de artsen en het ruime publiek zich wellicht stellen. Dit werk heeft ten doel om de eventuele nefaste gevolgen van een ongecontroleerde verspreiding van tendentieuze of onvolledige informatie die tot een ongeschikte behandeling zou kunnen leiden, te vermijden. Wegens de snelle ontwikkeling van de kennis zal dit verslag op regelmatige basis herzien worden zodra nieuwe significante gegevens beschikbaar zijn.

Wat de geselecteerde voedingsstoffen betreft, is vitamine D al goed bekend bij de meeste artsen, doordat ze een tiental jaar geleden al in het middelpunt van de belangstelling stond met betrekking tot de preventie van een hele reeks chronische aandoeningen. Hoewel de meeste van de verwachte effecten niet konden worden aangetoond, is het zeker dat bij de bevolking nog een belangrijk vitamine D-tekort wordt vastgesteld, met alle gevolgen van dien op het vlak van de gezondheid van de botten en de weerstand tegen infecties. Vitamine D neemt dan ook een zeer bijzondere plaats in tussen de bekende voedingsstoffen en ze ligt aan de basis van geneesmiddelen waarvan de weldaden intussen ruimschoots zijn aangetoond. Zink is in deze context minder bekend, aangezien het gebrek eraan minder verspreid is binnen de bevolking. Toch geniet deze voedingsstof een uitstekende reputatie wegens zijn stimulerende werking op het immuunsysteem en op het vlak van ontstekingsbestrijding.

## II CONCLUSIE EN AANBEVELINGEN

Zink noch vitamine D is een wondermiddel in de behandeling van Covid-19.

### Wat vitamine D betreft:

- In de huidige situatie van de pandemie en wegens de hoge prevalentie van vitamine D-tekort, moet de bevolking er voor zorgen om voldoende vitamine D via haar voeding in te nemen en zich voldoende aan zonlicht bloot te stellen. Passend voedings- en gezondheidsadvies is nuttig. Het is belangrijk om de consumptie te bevorderen van voedingsmiddelen die van nature rijk zijn aan vitamine D, zoals vette vis, eieren, kaas en vlees, maar ook van verrijkte voedingsmiddelen (melk, zuivelproducten, margarines, sommige granen), waaraan eventueel voedingssupplementen moeten worden toegevoegd. Het doel is om een totale dagelijkse inname van minimum 20 µg vitamine D/dag (800 IE) te bereiken (uit voeding en blootstelling aan de zon).
- Hogere waarden kunnen in bepaalde omstandigheden om medische redenen worden weerhouden. Voedingssupplementen zouden nooit meer dan 30 µg vitamine D per dag mogen bevatten. Ze moeten op regelmatige basis worden ingenomen (dagelijks, wekelijks of maandelijks) en niet een of twee keer per jaar in de vorm van megadoses. Daarbij moeten ook de praktische aanbevelingen voor de toediening van medicatie worden nageleefd (vermijd de verdunning in water of waterige oplossingen, slik in tijdens een maaltijd of met voedsel dat vet bevat (bv. kwark), enz.). In de medische praktijk wordt een opvolging van de plasmaconcentraties aanbevolen.
- Bij patiënten met een hoog risico om Covid-19 te ontwikkelen en bij patiënten die positief werden getest maar geen symptomen vertonen, wordt aanbevolen om hun vitamine D-status te controleren. Als daarbij een lage waarde wordt gemeten (lager dan 20 µg/L), kan gedurende enkele weken een behandeling van het type geneesmiddel worden toegepast met een oplaaddosis (25 000 tot 50 000 IE/week of 625 tot 1 250 µg/week). In bevolkingsgroepen waar de prevalentie van een vitamine D-tekort zeer hoog is zoals ouderen in rusthuizen, zwangere vrouwen, mensen met een donkere huid, sommige vegetariërs, enz. zal vitamine D routinematig worden toegediend.
- Het gebruik van zeer hoge hoeveelheden vitamine D voor therapeutische doeleinden bij patiënten met Covid-19 en om zeer ernstige vormen van de ziekte te voorkomen, kan momenteel niet aanbevolen worden. Dit type gebruik kan eventueel het onderwerp uitmaken van klinische studies en mag de huidige behandelingen niet vervangen.
- Wat de vaccinatie betreft, wordt elke chronische behandeling die voor de vaccinatie startte, ongewijzigd voortgezet.

## Wat zink betreft:

- Beveelt de HGR de toediening van Zn voor therapeutische doeleinden niet aan bij besmette patiënten die symptomen vertonen. Hetzelfde geldt voor de toediening van hoge dosissen.
- Toch is het, in de huidige omstandigheden van de pandemie, belangrijk dat de volledige bevolking voldoende Zn inneemt via de consumptie van voedingsmiddelen rijk aan Zn waaronder vlees, eieren, vis, granen en graanproducten, peulvruchten evenals melk en melkproducten. Het is hierbij nuttig om de beste voedingsbronnen te bevoordelen, eventueel na advies van een diëtist in het kader van een globale evaluatie.
- Het medische team dat verantwoordelijk is voor de besmette patiënten, mag hierbij niet vertrouwen op een serummeting van Zn als onafhankelijke predictieve factor van de ernst van de ziekte.
- Personen met een hoog risico op infectie, die nog niet besmet zijn en dus geen Covid-19 symptomen vertonen, kunnen preventief gedurende 3 tot 4 weken een supplement krijgen met matige dosissen (10 mg Zn/dag, aan elk geval aan te passen).
- Wat de vaccinatie betreft, wordt elke chronische behandeling met matige dosissen die voor de vaccinatie startte, onveranderd voortgezet. Om eventuele interactie met de vaccinatierespons te voorkomen, mag er echter geen nieuwe suppletie of wijziging van de dosis plaatsvinden binnen een termijn van 2 - 3 weken voor en na de vaccinatie.

## Sleutelwoorden en MeSH *descriptor terms*<sup>1</sup>

<b>Mesh terms*</b>	<b>Keywords</b>	<b>Sleutelwoorden</b>	<b>Mots clés</b>	<b>Schlüsselwörter</b>
Food supplement	Food supplement	Voedingssupplement	Complément alimentaire	Complément alimentaire
Food safety	Food safety	Voedselveiligheid	Innocuité alimentaire	Lebensmittelsicherheit
Nutritional requirements	Nutritional requirements	Voedingsbehoeften	Besoins nutritionnels	Ernährungsanforderungen
Nutrition policy	Nutrition policy	Voedingsbeleid	Politique nutritionnelle	Ernährungspolitik
Prevention	Prevention	Preventie	Prévention	Prävention
Legislation, Food	Legislation, Food	Wetgeving, voedsel	Législation, nutrition	Gesetzgebung
Vitamin D	Vitamin D	Vitamine D	Vitamine D	Vitamine D
Zinc	Zinc	Zink	Zinc	Zink
COVID-19	COVID-19	COVID-19	COVID-19	COVID-19
SARS-CoV-2	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2	SARS-CoV-2

MeSH (Medical Subject Headings) is de thesaurus van de NLM (National Library of Medicine) met gecontroleerde trefwoorden die worden gebruikt voor het indexereren van artikelen voor PubMed <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>.

<sup>1</sup> De Raad wenst te verduidelijken dat de MeSH-termen en sleutelwoorden worden gebruikt voor referentiedoeleinden en een snelle definitie van de scope van het advies. Voor nadere inlichtingen kunt u het hoofdstuk "methodologie" raadplegen.

### III METHODOLOGIE

Het initiatief van dit verslag ligt bij de experts-onderzoekers en klinici van de HGR, die zo snel mogelijk willen kunnen reageren gezien de omvang van dit onderwerp. Na analyse van de aanvraag hebben de voorzitter van het domein van de werkgroep VGVV (Voeding en Gezondheid, Voedselveiligheid inbegrepen) en het Bureau van de HGR de beschikbare knowhow geïdentificeerd. Er werd een ad hoc werkgroep opgericht, waarin de expertises die in punt VI gedetailleerd werden beschreven, werden vertegenwoordigd. Het standpunt was aanvankelijk gebaseerd op recente werken van de HGR (2016 en 2019). De aldus verzamelde kennis werd nog aangevuld met informatie uit publicaties die de afgelopen vijf jaar waren verschenen. De meeste daarvan dateren van 2020. De experten van deze werkgroep hebben een algemene belangenverklaring en een ad-hocverklaring ingevuld en de Commissie voor Deontologie heeft het potentiële risico op belangenconflicten beoordeeld. Na goedkeuring van het advies door de werkgroep en door de permanente groep die verantwoordelijk is voor het domein, hebben eerst het Bureau van de HGR en vervolgens het college het advies in laatste instantie volgens een snelle procedure gevalideerd.

### IV UITWERKING EN ARGUMENTATIE

#### Lijst van afkortingen

1,25(OH)2D	1,25 dihydroxyvitamine D
25OHD	25 hydroxyvitamine D
ADH	Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid
COVID-19	Coronavirus disease 2019
CRP	<i>C-Reactive Protein</i> - C-reactieve proteïne
Cu	Koper
DBP	<i>D Binding Protein</i>
EFSA	<i>European Food Safety Authority</i>
Fe	IJzer
HGR	Hoge Gezondheidsraad
IE	Internationale eenheid
IL6	<i>Interleukin-6</i>
MERS-Cov	Coronavirus van het respiratoire syndroom uit het Midden-Oosten
MTI	Maximale toelaatbare inname
PTH	Parathormoon
RAS	Renine-angiotensine-systeem
RNZ	Ribonucleïnezuur
SARS-CoV-1	<i>Severe acute respiratory syndrome coronavirus 1</i>
SARS-CoV-2	<i>Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2</i>
Se	Selenium
TNF	<i>Tumor necrosis factor</i>
VDR	<i>Vitamine D Receptor</i>
VI	Vertrouwensinterval
VGVV	Voeding en Gezondheid, Voedselveiligheid inbegrepen
VRTI	<i>Viral respiratory tract infection</i> - Virale infecties van de luchtwegen
Zn	Zink

## 1 Vitamine D

### 1.1 Herinnering aan de belangrijkste biologische eigenschappen. Effecten van onvoldoende inname en karakterisering

Er bestaan twee vormen vitamine D, waarvan een van plantaardige (vit. D2 of ergocalciferol) en een van dierlijke oorsprong (vit. D3 of cholecalciferol) is. Deze wordt ook onder invloed van de ultraviolet B-stralen van de zon in de huid gesynthetiseerd. De vitamine, die in het vetweefsel kan worden opgeslagen, is een prohormoon dat twee hydroxylaties moet ondergaan om uiteindelijk zijn biologisch actieve vorm te krijgen. De vitamine wordt eerst door de lever gemetaboliseerd tot 25-hydroxyvitamine D (25OHD), een belangrijke circulerende metaboliet, in combinatie met een dragereiwit, het *D Binding Protein* (DBP). Dit is een metaboliet die in het serum kan worden gedoseerd om de voedingsstatus van vitamine D te evalueren. Vervolgens wordt ze door de nier in 1,25-dihydroxyvitamine D (1,25(OH)2D) omgezet en afgescheiden in de bloedsomloop, die een hoge affiniteit heeft voor de receptor met vitamine D (VDR). Deze laatste vorm helpt de botmassa behouden door het bot- en mineraalmetabolisme te regelen en dan meer bepaald door de opname van calcium en fosfor in de darmen. Deze tweede omzetting wordt nauwkeurig geregeld, en dan voornamelijk door het schildklierhormoon in een klassieke retro-controelelus. De vitamine D-metabolieten werken ook in op de botcellen en bevorderen daarbij de synthese van de matrix en haar mineralisatie. Het meest klassieke en al lang bekende gevolg van een ernstig tekort aan vitamine D (zie hierna) is een tekort in de mineralisatie, wat rachitis wordt genoemd bij een kind dat nog groeit en osteomalacie bij een volwassene (HGR, 2016).

1,25(OH)2D wordt ook geproduceerd door talrijke cellen (waaronder epithelium, endothelium, cellen van de myeloïde cellijn, lymfocellen) die ook VDR-receptoren hebben. Die extrarenale productie wordt niet geregeld door het PTH en de 1,25(OH)2D die eruit ontstaat, wordt niet in de bloedsomloop afgescheiden en speelt geen rol in het bot- en mineraalmetabolisme. Ze is voornamelijk afhankelijk van de beschikbare substraatconcentratie en van bepaalde cytokines en vervult uitsluitend een paracrine en autocrine rol. Wat de immuniteit in het bijzonder betreft, speelt de vitamine een rol in de afscheiding van bacteriëndodende factoren door de macrofagen en in de regeling van de synthese van interleukines en cytokines (Bilézikian et al, 2020). Vitamine D beïnvloedt ook de controle over de verspreiding en de celdifferentiatie in talrijke organen (lever, darmen, longen, enz.).

Meerdere studies tonen aan dat de vitamine het risico op en de ernst van aandoeningen van de ademhalingswegen verlaagt (Calder, 2020). Epidemiologische studies suggereren een tegengestelde verhouding tussen de vitamine D-status en bepaalde chronische ziekten zoals cardiovasculaire aandoeningen, diabetes (Wu et al, 2017) of colorectale kanker (Bischoff-Ferrari et al, 2006). Sindsdien werden grootschalige interventies uitgevoerd, maar die leverden geen afdoende bewijs op van een positief effect, behalve bij breuken (in combinatie met voldoende kalkinname) en infecties van de bovenste luchtwegen evenals verergeringen van astma (Autier et al, 2017). In feite is het niet mogelijk om aan de hand van de gepubliceerde werken de resultaten te stratifiëren op basis van de initiële vitamine D-status (Bouillon et al, 2019). In het geval van diabetes bijvoorbeeld zou er een voordeel kunnen zijn, maar dan alleen bij patiënten met een vitaminetekort. De interpretatie van de resultaten is ook ingewikkeld door het feit dat het effect in sommige gevallen bifasisch zou kunnen zijn, met een toename van het risico bij zeer hoge regelmatige dosissen of een jaarlijkse of om de twee jaar plaatsvindende toediening van hoge dosissen (Zitterman, 2017). De Europese Autoriteit voor Voedselveiligheid meent het bewezen dat deze vitamine bijdraagt aan de normale ontwikkeling van de botten en de tanden en het behoud van de werking van het immuunsysteem en de spierfuncties (EFSA, 2016). Tot op de dag van vandaag bestaat echter geen afdoend bewijs met betrekking tot andere eigenschappen (HGR, 2016).



Een tekort aan vitamine D komt zeer vaak voor bij zowel kinderen als volwassenen - en dan vooral op het einde van de winter en bij het begin van de lente, wanneer de mensen onvoldoende worden blootgesteld aan de zon (ouderen die in een rusthuis verblijven, mensen die kleding dragen die een groot deel van hun lichaam bedekt enz.). In Europa heeft 40 tot 100 % van de ouderen die niet in rust- en/of verzorgingstehuizen verblijven, een tekort aan vitamine D. Bij kinderen kan een gebrek aan vitamine D bij de moeder leiden tot een groeiachterstand, vervormingen van het skelet en een stijging van het risico op heupfracturen naarmate ze ouder worden. Het tekort aan vitamine D komt ook voor bij zwangere vrouwen - zelfs in België. Hun kinderen krijgen dan ook al vanaf de geboorte en tijdens de borstvoedingsperiode onvoldoende vitamine D binnen (HGR, 2016).

De karakterisering van een tekort gebeurt op basis van een meting van het 25-hydroxyvitamine D-gehalte. De serumconcentratie van die vitamine zou minstens 50 nmol/L (20 µg/L) en bij voorkeur 75 nmol/L (30 µg/L) moeten bedragen. Die drempelwaarde wordt in de meeste landen slechts bij een derde van de oudere bevolking (ouder dan 65 jaar) gehaald (Holick & Chen, 2008). Waarden van 50 tot 125 nmol/L (20 tot 50 µg/L) worden als "optimaal" beschouwd (Bouillon, 2017). Waarden hoger dan 250 nmol/L daarentegen zouden nefast kunnen zijn. Deze drempelwaarden zijn gebaseerd op de resultaten van meta-analyses van epidemiologische studies over combinaties tussen circulerende 25-hydroxyvitamine D en verschillende skeletpathologieën (en dan voornamelijk osteomalacie en osteoporose) en niet-skeletpathologieën (vallen, kanker, auto-immuniteit, cardiovasculaire pathologieën) (Bischoff-Ferrari et al, 2006). Deze resultaten dienen echter met de nodige omzichtigheid te worden gehanteerd, aangezien de toegepaste serumdoseringen niet altijd gestandaardiseerd zijn (Binkley et al, 2017). Voor deze indicator noteren we een hoge variabiliteit tussen verschillende Europese landen, waaronder België. Bij 40 tot 50 % van de personen zouden de waarden lager liggen dan 50 nmol/L (20 µg/L) en bij ongeveer 80 % lager dan 75 nmol/L (30 µg/L) (Spiro & Butriss, 2014). Niet-gepubliceerde Belgische gegevens van Corazza over analyses die tijdens 1 jaar in een ziekenhuis in Brussel uitgevoerd werden, tonen aan dat ongeveer 50 % van de analyses < 20 µg/L waren en 75 % < 30 µg/L.

## **1.2 Aanbevolen inname via de voeding, bevrediging van de behoeften en inname van supplementen**

De aanbevelingen in verband met vitamine D geven vaak aanleiding tot brede discussies. In 2016, adviseerde de HGR om naast de inname van vitamine D in de voeding, vanaf de geboorte een extra hoeveelheid toe te dienen van 10 µg/dag (400 IE) bij kinderen en van 10 tot 15 µg (600 IE) bij tieners tot de leeftijd van 18 jaar - afhankelijk van hun blootstelling aan zonlicht. Bij een volwassene bedraagt de aanbevolen extra inname 10 µg/dag, maar die hoeveelheid mag worden opgetrokken tot 15 µg/dag bij personen met een risico op osteoporose en tot 20 µg/dag (800 IE) tijdens de zwangerschap en de borstvoedingsperiode (HGR, 2016). Om die aanbevolen waarden te bereiken, is het in bepaalde gevallen nodig om het aandeel van bepaalde voedingsmiddelen te verhogen en voedingssupplementen in te nemen. Dit geldt zeker voor zuigelingen en ouderen. In sommige omstandigheden (rachitisme, osteoporose) worden - op advies van de behandelende arts - ook medicamenteuze vormen van een hogere dosering gebruikt (cf. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie).

Wat de voedingsbronnen betreft, zijn vette vis, eieren, kaas en vlees de voedingsmiddelen met het hoogste vitamine D-gehalte. Volgens de voedselconsumptiepeiling dragen in België de volgende voedingsgroepen in belangrijke mate bij aan de inname: vlees en vleesproducten, vetstoffen en olie, zuivelproducten en substituten en vis (De Ridder et al, 2016). Dit geldt ook voor verrijkte voedingsproducten zoals melk, zuivelproducten, margarine, granen, enz. Dit fenomeen, dat in de Verenigde Staten wijd verbreid is, is nu ook in Europa aan een opmars begonnen (HGR, 2016). Studiecompilaties geven aan dat het verbruik van vitamine D via de voeding bij volwassenen in Europa in de buurt van 4,8 µg/dag komt voor mannen en van 3,3

µg/dag voor vrouwen. Er worden echter grote verschillen genoteerd tussen de landen, waarbij de gemiddelde inname via de voeding van 2 tot 10 µg/dag varieert (Spiro & Buttriss, 2014). Met voedingssupplementen op basis van vitamine D kunnen de gemiddelden met 5 tot 10 µg worden verhoogd.

Een hoge inname van vitamine D geeft aanleiding tot hypercalciurie, met een risico op nefrolithiasis. Hypercalciurie kan op termijn neurologische en hartstoornissen veroorzaken. Een dergelijke intoxicatie komt echter zeer zelden voor en is meestal het gevolg van een posologiefout (bv. wanneer de patiënt niet goed heeft begrepen hoe vaak hij de voedingssupplementen moet nemen). De maximale toelaatbare inname die in 2009 door de HGR werden bepaald, bedragen 50 µg/dag (2 000 IE) bij alle mensen vanaf 11 jaar. In 2012 paste de EFA de MTI's naar boven toe aan en stelde voor volwassenen (met inbegrip van zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven) en tieners een MTI van 100 µg/dag (4 000 IE) voor. De HGR meent echter dat het opvoeren van de MTI naar 100 µg/dag bij volwassenen weinig verantwoord is gezien de recente gegevens. Het is immers de bedoeling om seizoensgebonden tekorten bij gezonde mensen op te vangen. De HGR houdt het daarom in zijn voedingsaanbevelingen van 2016 op een MTI van 50 µg/dag (2 000 IE) bij chronische inname voor alle volwassenen. De HGR adviseert echter ten eerste dat de totale maximale toelaatbare inname per dag in de voedingssupplementen die vrij op de markt verkrijgbaar zijn, niet hoger liggen dan 3 keer de ADH voor tieners en volwassenen (dus 30 µg/dag of 1 200 IE). Onder medisch toezicht mogen hogere doseringen worden toegediend. In dat geval gaat het om een medicamenteuze benadering.

### **1.3 Verband met de aandoening van de luchtwegen en de immunologische respons**

Bij SARS-CoV-2-infecties werden essentiële rollen toegeschreven aan vitamine D, en dan met name met betrekking tot de invloed van de vitamine op de ernst van de acute aandoeningen van de luchtwegen. Het enzym dat verantwoordelijk is voor de synthese van 1,25(OH)<sub>2</sub>D, is in tal van weefsels aanwezig - en dan meer bepaald in de cellen van de myeloïdecellen en de macrofagen. Vitamine D die buiten de nieren wordt gesynthetiseerd, draagt niet op een noemenswaardige manier bij aan de circulerende concentratie, maar wel aan een plaatselijk, autocrien en paracrien effect. In tegenstelling tot niersynthese wordt ze niet geregeld door het bijschildklierhormoon, maar door de cytokinen en is ze in grote mate afhankelijk van de circulerende concentratie van 25(OH)D. Op zo'n manier dat, zelfs als het circulerende gehalte van 1,25(OH)<sub>2</sub>D normaal blijft in aanwezigheid van vrij lage 25OHD-concentraties, het plaatselijke 1,25(OH)<sub>2</sub>D-gehalte daalt. Talrijke in vitro-studies hebben aangetoond dat 1,25(OH)<sub>2</sub>D het vermogen van macrofagen om kiemen te doden, en de vorming van nauwe verbindingen tussen epitheliumcellen, die een fysieke barrière vormen tegen de doordringing van micro-organismen, verbetert (Bilezikian et al, 2020). 1,25(OH)<sub>2</sub>D treedt ook op als modulator van de immuunrespons van de afscheiding van cytokinen.

Beide werkingen hebben potentieel een gunstig effect op de bescherming van het lichaam tegen Covid-19 en andere infecties van de luchtwegen en op de preventie van de cytokinestorm die aan de basis ligt van ernstige vormen van Covid-19. Los daarvan is vitamine D een regulator van het renine-angiotensinesysteem (RAS) (Li et al, 2004), dat waarschijnlijk een rol speelt in de pathogenie van de ernstige vormen van de ziekte.

Meerdere observatiestudies hebben de prevalentie van virale infecties van de luchtwegen (VRTI) in verband gebracht met een tekort aan vitamine D. De gecontroleerde proeven die het effect van een toediening van vitamine D op de incidentie en de ernst van VRTI-onderzoeken, leverden echter variabele en vaak teleurstellende resultaten op. Toch toonde een meta-analyse van 25 random studies met placebo (Martineau et al, 2017) een daling van het risico op VRTI met 12 % aan (IC: 4 tot 19) bij patiënten die de behandeling kregen. De studie toont ook aan dat die aanzienlijke vermindering van het risico alleen bij regelmatige (dagelijkse of wekelijkse) inname wordt vastgesteld, en niet bij hoge dosissen die in bolus

worden gegeven. Het verschil is met een verlaging van het risico met 70 % (IC: 47 tot 83) significanter bij patiënten met een initieel tekort (250 HD minder dan 25 nmol/L).

#### 1.4 Effecten van bijkomende inname op de evolutie van Covid-19

Meerdere auteurs suggereren dat de vitamine D-deficiëntie verband zou kunnen houden met een hogere infectiegraad door SARS-CoV-2 (D'Avolio et al, 2020; Hastie et al, 2020; Ilie, Stefanescu & Smith, 2020; Meltzer et al, 2020). Sommige studies suggereerden ook dat een laag gehalte aan 25(OH)D verband zou kunnen houden met de ernst van de expressie van de ziekte (Munshi et al, 2020; Pereira et al, 2020). Een recente retrospectieve cohortstudie (270 patiënten) vond echter geen significant verband tussen het gehalte aan vitamine D en de klinische gevolgen van de ziekte (Lohia, 2021). We beschikken niet over goede studies over de toediening van vitamine D en de vatbaarheid voor het virus of de ontwikkeling van ernstige vormen. Aangezien het niet ethisch is om patiënten in een toestand van ernstig vitamine D-tekort te houden, zouden dergelijke studies slechts betrekking kunnen hebben op personen die van bij het begin meer dan 25 nmol/L 25(OH)D hebben, wat gezien de resultaten van Martineau et al, zeer waarschijnlijk hun vermogen zou beperken om een gunstig effect te veroorzaken. Annweiler et al (2020) publiceerden daarentegen onlangs een observationele studie over 77 bejaarde patiënten (84 tot 93 jaar), die positief hadden getest op SARS-CoV-2 en die ze in 3 groepen hadden ingedeeld: groep 1 (n = 29) waren patiënten die het jaar voordien regelmatig op basis van hun medisch dossier oraal extra vitamine D3 hadden ingenomen in een verhouding van 50 000 IE (1 250 µg) per maand of 80 000 IE (2 000 µg) om de 3 maanden; groep 2 (n = 16) bestond uit patiënten die 80 000 IE (2 000 µg) vitamine D hadden ontvangen binnen enkele uren na de diagnose en groep 3 (n = 32) was samengesteld uit alle anderen, die de referentiegroep vormden. Na bijstelling op basis van de andere variabelen (leeftijd, comorbiditeit), stelden de onderzoekers een aanzienlijk lagere mortaliteit en een aanzienlijk lagere ernst van de ziekte in groep 1 vast dan in de referentiegroep. Tussen groep 2 en 3 daarentegen waren de verschillen niet significant. Die observatie ondersteunt de hypothese dat een betere vitamine D-status voor de infectie het risico verkleint om een ernstige vorm van Covid-19 te ontwikkelen, maar niet dat een zelfs vroegtijdige interventie na de diagnose de situatie zou kunnen verbeteren. We kunnen echter niet uitsluiten dat in een vroeg stadium toegediende hoge dosissen vitamine D een positief effect zouden kunnen hebben. Dezelfde groep voert intussen ook een gerandomiseerde en gecontroleerde studie uit waarbij het effect van twee doseringen vitamine D (50 000 vs. 200 000 IE) die bij de opname werden toegediend, worden vergeleken in de evolutie van de gezondheidstoestand (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04344041>). De resultaten van die studie worden tegen mei 2021 verwacht. Een andere recente studie toont dan weer aan dat het toedienen van relatief hoge dosissen calcifediol (25(OH)D) (2 x 266 µg in een dosis en 266 µg/week daarna) aan een groep van 75 gerandomiseerde patiënten 2/1, het risico op opname in de afdeling intensieve zorgen en op mortaliteit aanzienlijk verminderde. Deze studie is echter voor kritiek vatbaar omdat ze niet dubbelblind is en het basisniveau van vitamine D onbekend is. Bovendien heeft ze betrekking op een jongere bevolkingsgroep, met een gemiddelde leeftijd van 52 jaar (Entrenas Castillo et al, 2020).

Deze enkele studies tonen aan dat vitamine D deel zou kunnen uitmaken van de maatregelen die kunnen worden getroffen om het risico van progressie van infectie naar ziekte te verminderen en misschien om de frequentie van het aantal ernstige gevallen te verkleinen (Rhodes et al, 2021). Op dit moment bestaan er echter onvoldoende bewijzen dat het toedienen van extra vitamine D bij geïnfecteerde patiënten een nefaste evolutie voorkomt (twee niet-overeenstemmende studies, maar in verschillende bevolkingsgroepen). Er zijn ook geen sterke argumenten die pleiten voor de toediening van zeer hoge dosissen vitamine D, maar wel veeleer voor een regelmatige suppletie gespreid in de tijd (Lanham-New et al, 2020).

## 1.5 Interacties met de vaccins

Er bestaat geen enkele specifieke studie over de verhouding tussen de vitamine D-status en de doeltreffendheid van een vaccin tegen SARS-CoV-2 met betrekking tot de seroconversie. Die verhouding werd wel al bestudeerd bij kleine series voor andere vaccins (pneumokokken, influenza, hepatitis) (Aoun et al, 2012; Chadha et al, 2011; Crum-Cianflone et al, 2016; Principe et al, 2013; Zitt et al, 2012). Op een na (Chadha et al, 2011) waren die allemaal negatief. Dit zou verder moeten worden onderzocht voor het Covid-19-virus.

## 1.6 Conclusies en praktische aanbevelingen

- In tegenstelling tot wat sommigen beweerden, is vitamine D geen wondermiddel tegen Covid-19.
- In de huidige omstandigheden van de pandemie en gezien de hoge prevalentie van vitamine D-tekort, moet de bevolking zorgen dat ze voldoende vitamine D inneemt via voeding en blootstelling aan de zon. Aangepaste hygiëne-dieetadviezen kunnen hierbij nuttig zijn. Het is belangrijk om het verbruik van voedingsmiddelen die van nature rijk zijn aan vitamine D zoals vette vis, eieren en vlees evenals verrijkte voedingsmiddelen (melk, zuivelproducten, margarines, bepaalde graanproducten), waaraan eventueel voedingssupplementen dienen toegevoegd te worden, te bevorderen. Het doel is om op die manier een totale dagelijkse vitamine D-inname van minimum 20 µg/dag (800 IE) te bereiken.
- Hogere waarden kunnen in bepaalde omstandigheden om medische redenen worden weerhouden. Voedingssupplementen zouden nooit meer dan 30 µg vitamine D per dag mogen bevatten. Ze moeten op een regelmatige manier worden ingenomen (dagelijks, wekelijks of maandelijks) en dus niet een of twee keer per jaar in de vorm van megadoses. Daarbij moeten ook de praktische aanbevelingen voor de toediening van medicatie worden nageleefd (vermijd de verdunning in water of waterige oplossingen, slik in tijdens een maaltijd of met voedsel dat vet bevat (bv. kwark), enz.). In de medische praktijk wordt een opvolging van de plasmaconcentraties aanbevolen.
- Bij patiënten met een hoog risico om Covid-19 te ontwikkelen en bij patiënten die positief werden getest maar geen symptomen vertonen, wordt aanbevolen om hun vitamine D-status te controleren. Als daarbij een lage waarde wordt gemeten (lager dan 20 µg/L), kan gedurende enkele weken een behandeling van het type geneesmiddel worden toegepast met een oplaaddosis (25 000 tot 50 000 IE/week of 625 tot 1 250 µg/week). In bevolkingsgroepen waar de prevalentie van een vitamine D-tekort zeer hoog is zoals ouderen in rusthuizen, zwangere vrouwen, mensen met een donkere huid, sommige vegetariërs, enz. zal vitamine D routinematig worden toegediend.
- Het gebruik van zeer hoge hoeveelheden vitamine D voor therapeutische doeleinden bij patiënten met Covid-19 en om zeer ernstige vormen van de ziekte te voorkomen, kan momenteel niet worden aanbevolen. Dit type gebruik kan eventueel het onderwerp uitmaken van klinische studies en mag de huidige behandelingen niet vervangen.
- Wat de vaccinatie betreft, wordt elke chronische behandeling die voor de vaccinatie startte, ongewijzigd voortgezet.

## 2 Zink

### 2.1 Herinnering aan de belangrijkste biologische eigenschappen. Onvoldoende inname-effecten en karakterisering

Zink (Zn) is een sporenelement dat een belangrijke katalytische en metabolische rol speelt en deel uitmaakt van de actieve site van bijna 300 enzymen. Het element speelt ook een fundamentele structurele rol door de samenstelling van eiwitten met "Zn-vinger". Zo is het betrokken bij de transcriptie van het genoom, dat in hoge mate afhankelijk is van de inname van Zn via de voeding. Het helpt ook bij de opslag en de secretie van insuline, de afscheiding van digestieve enzymen of de zuurafscheiding van de maag en de spermatogenese. Zink speelt ten slotte ook een regelende rol met betrekking tot de genexpressie en de intracellulaire signalisatie en het is een doeltreffende antioxidant (HGR, 2016).

Een chronisch zinktekort gaat bij kinderen gepaard met een groeiachterstand - wat een van de meest typische symptomen is. Bij dergelijke patiënten stellen we ook vast dat de immuniteitsverdediging wordt aangetast, wat blijkt uit een hoger risico op microbiële, virale en parasitaire infecties. Ernstige vormen van zinktekort worden aangetroffen bij mensen met een parenterale voeding die niet met Zn is verrijkt. Vanuit klinisch standpunt bekeken blijkt dit tekort uit het verschijnen van specifieke huidletsels bij de openingen en de uiteinden van het lichaam, diarree, groeiachterstand bij kinderen, een grotere gevoeligheid voor infecties, een verlies van eetlust en smaak en psychische stoornissen (HGR, 2016). De EFSA erkent de bijdrage van Zn tot het behoud van de integriteit van de huid, de nagels en het haar, de groei en het hormonale, proteïne- en glucosemetabolisme als gunstige fysiologische effecten van Zn (EFSA, 2010).

Een tekort wordt niet alleen gekenmerkt door een laag plasmatisch (of serisch) Zn-gehalte, maar ook door een duidelijke respons van Zn-afhankelijke biologische indicatoren bij behandeling met Zn. Plasmatisch Zn kan in een hele reeks situaties (bv. ontsteking en infectie) afnemen, wat niet altijd het gevolg zijn van een onvoldoende inname via de voeding. Bovendien moet het bloedmonster in streng gecontroleerde omstandigheden worden afgenomen, zodat elk artefact ten gevolge van een hemolyse kan worden vermeden. In België liggen de referentiewaarden op basis van correct behandelde bloedmonsters tussen 70 en 105 µg/dL (10,7 tot 17,5 µmol/L). Sommige laboratoria vermelden normale waarden van 80 tot 120 µg/dL, maar dan zonder analytische garantie. Onder een waarde van 70 µg/dL kan men spreken over een onvoldoende inname, maar mag men andere mogelijke oorzaken van een laag Zn-gehalte niet uit het oog verliezen (HGR, 2016).

### 2.2 Aanbevolen voedingsinname, bevrediging van de behoeften en inname van supplementen

Het is niet gemakkelijk om voor Zn een aanbevolen dagelijkse hoeveelheid te definiëren. Er bestaan homeostatische reguleringsmechanismen, die worden bepaald door de gebruikelijke staat van de reserves en de vermogens om ze te mobiliseren door in te spelen op de absorptie en de afscheiding van het element. Specifieke dragers begunstigen de uitstroom of de instroom van het element en zijn op meerdere niveaus actief. Ook metallothioneïne draagt hieraan bij. Het absorptierendement van Zn via de voeding is overigens afhankelijk van de aanwezigheid van liganden zoals fytaten (van plantaardige oorsprong) en bepaalde voedingseiwitten afkomstig uit vlees, granen en zuivelproducten.

In een poging om met die invloeden rekening te houden hanteren de gezondheidsautoriteiten van verschillende landen ADH-waarden die sterk kunnen uiteenlopen - van 9,0 tot 16,7 mg voor een volwassen man en van 7,0 tot 12,7 mg voor een volwassen vrouw. In België beveelt de HGR 11,0 mg aan voor mannen en 8,0 mg voor vrouwen, en hogere waarden tijdens de

zwangerschap en de borstvoedingsperiode (HGR, 2016). De Raad wijst er wel uitdrukkelijk op dat in sommige andere gevallen die waarden moeten worden aangepast.

Wat de voedingsbronnen betreft is Zn in hoge mate aanwezig in vlees en afgeleide producten, eieren, vis, granen en producten op basis van granen, peulgewassen en melk en zuivelproducten. Volgens de voedselconsumptiepeiling dragen in België de volgende voedingsgroepen in belangrijke mate bij aan de inname van Zn: zuivelproducten en substituten, granen en graanproducten, vlees en vleesproducten (De Ridder et al, 2016b). De biobeschikbaarheid van voedings-Zn varieert afhankelijk van de aard van de voeding. In verschillende Europese landen, waaronder België, variëren de gemiddelde waarden voor de gebruikelijke inname van Zn via de voeding tussen 8,0 en 13,5 mg per dag bij volwassenen - met hogere waarden bij mannen. Men schat de prevalentie van een onvoldoende inname van Zn in meerdere Europese landen, waaronder België, op ongeveer 10 %. Op wereldwijd niveau spreekt men over een prevalentie die tot 20 % kan oplopen (Arentz et al, 2020).

De HGR erkent dan ook het bestaan van een suboptimale Zn-inname voor een niet onaanzienlijk deel van de Belgische bevolking. Dat tekort is meer uitgesproken in bepaalde bevolkingsgroepen (kinderen in verschillende omstandigheden, zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven, ouderen, vegetariërs met een weinig gevarieerd dieet) en in bepaalde situaties (ondervoeding, lage inkomens, landelijke gebieden). Verschillende interventies (diversificatie van de voeding, versterking en aanvulling) hebben hun nut al bewezen - bijvoorbeeld bij de behandeling van ontstekingen bij kinderen. Dat nut is minder duidelijk bij een eventueel effect van Zn op groeiachterstand, ouderdomsdiabetes, infecties van de luchtwegen en het verloop van de zwangerschap en de lactatie (HGR, 2016).

De risico's die verband houden met een te hoge inname van Zn via de voeding (via de gewone voeding of voedingssupplementen) werden intussen al door de EFSA geëvalueerd. Hun studie toont aan dat een inname tot 50 mg/dag geen meetbare ongunstige effecten hebben. Op basis van haar onderzoek besluit de EFSA dat een maximale toelaatbare inname (MTI) voor een volwassene 25 mg/dag bedraagt (EFSA, 2006). Hoewel intussen ook al aanvullende tests werden uitgevoerd met hoge Zn-innames (25 tot 150 mg/dag), meent de HGR dat een chronisch toegediende bijkomende inname (via voedingssupplementen of toevoeging in de gewone voeding) idealiter tussen 5 en 10 mg/dag bij volwassenen ligt (HGR, 2016). Hogere dosissen (tot 20 mg/dag) kunnen gedurende korte periodes (enkele weken/maanden) worden toegediend om te lage innamen te normaliseren. Deze bijkomende aanbreng, die ook als elementaire Zn wordt uitgedrukt, is mogelijk onder de vorm van biobeschikbare zouten (acetaat, chloride, citraat, gluconaat, lactaat, sulfaat, picolinaat, enz.).

### **2.3 Verband met de aandoening van de luchtwegen en de immunologische respons**

Algemeen gesteld is Zn betrokken bij de bescherming tegen de doorbraak van de slijmbarrière van de bovenste luchtwegen en het behoud van de integriteit van de endotheelcellen van het longweefsel. Zn verhindert de virale replicatie door een rechtstreekse inwerking op het membraan en door de inhibitie van specifieke enzymen. In het geval van Covid-19 belemmert Zn RNA-polymerase, door de magnesiumionen uit het actieve centra te verplaatsen. Die eigenschappen werden intussen al duidelijk aangetoond bij dieren en ex vivo in cellencultuur. Analogieën met andere virussen zoals SARS-Cov1 of MERS-Cov ondersteunen de hypothese dat Zn dezelfde eigenschappen op SARS-Cov2 in vivo heeft bij de mens (Wessels, Rolles & Rink, 2020; Arentz et al, 2020; Skalny et al, 2020; Razaque, 2020; Pormohammad et al, 2020; Mayor-Ibarguren et al, 2020; Kumar et al, 2020).

Ook de goed gedocumenteerde eigenschappen van Zn op het vlak van de stimulatie van de immuniteitsverdediging tijdens virale infecties zouden naar Covid-19 kunnen worden overgezet. Hetzelfde geldt voor het inhiberende effect van Zn op de ontstekingsbevorderende cytokines zoals IL6 en TNF voor de bescherming tegen lymfopenie en de stimulatie van de

maturatie van de lymfocyten B en die van de “Toll-like” receptoren die een rol spelen in de aangeboren immuniteit (Wessels, Rolles & Rink, 2020). De beschikbare bewijzen verwijzen naar de gunstige effecten van een toediening van Zn bij patiënten met “gewone” pathologieën van de luchtwegen zoals een verkoudheid, waarbij het element preventief blijkt te werken en een rol blijkt te spelen in de vermindering van de ernst en de duur van de longinfecties - en dit zowel bij volwassenen als bij kinderen (Wang et al, 2020; Lassi, Moin & Bhutta, 2016).

Het is een feit dat personen die het risico lopen om een Covid-19-infectie op te lopen, ook een hoger risico hebben op een Zn-tekort. Dit betreft ouderen, patiënten met chronische ziekten, zwangere vrouwen, enz. Het is dan ook niet te verwonderen dat sommige auteurs vanaf het begin van de pandemie hebben voorgesteld om oudere patiënten Zn toe te dienen (20 tot 40 mg/dag) om op die manier hun immuunrespons te verbeteren en het rampzalige effect van het virus bij het ontbreken van behandeling en een vaccin te voorkomen (Guiomar de Almeida Brasiel, 2020). Andere auteurs stelden dan weer voor om niet langer te wachten om Zn preventief toe te dienen en aan oudere patiënten en patiënten met chronische ziekten (Wessels, Rolles & Rink, 2020; Alexander et al, 2020, Hunter et al, 2020).

#### **2.4 Hypozincemia en verband met de ernst van de ziekte**

Zoals hierboven al vermeld, menen heel wat auteurs dat een laag zinkgehalte logischerwijze een tekort aan Zn weerspiegelt. In de praktijk blijken de zaken echter minder eenvoudig te zijn, aangezien de ontstekingsrespons die bij een infectie zoals die van Covid-19 aanwezig is, leidt tot een herverdeling van Zn in het organisme en onder meer hypozincemia. Het zou de combinatie van een suboptimale inname van Zn met een secundaire hypozincemia ten opzichte van de ontsteking zijn die bacteriële superinfecties met sepsis en oversterfte zou in de hand werken.

Om hun vaststellingen beter te ondersteunen, zijn auteurs de Zn-status gaan meten en het verband met de ernst van de ziekte en hebben ze zelfs voorgesteld om de serum-ZN te meten als predictieve factor voor een ongunstige evolutie van de ziekte en de mortaliteit. Heel wat van die studies hebben echter het nadeel dat ze op een zeer klein aantal patiënten betrekking hebben en dat een ontstekingsmarker zoals CRP niet in de statistische analyse is opgenomen (door meervoudige logistische regressie). Het ziet er daardoor naar uit dat Zn niet als een predictieve factor voor de ernst van de ontsteking kan worden beschouwd (Yasui et al, 2020; Heller et al, 2020). De hypozincemia die wordt vastgesteld met betrekking tot een hoge CRP-waarde lijkt daarom eerder een gevolg van de ontsteking, wat de auteurs daar ook mogen over beweren (Johtimani et al, 2020).

#### **2.5 Effecten van extra inname op de evolutie van de pathologie**

De bijkomende studies die tot op de dag van vandaag werden gepubliceerd in tijdschriften van een veeleer zwakke wetenschappelijke kwaliteit, zijn weinig overtuigend, maar blijven wel een stimulans om prospectieve dubbel blinde studies voor te stellen, die volgens steviger procedures worden uitgevoerd. Het zijn vooral retrospectieve of observatiestudies waarvan de conclusies een weinig ondersteunde trend aantonen in de richting van een afname van de ernst van de ziekte, zonder enig effect op de oversterfte (Finzi, 2020; Frontera et al, 2020). De toegediende hoeveelheden zijn vrij hoog (100-180 mg Zn/dag per bot) en een van de protocollen stelt zelfs een intraveneuze toediening van Zn voor (Perera et al, 2020). Opmerkelijk is ook dat de meeste interventiestudies die tot nog toe zijn gepubliceerd, geen enkele melding maken van de Zn-beginstatus - noch op basis van de meting van het serum-Zn- of plasma-Zn-gehalte of de inname van Zn via diëtetisch onderzoek. Eind december noteerden we 38 in *clinicaltrials.gov* geregistreerde studies. Deze betreffen Zn alleen, Zn met een ionofoor en Zn met andere voedingsstoffen of geneesmiddelen. Als deze studies ook worden uitgevoerd, zouden de resultaten in de loop van 2021 moeten worden bekendgemaakt.

## 2.6 Mogelijke interacties met geneesmiddelen en vaccins

Van antihypertensiva is bekend dat ze interfereren met het metabolisme van Zn. In dit verband werd een daling van het plasma-Zn-gehalte vastgesteld in combinatie met thiazidediuretica, de antagonisten angiotensine en de antagonisten van calcium (Mossink, 2020). Hetzelfde geldt voor bepaalde statines zoals simvastatine. Bij patiënten met een te hoge bloeddruk te hoge cholesterolwaarden die deze geneesmiddelen nemen, zou een verlaging van het Zn-gehalte kunnen worden vastgesteld, dat een interferentie zou kunnen veroorzaken met hun immunologische respons als ze Covid-19 oplopen. Ook de chronische inname van corticosteroiden beïnvloedt het metabolisme van Zn en veroorzaakt een herverdeling ervan en een hypozincemia.

Er werd ook al gewezen op de rol van bepaalde liganden die Zn dragen (ionoforen), die een beter intracellulair transport mogelijk maken (Frontera et al, 2020; Doboszeewska et al, 2019; Carlucci et al, 2020). Het veelbesproken hydroxychloroquine heeft in elk geval een ionofooreffect dat algemeen wordt erkend. Momenteel lopen nog andere onderzoeken van dergelijke dragers (cf. supra). Hetzelfde geldt voor andere stoffen zoals polyfenols, resveratrol. De hoge Zn-dosissen (> 100 mg/dag) die in bepaalde klinische studies worden voorgesteld, induceren de synthese van eiwitten zoals metallothioneïne, die zijn opname in de bloedsomloop verhinderen en op die manier interfereren met de resorptie van koper. Hoge dosissen Zn kunnen leiden tot een tekort aan koper met inductie van pancytopenie en ernstige myelopathie.

Wat de vaccins betreft, is er tot op de dag van vandaag geen informatie beschikbaar over de inname van Zn tijdens de vaccinatie tegen Covid-19. Het is ook niet bekend of bij de klinische studies rekening is gehouden met dat aspect. De toediening van Zn voor of tijdens de vaccinatie tegen andere virussen (rotavirus, hepatitis B) of bacteriën (cholera) leidt tot een stimulatie van de productie van specifieke antilichamen en lymfocyt populaties (Lazarus et al, 2017; Karlsen et al, 2003). Toch maken sommige studies melding van geen enkel effect (Afsharian et al, 2011).



## 2.7 Conclusies en praktische aanbevelingen

- In tegenstelling tot wat sommigen beweren, is Zn geen wondermiddel tegen Covid-19.
- Toch is het, in de huidige omstandigheden van de pandemie, belangrijk dat de volledige bevolking voldoende Zn inneemt via de consumptie van voedingsmiddelen rijk aan Zn waaronder vlees, eieren, vis, granen en graanproducten, peulvruchten evenals melk en melkproducten. Het is hierbij nuttig om de beste voedingsbronnen te bevoordelen - eventueel na advies van een diëtist in het kader van een globale evaluatie.
- Het medische team dat verantwoordelijk is voor de besmette patiënten, mag hierbij niet vertrouwen op een serummeting van Zn als onafhankelijke predictieve factor van de ernst van de ziekte.
- Personen met een hoog risico op infectie, die nog niet besmet zijn en dus geen Covid-19 symptomen vertonen, kunnen preventief gedurende 3 tot 4 weken een supplement krijgen met matige dosissen (10 mg Zn/dag, aan elk geval aan te passen).
- De toediening van Zn met therapeutisch doeleinden bij besmette patiënten die symptomen vertonen, kan momenteel niet worden aangeraden - evenmin als de toediening van hoge dosissen (meer dan 20 mg/dag).

Wat de vaccinatie betreft, wordt elke chronische behandeling met matige dosissen die voor de vaccinatie startte, onveranderd voortgezet. Om eventuele interactie met de vaccinatierespons te voorkomen, mag er echter geen nieuwe suppletie of wijziging van de dosis plaatsvinden binnen een termijn van 2 - 3 weken voor en na de vaccinatie.

## V REFERENTIES

Afsharian M, Vaziri S, Janbakhsh AR, Sayad B, Mansouri F, Nourbakhsh J, et al. The effect of zinc sulfate on immunologic response to recombinant hepatitis B vaccine in elderly: zinc sulfate and immunologic response to recombinant hepatitis B vaccine. *Hepat Mon* 2011;11(1):32-5.

Alexander J, Tinkov A, Strand TA, Alehagen U, Skalny A, Aaseth J. Early nutritional interventions with zinc, selenium and vitamin D for raising anti-viral resistance against progressive COVID-19. *Nutrients* 2020;12(8):2358.

Annweiler G, Corvaisier M, Gautier J, Dubée V, Legrand E, Sacco G, et al. Vitamin D supplementation associated to better survival in hospitalized frail elderly COVID-19 patients: the GERIA-COVID quasi-experimental study. *Nutrients* 2020;12(11):3377.

Aoun B, Dourthe M-E, Salandre AD, Souberbielle J-C, Ulinski T. Do vitamin D plasma levels impact vaccine response in children with idiopathic nephrotic syndrome? *Pediatr Nephrol* 2012;27(11):2161-2.

Arentz S, Hunter J, Yang G, Goldenberg J, Beardsley J, Myers SP, et al. Zinc for the prevention and treatment of SARS-CoV-2 and other acute viral respiratory infections: a rapid review. *Adv Integr Med* 2020;7(4):252-60.

Internet: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32837895/>

Autier P, Mullie P, Macacu A, Dragomir M, Boniol M, Coppens K, et al. Effect of vitamin D supplementation on non-skeletal disorders: a systematic review of meta-analyses and randomised trials. *The lancet Diabetes & endocrinology* 2017;25:1-42.

Bilezikian JP, Bikle D, Hewison M, Lazaretti-Castro M, Formenti AM, Gupta A, et al. Mechanisms in endocrinology: vitamin D and COVID-19. *Eur J Endocrinol* 2020;183(5):R133-R47.

Binkley N, Dawson-Hughes B, Durazo-Arvizu R, Thamm M, Tian L, Merkel J, et al. Vitamin D measurement standardization: The way out of the chaos. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2017;173:117-21.

Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr* 2006;84(1):18-28.

Bouillon R. Comparative analysis of nutritional guidelines for vitamin D. *Nat Rev Endo* 2017. Internet: <http://www.sisdca.it/public/pdf/Guidelines-for-vit-D---Bouillon-2017.pdf>

Bouillon R, Marcocci C, Carmeliet G, Bikle D, White JH, Dawson-Hughes B, et al. Skeletal and extraskeletal actions of vitamin D: current evidence and outstanding questions. *Endocrine reviews* 2019;40(4):1109-51.

Calder PC. Nutrition, immunity and Covid-19. *BMJ Nutrition, Prevention & Health* 2020;74-92. Internet: <https://nutrition.bmj.com/content/bminph/early/2020/05/20/bminph-2020-000085.full.pdf>

Carlucci PM, Ahuja T, Petrilli C, Rajagopalan H, Jones S, Rahimian J. Zinc sulfate in combination with a zinc ionophore may improve outcomes in hospitalized COVID-19 patients. *J Med Microbiol* 2020;69(10):1228-34.

Chadha MK, Fakhri M, Muindi J, Tian L, Mashtare T, Johnson CS, et al. Effect of 25-hydroxyvitamin D status on serological response to influenza vaccine in prostate cancer patients. *The Prostate* 2011;71(4):368-72.

Crum-Cianflone NF, Won S, Lee R, Lalani T, Ganesan A, Burgess T, et al. Vitamin D levels and influenza vaccine immunogenicity among HIV-infected and HIV-uninfected adults. *Vaccine* 2016;34(41):5040-6.

D'Avolio A, Avataneo V, Manca A, Cusato J, De Nicolò A, Lucchini R, et al. 25-hydroxyvitamin D concentrations are lower in patients with positive PCR for SARS-CoV-2. *Nutrients* 2020;12(5):1359.

De Ridder K, Bel S, Brocatus L, Lebacqz T, Ost C & Teppers E. Samenvatting van de resultaten. In: Tafforeau J. (ed.) Voedselconsumptiepeiling 2014-2015. Brussel; WIV-ISP, 2016.

De Ridder K, Bel S, Brocatus L, Lebacqz T, Ost C & Teppers E. Samenvatting van de resultaten. In: Tafforeau J. (ed.) Voedselconsumptiepeiling 2014-2015. Brussel; WIV-ISP, 2016a (unpublished results).

Doboszewska U, Wlaż P, Nowak G, Młyniec K. Targeting zinc metalloenzymes in coronavirus disease 2019. *Br J Pharmacol* 2020;177(21):4887-98.

EFSA – European Food Safety Authority. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Scientific Committee on Food. Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). EFSA 2006.

Internet:

[https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/efsa\\_rep/blobserver\\_assets/ndatolerableuil.pdf](https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/efsa_rep/blobserver_assets/ndatolerableuil.pdf)

EFSA – European Food Safety Authority. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to zinc and maintenance of normal skin (ID 293), DNA synthesis and cell division (ID 293), contribution to normal protein synthesis (ID 293, 4293), maintenance of normal serum testosterone concentrations (ID 301), “normal growth” (ID 303), reduction of tiredness and fatigue (ID 304), contribution to normal carbohydrate metabolism (ID 382), maintenance of normal hair (ID 412), maintenance of normal nails (ID 412) and contribution to normal macronutrient metabolism (ID 2890) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EJSA J* 2010;8(10):1819.

Internet: <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/1819>

EFSA – European Food Safety Authority. Scientific Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of vitamin D. *EJSA J* 2012;10(7):2813.

Internet: <https://www.efsa.europa.eu/fr/efsajournal/pub/2813>

EFSA – European Food Safety Authority. Dietary reference values for vitamin D. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). *EFSA J* 2016;14(10):4547.

Internet: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2016.4547>

Entrenas Castillo M, Entrenas Costa LM, Vaquero Barrios JM, et al. Effect of calcifediol treatment and best available therapy versus best available therapy on intensive care unit admission and mortality among patients hospitalized for COVID-19: A pilot randomized clinical study. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2020;203:105751.

Finzi E. Treatment of SARS-CoV-2 with high dose oral zinc salts: A report on four patients. *Int J Infect Dis* 2020;99:307-9.

Frontera JA, Rahimian JO, Yaghi S, Liu M, Lewis A, de Havenon A, et al. Treatment with Zinc is Associated with Reduced In-Hospital Mortality Among COVID-19 Patients: A Multi-Center Cohort Study. *Res Sq* 2020;26:rs.3.rs-94509.

Guiomar de Almeida Brasiel PG. The key role of zinc in elderly immunity: A possible approach in the COVID-19 crisis. *Clin Nut ESPEN* 2020;38:65-6.

Internet: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32690179/>

Hastie CE, Mackay DF, Ho F, Celis-Morales CA, Katikireddi SV, Niedzwiedz CL, et al. Vitamin D concentrations and COVID-19 infection in UK Biobank. *Diabetes Metab Syndr: Clin Res Rev* 2020;14:561-5.

Heller RA, Sun Q, Hackler J, Seelig J, Seibert L, Cherkezov A, et al. Prediction of survival odds in COVID-19 by zinc, age and selenoprotein P as composite biomarker. *Redox Biol* 2020;38:101764.

HGR – Hoge Gezondheidsraad. Voedingsaanbevelingen voor België (herziening 2009). Advies nr. 8309. Brussel: HGR; 2009.

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

HGR – Hoge Gezondheidsraad. Voedingsaanbevelingen voor de Belgische volwassen bevolking met een focus op voedingsmiddelen - 2019. Advies nr. 9284. Brussel: HGR; 2019.

Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr* 2008;87(4):1080S-6S.

Hunter J, Arentz S, Goldenberg J, Yang G, Beardsley J, Mertz D, et al. Rapid review protocol: zinc for the prevention or treatment of COVID-19 and other coronavirus-related respiratory tract infections. *Integr Med Res* 2020;9(3):100457.

Ilie PC, Stefanescu S, Smith L. The role of vitamin D in the prevention of coronavirus disease 2019 infection and mortality. *Aging Clin Exp Res* 2020;32:1195-8.

Jothimani D, Kailasam E, Danielraj S, Nallathambi B, Ramachandran H, Sekar P, et al. COVID-19: Poor outcomes in patients with zinc deficiency. *Int J Infect Dis* 2020;100:343-9.

Karlsen TH, Sommerfelt H, Klomstad S, Andersen PK, Strand TA, Ulvik RJ, et al. Intestinal and systemic immune responses to an oral cholera toxoid B subunit whole-cell vaccine administered during zinc supplementation. *Infect Immun* 2003;71(7):3909-13.

Lanham-New S, Webb A, Cashman K, Buttriss J, Fallowfield J, Masud T, Hewison M, Mathers J, Kiely M, Welch A, Ward K, Magee P, Darling A, Hill T, Greif C, Smith C, Murphy R, Leyland S, Bouillon R, Ray S, Kohlmeier M. Vitamin D and SARS-CoV-2 virus/COVID-19 disease. *BMJ open* 2020;0 pp 1-5.

Lassi ZS, Moin A, Bhutta ZA. Zinc supplementation for the prevention of pneumonia in children aged 2 months to 59 months. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;12(12):CD005978.

Lazarus RP, John J, Shanmugasundaram E, Rajan AK, Thiagarajan S, Giri S, et al. The effect of probiotics and zinc supplementation on the immune response to oral rotavirus vaccine: A randomized, factorial design, placebo-controlled study among Indian infants. *Vaccine* 2018;36(2):273-9.

Li YC, Qiao G, Uskokovic M, Xiang W, Zheng W, Kong J. Vitamin D: a negative endocrine regulator of the renin–angiotensin system and blood pressure. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2004;89-90:387-92.

Lohia P, Nguyen P, Patel N, Kapur S. Exploring the link between Vitamin D and clinical outcomes in COVID-19. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2021.

Internet: <https://journals.physiology.org/doi/abs/10.1152/ajpendo.00517.2020>

Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, Greenberg L, Aloia JF, Bergman P, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ* 2017;356:i6583.

Mayor-Ibarguren A, Robles-Marhuenda Á. A Hypothesis for the Possible Role of Zinc in the Immunological Pathways Related to COVID-19 Infection. *Front Immunol* 2020;11:1736.

Internet: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32754165/>

Meltzer DO, Best TJ, Zhang H, Vokes T, Arora V, Solway J. Association of vitamin D status and other clinical characteristics with COVID-19 test results. *JAMA Netw Open* 2020;3(9):e2019722.

Mossink J. Zinc as nutritional intervention and prevention measure for COVID–19 disease. *BMJ Nutr Prev Health* 2020;3(1):111-7.

Munshi R, Hussein MH, Toraih EA, Elshazli RM, Jardak C, Sultana N, et al. Vitamin D insufficiency as a potential culprit in critical COVID-19 patients. *J Med Virol* 2020 ;1-8.

Internet: <https://doi.org/10.1002/jmv.26360>

Pereira M, Dantas Damascena A, Galvão Azevedo LM, de Almeida Oliveira T, da Mota Santana J. Vitamin D deficiency aggravates COVID-19: systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2020:1-9.

Internet: <https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1841090>

Perera M, El Khoury J, Chinni V, Bolton D, Qu L, Johnson P, et al. Randomised controlled trial for high-dose intravenous zinc as adjunctive therapy in SARS-CoV-2 (COVID-19) positive critically ill patients: trial protocol. *BMJ open* 2020;10(12):e040580.

Pormohammad A, Monych NK, Turner RJ. Zinc and SARS CoV 2: A molecular modeling study of Zn interactions with RNA dependent RNA polymerase and 3C like proteinase enzymes. *Int J Mol Med* 2020;47:326-34.

Internet : <https://doi.org/10.3892/ijmm.2020.4790>

Principi N, Marchisio P, Terranova L, Zampiero A, Baggi E, Daleno C, et al. Impact of vitamin D administration on immunogenicity of trivalent inactivated influenza vaccine in previously unvaccinated children. *Hum Vaccin Immunother* 2013;9(5):969-74.

Razzaque M. COVID-19 Pandemic: Can Maintaining Optimal Zinc Balance Enhance Host Resistance? *Tohoku J Exp Med* 2020;251(3):175-81.

Rhodes JM, Subramanian S, Laird E, Griffin G, Kenny RA. Perspective: Vitamin D deficiency and COVID-19 severity - plausibly linked by latitude, ethnicity, impacts on cytokines, ACE2 and thrombosis. *J Intern Med* 2021;289:97-115.

Skalny AV, Rink L, Ajsuvakova OP, Aschner M, Gritsenko VA, Alekseenko SI, et al. Zinc and respiratory tract infections: Perspectives for COVID 19. *Int J Mol Med* 2020;46(1):17-26.

Spiro A, Buttriss JL. Vitamin D: An overview of vitamin D status and intake in Europe. *Nutr Bull* 2014;39(4):322-50.

Wang C, Zhang R, Wei X, Lv M, Jiang Z. Metalloimmunology: The metal ion-controlled immunity. *Advances in Immunology*: Elsevier; 2020;145:187-241.

Internet: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0065277619300732?via%3Dihub>

Wessels I, Rolles B, Rink L. The potential impact of zinc supplementation on COVID-19 pathogenesis. *Front Immunol* 2020;11:1712.

Wu C, Qiu S, Zhu X. et al. La supplémentation en vitamine D et le contrôle glycémique chez les patients diabétiques de type 2: une revue systématique et méta-analyse. *Metabolism* 2017; 73:67-76. doi: 10.1016/j.metabol.2017.05.005.

Yasui Y, Yasui H, Suzuki K, Saitou T, Yamamoto Y, Ishizaka T, et al. Analysis of the predictive factors for a critical illness of COVID-19 during treatment-relationship between serum zinc level and critical illness of COVID-19. *Int J Infect Dis* 2020;100:230-6.

Zitt E, Sprenger-Mähr H, Knoll F, Neyer U, Lhotta K. Vitamin D deficiency is associated with poor response to active hepatitis B immunisation in patients with chronic kidney disease. *Vaccine* 2012;30(5):931-5.

Zittermann A. The biphasic effect of vitamin D on the musculoskeletal and cardiovascular system. *Int J Endocrinol* 2017;2017:Art ID 3206240.

## VI SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP

De samenstelling van het Bureau en het College alsook de lijst met de bij KB benoemde experts is beschikbaar op de website van de HGR: [Wie zijn we?](#)

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

De volgende experts hebben hun medewerking en goedkeuring verleend bij het opstellen van het advies. Het voorzitterschap werd waargenomen door **Jean Nève** en het wetenschappelijk secretariaat door Florence Bernardy et Michèle Ulens.

<b>BERGMANN Pierre</b>	Nucleaire geneeskunde, calciummetabolisme	ULB, UVC BRUGMANN
<b>BOUILLON Roger</b>	Experimentele geneeskunde en endocrinologie	KULeuven
<b>COGAN Elie</b>	Interne geneeskunde, immuno-allergologie, sarcoïdose	ULB, CHIREC
<b>DELZENNE Nathalie</b>	Toxicologie, voeding	<i>UCLouvain</i>
<b>DE HENAUW Stefaan</b>	Voeding en volksgezondheid	UGent
<b>MULLIE Patrick</b>	Voeding en gezondheid	VUB
<b>NEVE Jean</b>	Therapeutische chemie en voedingswetenschappen	ULB
<b>PENNINCKX Michel</b>	Endocrinologie, toxicologie, biotechnologie	ULB
<b>PERETZ Anne</b>	Interne geneeskunde, reumatologie	ULB, <i>UVC BRUGMANN et ERASME</i>
<b>SCHNEIDER Yves-Jacques</b>	Toxicologie, metabolische biochemie, voeding, biotechnologie	UCL

De volgende administraties/ministeriële kabinetten werden gehoord:

LAQUIERE Isabelle	Etikettering van levensmiddelen, voedings- en gezondheidsclaims	FOD VVVL DG4
-------------------	---	--------------

De permanente werkgroep VGVV heeft het advies goedgekeurd. Het voorzitterschap van de permanente werkgroep werd waargenomen door **Stefaan De Henauw** en het wetenschappelijk secretariaat door Florence Bernardy en Michèle Ulens.

<b>ANDJELKOVIC Mirjana</b>	Chemische residuen en contaminanten	Sciensano
<b>DE BACKER Guy</b>	Preventieve geneeskunde, volksgezondheid, epidemiologie	UGent
<b>DE HENAUW Stefaan</b>	Voeding en volksgezondheid	UGent
<b>MAINDIAUX Véronique</b>	Diëtetiek, voeding	<i>HE Vinci - Institut Paul Lambin</i>
<b>PAQUOT Nicolas</b>	Voeding, metabolische en endocriene systemen	ULiège
<b>PENNINCKX Michel</b>	Endocrinologie, toxicologie, biotechnologie	ULB
<b>PUSSEMIER Luc</b>	Residuen en contaminanten, chemische risico's	CODA-CERVA
<b>SCHNEIDER Yves-Jacques</b>	Toxicologie, metabolische biochemie, voeding, biotechnologie	UCL
<b>VANDENPLAS Yvan</b>	Voeding in de pediatrie, kindergastroënterologie	VUB
<b>VANSANT Greet</b>	Voeding en gezondheid	KULeuven

De Nederlandse vertaling van dit advies werd door een extern vertaalbureau waargenomen.



## Over de Hoge Gezondheidsraad (HGR)

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

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

Als officieel orgaan vindt de Hoge Gezondheidsraad het van fundamenteel belang de neutraliteit en onpartijdigheid te garanderen van de wetenschappelijke adviezen die hij aflevert. Daartoe heeft hij zich voorzien van een structuur, regels en procedures die toelaten doeltreffend tegemoet te komen aan deze behoeften bij iedere stap van het tot stand komen van de adviezen. De sleutelmomenten hierin zijn de voorafgaande analyse van de aanvraag, de aanduiding van de deskundigen voor de werkgroepen, het instellen van een systeem van beheer van mogelijke belangenconflicten (gebaseerd op belangenverklaringen, onderzoek van mogelijke belangenconflicten en een Commissie voor Deontologie) en de uiteindelijke validatie van de adviezen door het College (eindbeslissingsorgaan van de HGR, samengesteld uit 30 leden van de pool van benoemde experts). Dit coherent geheel moet toelaten adviezen af te leveren die gesteund zijn op de hoogst mogelijke beschikbare wetenschappelijke expertise binnen de grootst mogelijke onpartijdigheid.

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

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

[www.hgr-css.be](http://www.hgr-css.be)



Deze publicatie mag niet worden verkocht.



federale overheidsdienst

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