Opgesteld door: Melissa van Amerongen en Ingrid Christoffels (kennismakelaars Kennisrotonde)
Vraagsteller: mbo-instelling - onderwijskundige

Referentie: Kennisrotonde. (2018). *Dragen voedingssupplementen bij aan de leerprestaties van jongeren met gezondheidsklachten?* (KR. 308).

29 januari 2018

Vraag

Dragen voedingssupplementen (in het bijzonder vitamine B12, folaat, vitamine D en magnesium) bij aan de leerprestaties van jongeren met gezondheidsklachten?

Kort antwoord

Vitamines en mineralen zoals ijzer, jodium, zink, en vitamine A, B en D spelen een belangrijke rol in de werking van ons lichaam, waaronder onze hersenen. Tekorten kunnen leiden tot een lagere IQ-score, slechtere werking van het geheugen, verminderd verbaal en nonverbaal leren, depressie, aandachtsvermindering en verlaagde informatieverwerkingssnelheid, zeker ook bij jongeren. Als jongeren met ijzer- of jodiumtekorten deze bijslikken, dan kan dit hun cognitieve functioneren sterk verbeteren. Er zijn sterke aanwijzingen dat supplementen met (bepaalde) vitamines B de cognitie ook kunnen verbeteren, maar in welke combinatie is niet eenduidig. Er is geen bewijs dat supplementen met vitamine D en magnesium de cognitieve prestaties helpt verbeteren in populaties van gezonde mensen.

Toelichting antwoord

Achtergrond van de vraag

Kan een tekort aan vitamines of mineralen de oorzaak zijn van verminderd presteren van jongeren op school en gaan hun prestaties omhoog als ze deze supplementeren? De inbrenger van deze vraag wil graag weten of voedingssupplementen het cognitieve presteren van leerlingen kan verbeteren, in het bijzonder bij jongeren die ‘niet lekker in hun vel zitten’ en snel vermoeid zijn. Verwerkt hun lichaam voedingsmiddelen misschien onvoldoende? De focus van de vraag ligt vooral op het effect van vitamine B12 in combinatie met folaat en in vitamine D in combinatie met magnesium.

Effect van tekorten op de cognitie

Vitaminen en mineralen spelen een essentiële rol in de werking van onze hersenen. Tekorten van ijzer, jodium, zink, folaat (of foliumzuur), vitamine B6, vitamine B12 en vitamine A kunnen leiden tot verminderd cognitief functioneren, zeker op jonge leeftijd. Tekorten bij kinderen en jongeren kunnen leiden tot een lagere IQ-score, slechtere werking van het geheugen, verminderd verbaal en nonverbaal leren, depressie, aandachtsvermindering en verlaagde informatieverwerkingssnelheid (Lam & Lawlis, 2017; Bryan, 2004).

Bij ouderen ouder dan zestig blijken tekorten in B12 gepaard te gaan met dementie, de Ziekte van Alzheimer en de Ziekte van Parkinson en algehele afname van cognitief functioneren, ook bij laagnormale waarden (Moore e.a., 2012).

LAAN VAN NIEUW OOST INDIË 300 2593 CE DEN HAAG
POSTADRES POSTBUS 93461 2509 AL DEN HAAG
T 070 349 44 58 W WWW.KENNISROTONDE.NL

De onderstaande tabel geeft een beeld van de functies van diverse vitamines en mineralen en de effecten van tekorten op het cognitieve functioneren.

Table 1. Summary of the roles of key macro and micro nutrients in brain function and its impact on cognitive domains

Nutrients	Role in brain function	Effects of deficiency on cognitive domains
Glucose	provides energy for the brain	• depression[21] • affects overall mood state and psychological well-being [4]
n-3 PUFA	• may influence neural functioning through its effects on proteins/ enzymes that play a role in brain membranes [18] • neuronal gene expression [19]	• delayed information processing [21]
B vitamins	propagates nerve impulses	• depression [21]
Thiamin, folate and vitamin B-12	• maintains the nerve's membrane potential [21] • helps in proper nerve conductance [3] • maintains integrity of the myelin sheath [21]	• episodic memory and language ability [14]
Iron	• proper development of oligodendrocytes (the brain cells that produce myelin) [5] • cofactor for several enzymes that synthesize neurotransmitters [6]	• lack of memory and learning impairment [7] • lower cognitive scores, poorer motor development [1] • altered social emotional development [15] • loss of brain iron compromises cognitive development.
Iodine	Neurocellular proliferation, synapse and dendritic formation [21]	• lower IQ scores [16] • poor cognitive abilities – verbal knowledge[16], non-verbal and verbal abstract reasoning, visual-spatial perception and executive functioning [17] • tremendous drop in intellectual ability [17] • lack of coordination and hearing impairment [8]
Zinc	• essential to the central nervous system and zinc containing neurons are concentrated in the fore-brain [20] • zinc-dependent neurotransmitters in the mossy fibres system of the hippocampus are involved in memory [21]	• deficits in attention, learning, memory, and neuropsychological behavior [9-11]

Figuur 1: Micronutrienten en hun rol in het cognitieve functioneren (Overgenomen uit Khor & Misra, 2012, p.478).

Tekorten kunnen dus leiden tot verminderde cognitieve prestaties. Er zijn nog veel vragen over de werking van vitamines en mineralen en hun onderlinge interactie in het menselijk lichaam. En voedingspatronen staan niet op zich: ze hangen samen met heel veel andere factoren die de cognitie en de schoolprestaties kunnen beïnvloeden, zoals sociaal economische status of gezondheid (Bryan, 2004). Dat heeft als gevolg dat extra supplementen in het ene geval sterke effecten kan hebben op de cognitie, maar in het andere geen of zelfs schadelijke effecten.

LAAN VAN NIEUW OOST INDIË 300 2593 CE DEN HAAG
POSTADRES POSTBUS 93461 2509 AL DEN HAAG
T 070 349 44 58 W WWW.KENNISROTONDE.NL

Voedingssupplementen en cognitief presteren

Wat weten we over het nemen van voedingssupplementen en de effecten daarvan op de cognitieve prestaties? Twee recente reviews kijken heel specifiek naar wat we uit wetenschappelijk onderzoek (met name voedingsonderzoek) weten over de effecten van supplementen op de cognitie van jongeren (Law & Lawlis, 2017; Kennedy, 2016). Ze nemen alleen experimenteel onderzoek mee: onderzoek waarbij mensen willekeurig worden toegewezen aan een experimentele groep of een controlegroep. Vaak, niet altijd, krijgt de controlegroep een placebo.

Lam en Lawlis (2017) onderzochten de effecten van diverse voedingssupplementen op de cognitieve prestaties van kinderen van 4-18 uit 'ontwikkelingslanden' en 'ontwikkelde' landen. Meestal kregen de kinderen de supplementen toegediend via het voedsel (melk of biscuits). Uit hun systematische analyse van 19 onderzoeken blijkt een duidelijk positief effect van voedingssupplementen op de zogenaamde 'fluïde intelligentie'. Daaronder verstaan ze: cultuuronafhankelijke, non-verbale vaardigheden die te maken hebben met redeneren en problemen oplossen.

Supplementen hebben ook een positieve invloed op 'gekristalliseerde intelligentie', al is het effect veel minder sterk dan bij fluïde intelligentie. Hieronder verstaan ze het vermogen om verworven kennis en vaardigheden te gebruiken. Mogelijk hebben supplementen minder effect op gekristalliseerde intelligentie, omdat deze veel meer dan fluïde intelligentie worden gevormd en beïnvloed door de sociale omgeving en door ervaring en minder direct door biologische processen die met voedingssupplementen beïnvloed kunnen worden (verklaring van Benton, 2001, aangehaald in Lam & Lawlis, 2017 en andere studies).

Op andere cognitieve maten, zoals kortetermijngeheugen, aandacht en concentratie en verwerkingssnelheid zijn wisselende effecten gevonden. De helft van de studies vond bijvoorbeeld wel een effect op het werkgeheugen en de andere helft niet. Op langetermijngeheugen en schoolresultaten zijn geen effecten gevonden.

Welke supplementen hebben effect en welke niet? Hieronder bespreken we de verschillende supplementen.

IJzer en jodium

De effecten van supplementen werden vooral (maar niet uitsluitend) gevonden bij jongeren met ijzertekort, jodiumtekort of anemie. Als ijzertekorten worden aangevuld, kunnen de scores op aandacht en intelligentie verbeteren, zo blijkt uit de reviewstudie van Lam & Lawlis (2017). Een te hoge dosering ijzer kan negatieve effecten hebben. Ook het aanvullen van jodiumtekorten heeft positieve cognitieve effecten: bij kinderen met jodiumtekorten verbetert de non-verbale intelligentie dan significant. Jodium is belangrijk voor het functioneren van de frontale cortex - die betrokken is bij het cognitieve functioneren. Jodium heeft ook effect op de bloedstroom in de hersenen (Lam & Lawlis, 2017).

Vitamine B

Kennedy (2016) beschrijft in detail de wetenschappelijke stand van zaken wat betreft vitamine-B tekorten. De kern van zijn betoog is dat alle acht B-vitamines (thiamine (B1), riboflavine (B2), niacine (B3), pantotheenzuur (B5), vitamine B6, folaat/foliumzuur (B9/B11) en vitamine B12 (cobalamine)) van belang zijn voor een goed functioneren van het menselijk brein. Hij beperkt zich niet tot jongeren. We bespreken zijn artikel uitgebreid, omdat het de complexiteit van de werking van supplementen goed illustreert.

De B-vitamines spelen een centrale rol bij vrijwel alle celfuncties en daarmee zeker ook in het brein (zie tabel 1 in het artikel van Kennedy, 2016, voor een overzicht van alle vitamines). Tekorten gaan gepaard met

LAAN VAN NIEUW OOST INDIË 300 2593 CE DEN HAAG
POSTADRES POSTBUS 93461 2509 AL DEN HAAG
T 070 349 44 58 W WWW.KENNISROTONDE.NL

neurologische en psychiatrische symptomen, zo kan een vitamine B6 tekort leiden tot depressie, verminderde cognitie en dementie; een vitamine B12 tekort manifesteert zich vaak eerst in de vorm van neurologische symptomen. Het is gebleken dat meer dan een derde van de patiënten die opgenomen worden in een psychiatrische instelling, lijden aan tekorten in folaat (B9/B11) of vitamine B12 (9).

Hoe vaak komt vitamine B-tekort voor? Uiteraard hangt het antwoord af van de norm die je stelt. Uitgaande van de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid (ADH) heeft in Groot Brittannië 3% van de volwassenen een vitamine B12 tekort en 5% een folaattekort. Deze percentages zijn hoger in groepen met een lagere sociaal economische status (5% - 12%) en onder ouderen (30%). De percentages voor B12 tekort in Nederland zijn vergelijkbaar (Wiersma & Woutersen-Koch, 2014). Volgens Kennedy (2016) heeft verder zo'n 25% van de volwassenen in de VS die geen supplementen slikken een B6-tekort.

Wat is een tekort? Dat wordt bepaald aan de hand van zogenaamde normaalwaarden in de gehele populatie. Dat wil zeggen: de norm beschrijft een gemiddelde range, niet noodzakelijk de optimale waarde voor een individu. Daarom pleit Kennedy ervoor om een ruimere norm te hanteren, waarbij mensen met 'net voldoende' voedingswaarden meegerekend worden bij mensen met mogelijke tekorten. Daarmee komt hij op veel hogere percentages. In de VS heeft dan bijvoorbeeld 17% van alle volwassenen een (marginaal) B12 tekort.

Gegeven dat vitamine B essentieel is voor het functioneren van het brein en dat een groot deel van de bevolking (enigszins) te lage waarden heeft, zou je kunnen verwachten dat extra inname van vitamine B een effect heeft op mentaal functioneren. De resultaten van onderzoek naar het bijslikken van vitamines zijn niet echter niet eenduidig.

Folaat in combinatie met B12 en B6

Het meeste onderzoek kijkt vooral naar effecten van bijslikken van B12, B9/B11 (folaat) en B6 afzonderlijk of samen. De gedachte hierachter is dat deze drie vitamines het aminozuur homocysteine in het lichaam opruimen. Hoge niveaus van homocysteine in het lichaam tasten volgens deze hypothese de cognitieve functies aan en kunnen leiden tot de Ziekte van Alzheimer en dementie. Hoge niveaus van homocysteine worden vaak gevonden bij mensen met de veelvoorkomende genvariatie MTHFR (Kennedy, 2016).

Er zijn studies die duidelijke effecten vonden van enkelvoudige supplementen op de cognitie. Zo is er een link gevonden tussen extra folaatinname en schoolresultaten bij jongeren (Nillson, 2011). Maar uit analyses van meerdere studies blijkt het effect van enkelvoudige supplementen veel minder sterk. Folaatsupplementen alleen of in combinatie met B12 of B9 stoppen de cognitieve neergang niet bij ouderen (Ford & Almeida, aangehaald in Kennedy, 2016), noch verbeteren ze de cognitieve prestaties bij gezonde mensen. Het niveau van homocysteine ging wel omlaag, zoals verwacht (Clarke, geciteerd in Kennedy, 16).

Hoewel deze resultaten de hypothese dat hoge niveaus van homocysteine niveaus de cognitieve functies aantasten niet definitief verwerpen, wordt er ook gezocht naar alternatieve interventies. Kennedy (2016) verwacht dat supplementaties met alle B-vitamines beter werken, omdat ze samenwerken op celniveau en ook de andere vitamines B een functie vervullen. Zo vond een studie een positief effect op de stemming, aandacht en reactievermogen van jonge vrouwen na een thiaminesupplement (B1). Het idee is dat adequate niveaus van al deze B-vitamines nodig zijn om optimaal fysiologisch en neurologisch te functioneren.

Enkele studies ondersteunen deze alternatieve hypothese en suggereren dat meervoudige supplementen (zelfs onmiddellijk) de cognitie kunnen verbeteren. Bij volwassenen die meervoudige kregen met acht vitamines B, vitamine C, calcium, magnesium en zink, vond een directe verbetering van neurocognitief verwerken plaats in vergelijking met een placebo (Scholey e.a., 2013). En Kennedy en collega's (2017)

LAAN VAN NIEUW OOST INDIË 300 2593 CE DEN HAAG
POSTADRES POSTBUS 93461 2509 AL DEN HAAG
T 070 349 44 58 W WWW.KENNISROTONDE.NL

vonden in een onderzoek onder 95 volwassenen dat een voedingsmiddelenrijke ontbijtreep (met diverse vitamines en mineralen en cafeïne) acute cognitieve effecten had ten opzichte van volwassenen die een placeboreep kregen. Ze waren alerter en taakgerichter, hadden een beter werk- en episodisch geheugen en verbeterde executieve functie. Het effect was direct na de eerste inname even groot als na 58 dagen slikken: een acuut effect dus dat niet opbouwt in die tijdsspanne. Het is niet uit te sluiten dat het effect vooral door de cafeïne in de reep werd veroorzaakt, maar de dosering daarvan was zo laag dat dat volgens de auteurs niet de enige verklaring lijkt te kunnen zijn.

Toch mogen we niet concluderen dat zo veel mogelijk verschillende supplementen slikken effecten heeft op de cognitie. In een analyse van studies naar meervoudige supplementen bij jongeren van 0-18 jaar oud werd weinig evidentie over de werkzaamheid ervan gevonden. Er was wel een klein effect op de fluïde intelligentie, maar dat effect was niet significant (Eilander e.a., 2011). Eilander en collega's wijzen erop dat de werking van vitamines in het lichaam complex en nog lang niet begrepen is. Aan ene kant werken vitamines samen en is het verstandig om alle tekorten aan te vullen, aan de andere kant concurreren ze ook binnen het lichaam en kunnen ze elkaar tegenwerken. Bijvoorbeeld ijzer, zink en koper concurreren om opname in het lichaam.

Hoge dosering of lagere dosering

Epidemologisch onderzoek suggereert dat een hoge dosering van voedingssupplementen, hoger dan de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid (ADH), kan leiden tot voordelen voor hart en vaten, cognitieve functie en verminderde kans op dementie. Dit pleit voor een hogere dosering dan de AHD. Dit geldt niet voor alle vitamines B. Aan foliumzuur, niacine (B3) en B6 zijn maximale dagelijkse limieten toegeschreven omdat een hogere dosering schadelijk kan zijn (Kennedy, 2016).

Magnesium

Er is een verband tussen magnesiumtekort en neurologische ziektes. Magnesium speelt een belangrijke rol in neurologische aandoeningen zoals hoofdpijn, stress, alcohol en drugsverslaving, hersenbeschadiging, beroertes, de Ziekte van Parkinson en de Ziekte van Alzheimer. Bijslikken van magnesium heeft beperkt effect, de stof wordt niet altijd goed opgenomen. Het klinisch onderzoek is nog in het stadium van hoe je de stof het beste toedient zodanig dat het bloed het opneemt (Vink, 2016).

Vitamine D

Er is veel onderzoek naar vitamine D tekorten en cognitieve en emotionele functie, maar de resultaten van supplementen zijn nog zeker niet eenduidig (Helve e.a., 2017). Er is voorts geen bewijs dat vitamine D supplementen depressies helpen verminderen (Gowda, e.a., 2015).

Supplementen en effecten op (leer)gedrag en stemming

We hebben ons in deze literatuurstudie beperkt tot de directe relatie tussen voedingssupplementen en cognitieve functies. De studies die we aanhalen kijken ook vooral naar de directe relatie tussen micronutriënten en de werking ervan op onze hersenen. Mogelijk hebben tekorten effect op de stemming of het gedrag en beïnvloeden ze via die route de schoolprestaties. Dat hebben we in deze literatuurstudie niet onderzocht.

Conclusie

LAAN VAN NIEUW OOST INDIË 300 2593 CE DEN HAAG
POSTADRES POSTBUS 93461 2509 AL DEN HAAG
T 070 349 44 58 W WWW.KENNISROTONDE.NL

Vitamines en mineralen spelen een belangrijke rol in de werking van ons lichaam en dus ook in de werking van onze hersenen. Tekorten van ijzer, jodium, zink, folaat vitamine B en D kunnen leiden tot een lagere IQ-score, slechtere werking van het geheugen, verminderd verbaal en nonverbaal leren, depressie, aandachtsvermindering en verlaagde informatieverwerkingssnelheid, zeker ook bij jongeren. Als jongeren met tekorten ijzer en jodium bijslikken, dan kan dit hun cognitieve functioneren sterk verbeteren. De effecten van bijslikken van vitamine B zijn niet eenduidig. Sommige onderzoekers menen dat de grootste effecten verwacht mogen worden van folaat, eventueel in combinatie met B6 en B12; anderen denken dat alle vitamines B van belang zijn. Er is weinig bewijs dat bijslikken van vitamine D en magnesium op zichzelf de cognitieve prestaties helpt verbeteren in populaties van mensen zonder aantoonbare tekorten.

We besluiten met de opmerking dat de bovenstaande conclusies grotendeels zijn gebaseerd op systematische reviews die een groot aantal onderzoeken samenpakken en gemeenschappelijk analyseren. Met zulke reviews kun je een algemene conclusie trekken over de effectiviteit van supplementen op de cognitie. Maar er kunnen grote verschillen zijn in effecten, afhankelijk van de toedieningsvorm, de dosering, de definitie van tekort en kenmerken van de onderzochte groep.

Geraadpleegde bronnen

- Benton, D. (2001). 'Micro-nutrient supplementation and the intelligence of children'. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 25* (4): 297-309.
- Bryan, J., Osendarp, S., Huges, D., Calvaresi, E., Baghurst, K. & Klinken, J. van. (2004). 'Nutrients for Cognitive Development in School-Aged children. *Nutrition Reviews, 62* (8): 295-306. https://www.researchgate.net/publication/8236857_Nutrients_for_Cognitive_Development_in_School-aged_Children
- Lam, L.F. & Lawlis, T. (2017). 'Feeding the brain - The effects of micronutrient interventions on cognitive performance among school-aged children: A systematic review of randomized controlled trials'. *Clinical Nutrition, 36*, 1007-1014. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.06.013.
- Eilander, A. Gera, T., Sachdev, H.S., Transler, C., Knaap, H. van der, Kok, F.J. & Osendarp, S.J.M. (2010). 'Multiple micronutrient supplementation for improving cognitive performance in children: systematic review of randomized controlled trials'. *American Journal for Clinical Nutrition, 91,* 115-130.
- Helve, O, Viljakainen, H, Holmlund-Suila, E., Rosendahl, J., Hauta-alus, H., Enlund-Cerullo, M, Valkama, S., Heinonen, K., Räikkönen, K, Hytinantti, T., Mäitie, O, Andersson, S. (2017). 'Towards evidence-based vitamin D supplementation in infants: vitamin D intervention in infants (VIDI) — study design and methods of a randomised controlled double-blinded intervention study'. *BMC Pediatrics, 17,* 91. https://bmcpediatr.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12887-017-0845-5?site=bmcpediatr.biomedcentral.com.
- Kennedy, David O. (2016). 'B Vitamins and the Brain: Mechanisms, Dose and Efficacy - A Review'. *Nutrients, 8*, 68: 1-29. doi:10.3390/nu8020068. https://www.researchgate.net/publication/292176653_B_Vitamins_and_the_Brain_Mechanisms_Dose_and_Efficacy-A_Review
- Kennedy, D.O., Wightman, E.L., Forster, J., Khan, J., Haskell-Ramsay, C.F., Jackson P.a. (2017). 'Cognitive and Mood Effects of a Nutrient Enriched Breakfast Bar in Healthy Adults: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel Groups Study'. *Nutrients, 9*: 1-21. doi:10.3390/nu9121332. https://www.researchgate.net/publication/321664475_Cognitive_and_Mood_Effects_of_a_Nutrient_Enriched_Breakfast_Bar_in_Healthy_Adults_A_Randomised_Double-Blind_Placebo-Controlled_Parallel_Groups_Study
- Khor & Misra, Micronutrient interventions on cognitive performance of children aged 5-15 years in developing countries. *Asian Pac J Clin Nutr, 21,* 4: 476-486.

LAAN VAN NIEUW OOST INDIË 300 2593 CE DEN HAAG
POSTADRES POSTBUS 93461 2509 AL DEN HAAG
T 070 349 44 58 W WWW.KENNISROTONDE.NL

- Moore, E., Maner, A., Ames, D., Carne, R., Sanders, K. & Watters, D. (2012). 'Cognitive Impairment and vitamin B12: a review'. *International Psychogeriatrics, 24*: 541-556. doi:10.1017/S1041610211002511. https://www.researchgate.net/publication/236834898_Cognitive_impairment_and_vitamin_B12_A_review

- Scholey, A, Baer, I., Neale, C., Savage, K., Camfield, D., White, D., Maggini, S., Pipingas, A., Stough, C. & Huges, M. (2013). 'Acute Effects of Different Multivitamin Mineral Preparations with and without Guaraná on Mood, Cognitive Performance and Functional Brain Activation'. *Nutrients, 5: 3589-3604. doi:10.3390/nu5093589*
- Vink, R. (2016). 'Magnesium in de CNS: recent advances and developments'. *Magnesium Research, 29* (3): 95-101.
- Wiersma, T. & Woutersen-Koch, H. (2014). 'NHG-Standpunt Diagnostiek van vitamine B12-deficientie'. *Huisarts & Wetenschap, 59,* 9: 472-475.

Onderwijssector

po, vo, mbo

Trefwoorden

Voedingssupplementen, onderwijsprestaties, leerprestaties, cognitie, gezondheid

LAAN VAN NIEUW OOST INDIË 300 2593 CE DEN HAAG
POSTADRES POSTBUS 93461 2509 AL DEN HAAG
T 070 349 44 58 W WWW.KENNISROTONDE.NL