

20. Mueller PW, Delaney V, MacNeil ML, Caudill SP, Steinberg KK. Indicators of acute renal-transplant rejection in patients treated with cyclosporine. *Clin Chem* 1990; 36: 759-764.
21. Flynn FV, Lapsley M, Sansom PA, Norden AGW. Absence of increased urinary excretion of adenosine deaminase binding protein by patients with chronic renal tubular malfunction. *Clin Chem Acta* 1991; 200: 183-190.

---

### Summary

*Glomerular and tubular proteinuria. Keijzer MH de and Stroes ESG. Ned Tijdschr Klin Chem* 1995; 20: 193-198.

Excretion of serum proteins into the urine is prevented by the presence of the glomerular basement membrane and by reab-

sorption of the filtered proteins in the proximal tubule. Size and charge of the various proteins appear to be important parameters in these processes. Therefore, the increased excretion of different (classes of) proteins indicates the malfunction of one or more components involved in the processes of filtration and reabsorption. In this way a distinction can be made between pre-renal, renal and post-renal proteinuria. Furthermore, based on the molecular weights of the excreted proteins, renal proteinuria can be divided in glomerular-associated or tubular-associated protein excretion. Finally, the progression of renal insufficiency coincides with the occurrence of non-selective proteinuria instead of selective proteinuria. This article deals with the various forms of proteinuria and how to distinguish them.

*Key-words: proteinuria; urinary enzymes; low molecular weight proteins; high molecular weight proteins; renal function*

*Ned Tijdschr Klin Chem* 1995; 20: 198-202

## Klinisch chemische aspecten van parenterale voeding

J. D. OOSTING

Een adequate voeding is essentieel voor een goede gezondheid. Ondervoeding kan leiden tot een afname van de wondgenezing, immunocompetentie, spierfunctie en mentale functies. Bovendien heeft ondervoeding vaak tot gevolg dat de opnameduur van een patiënt in het ziekenhuis langer wordt en de kosten van de medische zorg toenemen. Maar ook te veel voeding kan nadelige consequenties hebben. Te hoge concentraties van bepaalde voedingstoffen kunnen leiden tot toxische effecten. Te veel voeding in het algemeen en met name te veel vet kan leiden tot obesitas en een verhoogd risico op hart- en vaatziekten. Het is dus van belang om vast te stellen welke voedingsstoffen een patiënt in welke hoeveelheden nodig heeft. Tegelijkertijd is het essentieel dat er gecontroleerd wordt of de voorgeschreven voeding in voldoende mate door het lichaam wordt opgenomen. Bij onvoldoende voedselopname via de natuurlijke orale route kan kunstmatige voeding, enteraal of parenteraal toegediend, overwogen worden.

De klinisch chemicus heeft een belangrijke, maar vaak nog niet volledig benutte rol in het bereiken van een optimale voedingszorg voor patiënten. Biochemische parameters zijn immers onontbeerlijk voor zowel het vaststellen van de benodigde voedingsstoffen voor een patiënt die in een specifieke conditie verkeert, als voor het controleren van de geschiktheid van een bepaalde voedingstherapie. Door een accurate beoordeling van biochemische parameters kunnen voedings-

stofdeficiënties veel eerder ontdekt worden dan dat dit klinisch tot uiting komt. In dit kader is het van belang dat de klinisch chemicus de ontwikkelingen op het gebied van de klinische voeding volgt en de juiste laboratoriumbepalingen beschikbaar heeft.

*Trefwoorden: parenterale voeding, refeeding syndroom, stikstofbalans*

### Dieet

De samenstelling van het dieet dat iemand nodig heeft is afhankelijk van de leeftijd, het geslacht, de fysiologische status en het activiteitenprofiel van die persoon. Een dieet bestaat uit twee componenten, te weten voedingsstoffen (zoals vitamines en mineralen) en energie (koolhydraat, vet en eiwit).

De individuele variatie in de benodigde hoeveelheid voedingsstoffen is groot. Als algemene richtlijn voor de hoeveelheid van een bepaalde voedingsstof die een dieet moet bevatten wordt per leeftijds- en geslachts categorie de gemiddeld benodigde hoeveelheid plus twee keer de standaard deviatie aangehouden (1-5). De aanbeveling ligt boven het gemiddelde om deficiënties zoveel mogelijk te voorkomen. Het heeft echter wel tot gevolg dat 2,5% van de populatie te weinig voedingsstoffen zou krijgen. Daarom is het noodzakelijk om met behulp van balansstudies bij te houden hoeveel iemand werkelijk binnen krijgt. Als dat minder is dan hetgeen gemiddeld nodig is wordt de kans groot dat hij te weinig binnen krijgt (dit heet de "probability approach").

Voor de hoeveelheid energie die een dieet moet bevatten wordt de gemiddeld benodigde hoeveelheid aangehouden (3,5). De gemiddeld benodigde hoeveelheid energie is normaal gesproken voldoende, omdat het humane organisme in staat is de opname van energie over een redelijk bereik aan te passen aan

---

*Algemeen Klinisch Laboratorium, Catharina Ziekenhuis, Eindhoven*

Correspondentie: Dr. J.D. Oosting, Algemeen Klinisch Laboratorium, Catharina Ziekenhuis, Postbus 1350, 5602 ZA Eindhoven.

Ingekomen: 29.11.94

het verbruik en andersom (6). Bovendien wordt op deze manier obesitas vermeden bij personen met een gemiddelde energiebehoefte. De benodigde hoeveelheid energie voor het basaalmetabolisme kan geschat worden met de formule van Harris en Benedict (7):

vrouwen (kcal/24 uur):

$655,096 + 9,563 \times \text{gewicht (kg)} + 1,85 \times \text{lengte (cm)}$   
-  $4,676 \times \text{leeftijd (jaren)}$

mannen (kcal/24 uur):

$66,473 + 13,752 \times \text{gewicht (kg)} + 5,003 \times \text{lengte (cm)}$   
-  $6,755 \times \text{leeftijd (jaren)}$

Of de energie-inname adequaat is kan beoordeeld worden aan de hand van lichaamsafmetingen, compositie, activiteiten en groeisnelheid voor kinderen.

De populatie van klinische patiënten heeft vaak meer nodig dan de gezonde populatie. Veel patiënten hebben namelijk al een deficiëntie ontwikkeld als ze opgenomen worden in het ziekenhuis. Deze patiënten moeten dan in eerste instantie extra voedingsstoffen krijgen om de deficiëntie te compenseren. Sommige patiënten hebben afwijkingen in het metabolisme die een speciale aanpak vereisen.

### **Benodigde hoeveelheid voeding vaststellen voor een bepaalde patiënt**

Om voor een individuele patiënt te kunnen vaststellen hoeveel voeding hij nodig heeft, is het van belang om een indruk te krijgen van de lichaamssamenstelling van die patiënt. Het gewicht van een persoon is opgebouwd uit een deel vet en een deel vetvrije massa. De vetvrije massa kan weer onderverdeeld worden in mineralen, water (intra- en extracellulair), glycogeen en eiwit. De verhoudingen tussen deze verschillende componenten veranderen ten gevolge van slechte voeding. Eerst zal de glycogeen voorraad geoxideerd worden, maar die is snel uitgeput. Vervolgens zullen de triglyceriden en de eiwitten gebruikt worden als brandstof. Dit heeft tot gevolg dat de vetmassa afneemt en de hoeveelheid eiwitten ook, hetgeen tot uiting komt in atrofie van spieren en organen. De intracellulaire hoeveelheid water zal ook afnemen maar de totale hoeveelheid water kan gelijk blijven of zelfs toenemen. Dit laatste is met name het geval als er behalve de ondervoeding ook ziekte een rol speelt. Het gevolg hiervan kan zijn dat een sterk ondervoed iemand een dik en opgeblazen uiterlijk heeft ten gevolge van oedeem.

De volgende methoden kunnen gebruikt worden om de lichaamssamenstelling vast te stellen.

- Anthropometrische methode:

De dikte van vier huidplooien (biceps, triceps, subscapulaire en supra-iliacaal) wordt gemeten hetgeen een maat is voor de hoeveelheid vet (8). Met behulp van het totaal gewicht kan vervolgens het percentage vet en vetvrije massa bepaald worden. Het meten van huidplooidiktes is een simpele niet-invasieve methode, maar deze kan niet gebruikt worden bij patiënten met obesitas (huidplooiemetingen niet accuraat) of huidziekten (b.v. scleroderma), of als de ledematen niet goed meetbaar zijn (b.v. door gips).

- Kreatinine in 24 uren urine:

De hoeveelheid kreatinine in 24 uren urine is afhankelijk van de totale hoeveelheid lichaamskreatinine,

hetgeen een maat is voor de totale spiermassa. Tien millimol kreatinine in 24 uren urine komt overeen met 17-20 kg totaal nat spierweefsel. Er bestaat een lineaire correlatie tussen de totale vetvrije massa en de hoeveelheid kreatinine in 24 uren urine:  $\text{vetvrije massa (kg)} = 2,91 \text{ kreat (mmol/dag)} + 7,38$ . Er zitten echter een paar nadelen aan het bepalen van kreatinine in 24 uren urine als maat voor de vetvrije massa. Bij klinische patiënten is er vaak een grote dag tot dag variatie in de kreatinine-excretie. Dit heeft als consequentie dat één 24 uren kreatinine-meting niet zoveel zegt en dat dus meerdere 24 uren urines zorgvuldig gespaard moeten worden. Stress en grote spieractiviteit kunnen de hoeveelheid kreatinine in 24 uren urine 5 tot 10% verhogen. Het dieet is van invloed op de hoeveelheid kreatinine. Vlees bevat kreatine en kreatinine hetgeen de excretie van kreatinine zal verhogen. De hoeveelheid kreatinine in het dieet zal dus constant gehouden moeten worden tijdens de evaluatieperiode. Bovendien moet bij het aflezen van referentie tabellen gecontroleerd worden op welk dieet de tabel gebaseerd is. De tweede helft van de menstruele cyclus heeft een 10 tot 15% verhogend effect op de 24 uren kreatinine. Verder verhogen infecties, trauma en koorts de hoeveelheid kreatinine in 24 uren urine met 20 tot zelfs 100%. Tenslotte is de aanwezigheid van gevorderde nierziekten van invloed op de kreatinine concentratie. De urine kreatinine is dus geen goede maat voor spiermassa of vetvrije massa in patiënten met gevorderde nierziekten en ernstige katabole processen (9,10).

- 3-methyl histidine excretie in urine:

De 3-methylhistidine-excretie in urine is een maat voor de hoeveelheid spiermassa (10). Na afbraak van spieren vindt er een methylering van de histidineresiduen in actine en myosine plaats. De nadelen die voor kreatinine in 24 uren urine gelden met betrekking tot invloed van dieet, infecties en trauma gelden echter ook voor de 3-methyl histidine excretie in urine.

- Bio-elektrische impedantie-analyse:

Met de bio-elektrische impedantie-analyse kan de hoeveelheid vet, de vetvrije massa en de lichaamscelmasse bepaald worden (11). De totale elektrische impedantie van een lichaam is afhankelijk van de weerstand van dat lichaam. De elektrische weerstand is afhankelijk van het totale lichaamswater en de hoeveelheid elektrolyten. Als de vetmassa toeneemt, neemt de weerstand voor een elektrische stroom toe en de impedantie is dan ook hoger. De elektrische conductiviteit van het lichaam kan bepaald worden door de verandering in elektrische conductiviteit te meten als een persoon in een elektromagnetisch veld wordt gebracht. Een eenvoudiger methode met vergelijkbare resultaten bestaat uit het plaatsen van vier elektroden op handen en voeten. Een lage frequentie wisselstroom wordt op de distale elektroden op hand en voet gezet en de voltage daling wordt vervolgens met de proximale elektroden gedetecteerd. Door het gebruik van multiple frequenties kan gedifferentieerd worden tussen intra- en extracellulaire watercompartimenten.

- Isotoop verdunning:  
Met gelabeld water ( $^2\text{H}$ ,  $^3\text{H}$ ,  $^{18}\text{O}$ ) of water waaraan  $^{22}\text{Na}$  of  $^{42}\text{K}$  is toegevoegd kunnen de volumes van lichaamscompartimenten bepaald worden (10). Er wordt vanuit gegaan dat water zich niet over vet verdeelt. De evenwichtsconcentratie van het isotoop in een bloedmonster is een maat voor het totale volume waarover het isotoop zich verdeelt heeft. Er moet wel gecorrigeerd worden voor tracer verlies via de urine. Deze methode is tijdrovend en het toedienen van isotopen brengt enig risico voor de patiënt met zich mee.

- Infrarood interactie:  
De absorptie, reflectie of transmissie van infrarode straling is afhankelijk van de chemische compositie van het weefsel (12). De voordelen van het gebruik van infrarood interactie in de kliniek zijn de veiligheid, gemakkelijke vervoerbaarheid en de lage kosten. Het blijft echter de vraag in hoeverre het extrapoleren van een paar metingen op het lichaam naar het totale lichaam gerechtvaardigd is.

De tot op heden meest gebruikte methoden zijn de antropometrische metingen en de kwantificering van kreatinine in 24 uren urine. Voor de andere methoden zijn in veel ziekenhuizen de faciliteiten niet aanwezig. Bovendien verkeren deze methoden nog voor een groot deel in de researchfase.

### Geschiktheid voeding vaststellen

Het controleren of voeding in voldoende mate door het lichaam wordt opgenomen kan op verschillende manieren gebeuren. Van oudsher is de stikstofbalans als gouden standaard gebruikt voor het vaststellen van de voedingsstatus. De concentratie van sommige serumeiwitten zegt ook iets over de adequaatheid van de voeding.

#### Stikstofbalans

Omdat normaliter bijna alle stikstof in het lichaam is ingebouwd in eiwitten, is de stikstofbalans een goede maat voor de eiwit-balans. Een positieve stikstofbalans van 3 tot 5 gram per dag is wenselijk voor anabolisme en wondgenezing. De stikstofbalans kan berekend worden door de totale hoeveelheid stikstof inname op een dag (g/24 uur) te verminderen met de totale hoeveelheid uitgescheiden stikstof. De stikstof excretie kan geschat worden door de hoeveelheid stikstof in 24 uren urine te meten (g/24 uur) en daar 2 gram bij op te tellen. De correctie factor van 2 gram is om het gemiddelde stikstofverlies via huid en feces te verrekenen. Het bepalen van de hoeveelheid stikstof in urine kan het beste gebeuren door het direct meten van stikstof, b.v. met een pyrochemiluminescentietechniek (13,14). Als alternatief kan ook de hoeveelheid ureum in urine bepaald worden. Normaal gesproken is de stikstof in de urine voor ongeveer 84% ingebouwd in ureum. De rest van de stikstof bevindt zich in de urine in de vorm van ammoniak ( $\pm 7,5\%$ ), kreatinine ( $\pm 6,5\%$ ) en urinezuur ( $\pm 2\%$ ). Deze percentages kunnen in pathologische situaties echter significant afwijken, hetgeen meteen de beperking van het gebruik van ureum als maat voor de hoeveelheid stikstof aangeeft (14,15).

Bij het gebruik van de stikstofbalans als indicator voor de voedingsstatus moet bij patiënten die lijden aan een renale insufficiëntie en bij patiënten met een chronisch renaal falen, wel gecorrigeerd worden voor een verhoogde accumulatie van ureum in het bloed. Bovendien is er bij metabole stress een verhoogd eiwitkatabolisme en is de stikstofhoeveelheid in de urine een maat voor de metabole stress.

#### Serumeiwitten

De ideale biochemische marker voor de voedingsstatus heeft een korte halfwaardetijd, zodat veranderingen snel gedetecteerd kunnen worden. De marker moet voornamelijk voorkomen in een makkelijk bereikbare lichaamsvloeistof. Bovendien is een beperkte homeostatische controle, een constante katabole snelheid en het niet beïnvloedbaar zijn door vitamine- of mineraalstatus of pathofysiologische processen een vereiste. Het is duidelijk dat de ideale biochemische marker tot nu toe nog niet ontdekt is, maar enkele serumeiwitten komen redelijk in de buurt. De volgende serumeiwitten zijn in de loop van de tijd hiervoor kandidaat gesteld.

- Albumine:

Albumine (molecuulmassa 66.000 Da) is de klassieke marker voor de voedingsstatus. Er bestaat een goede correlatie tussen de hoeveelheid serumalbumine en de totale lichaamsmassa. Derhalve is een verandering in de concentratie van albumine in het serum een maat voor een verandering in de hoeveelheid totaal lichaamseiwit.

De nadelen van het gebruik van albumine als parameter voor de voedingsstatus zijn de volgende. De halfwaardetijd van albumine in de circulatie is 14 tot 20 dagen. Dit is te lang om snel een effect van een veranderde voedingsstatus te kunnen zien. Van de totale hoeveelheid albumine in het lichaam bevindt zich maar 40% intravasculair. Dit percentage verandert ten gevolge van chirurgie, verbranding en ondervoeding. Er vindt dan namelijk een verschuiving van albumine plaats van intra- naar extravasculair in de eerste twee gevallen en omgekeerd in het laatste geval. Dit variabele percentage intravasculair albumine maakt het minder geschikt als marker voor het vaststellen van de adequaatheid van de voeding. Bij sommige ziekten is de synthese van albumine verlaagd. Dit is het geval bij hypothyreoïdie, bij aandoeningen met een hoog serumcortisol en bij leverparenchymziekten. Een groot verlies van albumine treedt op als gevolg van verbranding, nefrotisch syndroom en "protein-losing enteropathy". Tenslotte is de serumalbumine concentratie normaal bij een chronisch gebrek aan eiwitopname. Niet alleen de albumine synthese maar ook de afbraak is dan namelijk verlaagd. De in die situatie optredende verschuiving van albumine van extra- naar intravasculair draagt er vervolgens ook aan bij dat de concentratie van albumine in serum uiteindelijk redelijk normaal is. In het algemeen is de concentratie van albumine in serum dus niet specifiek voor de voedingsstatus en is de repons op voedingsfactoren te langzaam om een goed bruikbare marker te zijn.

- **Transferrine:**  
Transferrine (molecuulmassa 77.000 Da) is het belangrijkste transporteiwit voor ijzer. Na albumine kwam transferrine steeds meer in gebruik als mogelijk betere marker voor het vaststellen van de voedingsstatus. Het voordeel van transferrine boven albumine is met name de kortere halfwaardetijd van transferrine (8 dagen) in de circulatie. Hierdoor kunnen de effecten van de voeding sneller worden vastgesteld. Een nadeel van het gebruik van transferrine als voedingsmarker is echter dat in het geval van een ijzerdeficiëntie de synthese van transferrine verhoogd is. In dat geval kan transferrine dus niet gebruikt worden als indicator van de voedingsstatus.

- **Transthyretine:**  
Transthyretine (molecuulmassa 54.000 Da), voorheen pre-albumine genoemd, is een transporteiwit voor met name triiodothyronine en met een lagere affiniteit ook voor thyroxine. De functie van transthyretine als voedingsmarker is wat later ontdekt. De halfwaardetijd in de circulatie van 1 à 2 dagen is ideaal voor het monitoren van voedingsveranderingen. Een nadeel van transthyretine is dat de serumconcentratie beïnvloed wordt door de concentratie van triiodothyronine en in mindere mate thyroxine. Dus in geval van hyper- of hypothyreoïdie is transthyretine geen goede voedingsmarker.

- **Retinol bindend eiwit:**  
Retinol bindend eiwit (RBE, molecuulmassa 21.000 Da) transporteert in een 1:1 complex met transthyretine vitamine A (retinol). Na opname van vitamine A door de cellen dissocieert het complex. De mogelijke geschiktheid van RBE als voedingsmarker is de laatste tijd in de belangstelling komen te staan. De halfwaardetijd in de circulatie van 10 tot 12 uur maakt RBE echter te gevoelig voor de normale dagelijkse fluctuaties in de voeding. Een ander nadeel van RBE is dat de serumconcentratie afhankelijk is van de glomerulaire filtratiesnelheid omdat het in de renale tubulus gefiltreerd en gekataboliseerd wordt. Bovendien is de synthese van RBE afhankelijk van voldoende vitamine A en zink.

De waarde van de serumconcentraties van de hier besproken eiwitten als voedingsmarker moet in het algemeen kritisch bekeken worden in drie specifieke klinische condities. Deze condities zijn: metabole respons op verwonding en infectie, een slechte leverfunctie (in de lever eiwitsynthese en katabolisme) en een slechte nierfunctie (in de nier eiwitkatabolisme en excretie van eiwitten). Bij metabole stress stijgt de concentratie van de acute fase eiwitten en daalt de concentratie van andere eiwitten waaronder albumine, transferrine, transthyretine en RBE (16). Door tegelijkertijd met het meten van een voedingsmarker ook de concentratie van acute fase eiwitten (C-reactief protein,  $\alpha$ 1-acid glycoprotein) te meten kan gediscrimineerd worden tussen een inadequate voeding en metabole stress (17).

De voorkeur voor het gebruik van transthyretine als marker voor de voedingsstatus wordt ondersteund in meerdere studies. In een studie van Church et al. (18) is het vermogen onderzocht van de hier besproken serum-eiwitten, om een positieve of negatieve stikstof-

balans (als gouden standaard) te voorspellen in chirurgische patiënten die 2 weken totale parenterale voeding nodig hadden. Een positieve stikstofbalans werd weerspiegeld door een stijging van transthyretine in 88% van de gevallen, t.o.v. 65, 67 en 61% voor respectievelijk RBE, transferrine en albumine. Een negatieve stikstofbalans ging in 70% van de gevallen samen met een daling van de transthyretine concentratie, t.o.v. 25, 55 en 45% voor respectievelijk RBE, transferrine en albumine.

In de zomer van 1993 is er in Savannah (GA, USA) de 14<sup>e</sup> "Ross Conference" gehouden die dit keer ging over de rol die het klinisch-chemisch laboratorium zou moeten spelen in de klinische voeding van een ziekenhuis. Ook daar werd geconcludeerd dat transthyretine, mede door het gemak waarmee het bepaald kan worden (turbidimetrisch, nefelometrisch), de beste voedingsmarker is die op dit moment beschikbaar is (19).

#### **Andere parameters die gecontroleerd moeten worden bij kunstmatige voeding**

Het is evident dat de glucosespiegel goed gecontroleerd moet worden bij patiënten die kunstmatig gevoed worden. Verder zijn natrium, kalium, chloride, calcium, magnesium en fosfaat essentiële voedingsstoffen die op peil gehouden moeten worden. Vooral de patiënten die kunstmatig gevoed worden lijden vaak aan malabsorptie en verliezen veel vloeibaar volume. Bij deze patiënten is dan vaak een tendens aanwezig tot een chronisch verlies van vocht met ionen waaronder bicarbonaat. Om dit tijdig op het spoor te komen is het essentieel dat de elektrolyten balans gecontroleerd wordt.

Een ander probleem dat kan ontstaan bij ondervoede patiënten die kunstmatige voeding krijgen toegediend is het zogenaamde "refeeding syndrome". Het syndroom wordt gekenmerkt door een ernstige hypofosfatemie met de complicaties die daarbij horen en komt voor bij patiënten die enteraal of parenteraal gevoed worden na ernstig gewichtsverlies (20). De complicaties zijn cardiale en respiratoire insufficiëntie, neuromusculaire dysfunctie en perifeer oedeem. Hoewel de pathogenese van dit syndroom nog niet precies bekend is lijkt het op het volgende mechanisme te berusten: in de periode van ondervoeding is er veel katabolisme van vet en spieren. Het gevolg hiervan is dat de vet- en spiermassa afnemen en er een tekort aan water en mineralen ontstaat. De serumconcentraties van deze gedepleteerde componenten, waaronder fosfaat, blijven meestal nog normaal dankzij een aangepaste renale excretiesnelheid. Als er tijdens hervoeding opeens overgeschakeld wordt op koolhydraten als de belangrijkste energiebron, zal de insuline afgifte sterk toenemen. Dit heeft tot gevolg dat glucose, fosfaat, kalium en water in verhoogde mate opgenomen worden door de cellen waar de (anabole) eiwitsynthese gestimuleerd wordt. De combinatie van de depletie van de totale lichaamsfosfaatvoorraad tijdens (katabole) honger en de verhoogde cellulaire influx van fosfaat tijdens (anabole) hervoeding leidt tot ernstige extracellulaire hypofosfatemie zodat een laag serumfosfaat ontstaat en onder

andere de rode bloedcellen een tekort krijgen aan ATP. Door het lage fosfaat is bovendien de affiniteit van hemoglobine voor zuurstof verhoogd en de vervormbaarheid van de rode bloedcellen verlaagd. Deze twee mechanismen leiden beide tot weefselhypoxie en een verhoogde vraag naar respiratoire capaciteit. Aan deze verhoogde vraag kan echter niet worden voldaan gezien het feit dat ook de respiratoire spieren een verlaagd fosfaataanbod hebben. Dit leidt tot een verlaagde hoeveelheid ATP in de cellen en een verlaagde respiratoire spiercontractie. Ook de hartspier heeft last van ditzelfde fenomeen. In combinatie met een verhoogde vraag naar circulerend volume en een vaak optredende overhydratatie bij hervoeding en de verlaagde spiermassa ten gevolge van de ondervoeding leidt dit alles tot cardiale insufficiëntie. Tenslotte is ook de functie van de witte bloedcellen aangetast als gevolg van een tekort aan ATP. De microtubulaire contractie is dan verlaagd waardoor de pseudopodiën en vacuole-formatie gestoord zijn. De verlaagde mogelijkheid tot chemotaxie en fagocytose leidt dan tot het makkelijk optreden van infecties.

Om het "refeeding syndrome" te voorkomen is het belangrijk dat men zich bewust is van het risico van het optreden van dit syndroom bij bepaalde patiënten (b.v. anorexia nervosa patiënten). Verder moet de dosering van kunstmatige voeding bij deze patiënten langzaam worden opgebouwd en moeten de relevante biochemische parameters goed worden gecontroleerd.

### Conclusies

Concluderend kan gesteld worden dat het bepalen van de stikstofbalans en de serumconcentraties van glucose, transthyretine, natrium, kalium, chloride, magnesium, calcium en fosfaat zinvol, zo niet noodzakelijk, is bij patiënten die parenteraal gevoed worden. De aanbevelingen wat betreft de frequentie van de bepalingen zijn de volgende. De stikstofbalans zou één keer en transthyretine minstens twee keer per week bepaald moeten worden (19). Het meten van de serumconcentraties van de elektrolyten, (met name kalium, magnesium en fosfaat) zou de eerste week gedurende het opklimmen van het voedingsschema naar de gewenste dosering dagelijks moeten gebeuren en daarna een paar keer per week (20, 21). Patiënten die langdurige totale parenterale voeding krijgen zouden enkele malen per jaar gecontroleerd moeten worden op mogelijke deficiënties van vitamine C, zink en koper (19). De participatie van de klinisch chemicus in het initiëren van dit soort onderzoek en het interpreteren van de combinaties van uitslagen van de biochemische parameters die daar uit voortkomen kan belangrijk zijn voor een goede begeleiding van klinische voeding.

### Literatuur

1. FAO/WHO: Energy and protein requirements. Geneva, WHO technical report series No. 522, 1973.
2. Department of national health and welfare: Canadian dietary standard. Ottawa, Ontario, 1975.
3. Food and nutrition board: recommended dietary allowances. Washington, D.C., National Academy of Sciences, National Research Council, 1980.
4. Department of national health and welfare: recommended nutrient intakes for Canadians. Ottawa, Ontario, 1983.
5. FAO/WHO/UNU: Energy and protein requirement. Report of a joint FAO/WHO/UNU expert consultation. Geneva, WHO technical report series, No. 724, 1985.
6. James WPT. Appetite control and other mechanisms of weight homeostasis. In: Nutrition adaptation in man (Blaxter, Sir Kenneth, Waterlow, J.C., Eds.) London, John Libbey, 1985.
7. Harris JA, Benedict FG. Biometric studies of basal metabolism in man. Washington, D.C., Carnegie institute of Washington, Publication # 279, 1919.
8. Durnin JGA, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurement on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr* 1974; 32: 77.
9. Heymsfield SB, Artrega C, McManus C, et al. Measurement of muscle mass in humans: validity of the 24-hour urinary creatinine method. *Am J Clin Nutr* 1983; 37: 478.
10. Lukaski HC. Methods for the assessment of human body composition: traditional and new. *Am J Clin Nutr* 1987; 46: 537.
11. Shizgal HM. Validation of the measurement of body composition from whole body bioelectric impedance. *Infusion-therapie* 1990; 17: 67.
12. Heymsfield SB, Rolandelli R, Casper K, et al. Application of electromagnetic and sound waves in nutritional assessment. *J P E N* 1987; 11: 64S.
13. Dechert R, Cherny J, Bartlett R. Measurement of elemental nitrogen by chemiluminescence: an evaluation of the Antek nitrogen analyzer system. *J P E N* 1990; 14: 195.
14. Skogerboe KJ, Labbe RF, Rettmer RL, et al. Chemiluminescent measurement of total urinary nitrogen for accurate calculation of nitrogen balance. *Clin Chem* 1990; 36: 752.
15. Konstantinides F, Konstantinides N, Li J, et al. Urinary urea nitrogen: too insensitive for calculating nitrogen balance studies in surgical clinical nutrition. *J P E N* 1991; 15: 189.
16. Fleck A, Colley CM, Myers MA. Liver export proteins and trauma. *Br Med Bull* 1975; 41: 265.
17. Ingenbleek Y, Carpentier YA. Prognostic inflammatory and nutritional index scoring critically ill patients. *Int J Vitam Nutr Res* 1985; 55: 91.
18. Church JM, Hill GL. Assessing the efficacy of intravenous nutrition in general surgical patients: dynamic nutritional assessment with plasma proteins. *J P E N* 1987; 11: 135.
19. Meeting report: Laboratory utilization for nutrition support: current practice, requirements, and expectations. The Ross Conference. *Clin Chem* 1994; 40: 268-270.
20. Solomon SM, Kirby OF. The refeeding syndrome: a review. *J P E N* 1990; 14: 90-97.
21. Burtis CA, Ashwood ER. Tietz textbook of clinical chemistry. 2e ed. Philadelphia: WB Saunders company, 1994.

### Summary

*Biochemical aspects of parenteral nutrition. Oosting JD. Ned Tijdschr Klin Chem* 1995; 20: 198-202.

Adequate nutrition support is essential in order to avoid malnutrition resulting in impaired host-defense, wound healing, muscle strength and mentation. Superfluous nutrition leading to toxic effects, obesitas and atherosclerosis or the refeeding syndrome should also be avoided. In achieving optimal patient nutritional care, the clinical chemist has an important, yet underutilized role. Biochemical parameters are needed to establish the amount of nutrition a patient should receive and to verify the adequacy of nutrition support. A review of the literature shows that the nitrogen balance and the serum concentrations of glucose, transthyretin (formerly prealbumin), sodium, potassium, chloride, magnesium, calcium and phosphate should be monitored in patients who receive parenteral nutrition.

*Keywords: parenteral nutrition, refeeding syndrome, nitrogen balance, biochemical parameters*