

MACLEOD, J. en R. E. GOLD (1951) The male factor in fertility and infertility II. Spermatozoön counts in 1000 men of known fertility and in 1000 cases of infertile marriage. *J. Urol. (Baltimore)* 66, 436.

ROSENTHAL, I. M. (1969) Sexual infantilism. In: L. I. GARDNER, *Endocrine and genetic diseases of childhood*, bl. 572. Saunders, Londen.

SIEGEL, S. (1956) *Non parametric statistics for the behavioral sciences*. Kogakusha, Tokio.

SPEROFF, L., R. H. GLASS en N. G. KASE (1973) *Clinical gynecologic endocrinology and infertility*. Williams & Wilkins, Baltimore.

Augustus 1975

Tekorten aan vitamine B₁, B₂ en B₆ bij bejaarde patiënten

R. K. J. HOORN¹, J. P. FLIKWEERT² EN DR. J. SCHOUTEN³

Inleiding

Tekort aan vitamine B₁ (thiamine), B₂ (riboflavine) en B₆ (pyridoxine) kan aanleiding geven tot verschillende neurologische en hematologische afwijkingen. Deze tekorten kunnen bovendien gepaard gaan met afwijkingen aan huid en slijmvliezen. Dergelijke uitgesproken symptomen komen in ons land relatief weinig voor. Omdat vitaminetekorten in het beginstadium aanleiding kunnen geven tot aspecifieke klachten zoals algehele malaise, verlies van eetlust en prikkelbaarheid, zullen deze klachten dikwijls niet in verband worden gebracht met vitaminetekorten.

Bij onderzoek van geriatrische patiënten door GLATZLE e.a. (1970) in Zwitserland en door BRIN e.a. (1965) in de Verenigde Staten bleek een niet onaanzienlijk deel van de onderzochte patiënten vitaminetekorten te hebben. Voedingsonderzoek in Nederland, uitgevoerd door DE WIJN (1967) bij zelfstandig wonende bejaarden en door VAN DER VELDT (1970) bij bejaarden die in een verzorgingstehuis woonden, leverde tegenstrijdige resultaten op. Deze waarnemingen waren voor ons aanleiding een onderzoek in te stellen naar het gehalte aan vitamine B₁, B₂ en B₆ bij patiënten, opgenomen in de afdeling voor klinische geriatrie en reactivering van het Algemeen Ziekenhuis „Zonnestraal” te Hilversum. Bovendien hebben wij het gehalte aan deze vitaminen bepaald in de voeding welke dagelijks de patiënten wordt aangeboden.

Keuze van methode

Voor de bepaling van vitamine B₁, B₂ en B₆ bestaan verschillende technieken, terwijl ook het uitgangsmateriaal verschillend kan zijn. De meeste methoden bepalen de concentratie van de vitamine met

SAMENVATTING

Het gehalte aan vitamine B₁, B₂ en B₆ werd bij 153 bejaarde patiënten bepaald met behulp van enzymmetingen voor en na activatie in vitro met hun respectieve coënzymen. Gevonden werd dat 22,9% van de patiënten een tekort aan vitamine B₁ hadden; 11,7% en 19,0% hadden een tekort aan respectievelijk vitamine B₂ en vitamine B₆. In totaal bleek 44% van de onderzochte patiënten een tekort te hebben aan één of meer van de drie genoemde vitaminen. Orale toediening van de desbetreffende vitaminen gedurende 12 dagen corrigeerde deze tekorten. Uit de bepaling van het vitaminegehalte in de aangeboden voeding gedurende een periode van 14 dagen bleek dat het gehalte aan vit. B₁, B₂ en B₆ respectievelijk 63%, 78% en 70% bedroeg van de aanbevolen hoeveelheden vitaminen in het voedsel.

behulp van fluorescentie of microbiologische technieken in urine, plasma, serum, erythrocyten of vol bloed. De hoeveelheid vitamine in de urine is sterk afhankelijk van voedselinname, lichaamsactiviteit en stress. Bovendien komt de uitscheiding hiervan slecht overeen met de lichaamsreserve van de vitamine en de mate van vitaminetekort (SAUBERLICH 1967; NICHOLDS 1974). Bepaling van de concentratie van de vitamine in plasma of serum is een meer betrouwbare methode, maar meet niet de metabool actieve concentratie van de vitamine in lichaamscellen. Bovengenoemde methoden vereisen verzamelen van 24-uursurine of relatief grote hoeveelheden bloed.

Daarom is voorgesteld als meer betrouwbare maat voor de vitaminestatus in de erythrocyt, de enzymen te meten waarbij de vitamine in zijn actieve vorm als coënzym functioneert. Bij voldoende aanbod van vitamine zal een relatief constant percentage van het eiwitdeel van het enzym (apoënzym) met coënzym verzadigd zijn, resulterend in een bepaalde enzymactiviteit. Incubatie in vitro van het enzym met voldoende coënzym geeft maximale enzymactiviteit. Bij tekort aan vitamine zal een geringer deel van het apoënzym met

¹Klinisch chemicus, destijds Algemeen Ziekenhuis „Zonnestraal” te Hilversum, thans Diaconessenhuis te Meppel.

²Klinisch chemicus, Diaconessenhuis te Naarden.

³Internist, destijds hoofd afdeling voor klinische geriatrie en reactivering, Algemeen Ziekenhuis „Zonnestraal” te Hilversum, thans hoofd afdeling voor geriatrie, Slotervaart-Ziekenhuis te Amsterdam.

coënzym verzadigd zijn, waardoor grotere in-vitro-stimulatie mogelijk is. Bovendien zal orale toediening van deze vitamines bij tekorten tot een grotere verzadiging van apoënzym met coënzym in vivo leiden, waardoor de in-vitro-stimulatie vermindert.

Als maat voor de vitaminestatus wordt de activatiecoëfficiënt gebruikt, die gedefinieerd wordt als:

$$\alpha = \frac{\text{enzymactiviteit na toevoeging van coënzym in vitro}}{\text{enzymactiviteit zonder toevoeging van coënzym in vitro}}$$

In de erythrocyt is thiaminepyrofosfaat (TPP) coënzym van het enzym transketolase (TK), flavineadeninedinucleotide (FAD) coënzym van glutathion-reductase (GR) en pyridoxaalfosfaat (PP) coënzym van glutaminezuur-oxaalazijnzuur-transaminase (GOT). Bepaling van deze enzymactiviteiten voor en na in-vitro-stimulatie met hun coënzymen levert de activatiecoëfficiënt op, welke een betrouwbare maat is voor respectievelijk de vitamine B₁, B₂ en B₆ voedingstoestand (BRIN e.a. 1958; RAICA en SAUBERLICH 1964; GLATZLE e.a. 1968).

In plaats van de activatiecoëfficiënt van transketolase spreekt men ook wel van het TPP-effect, wat de procentuele stijging van de transketolase-activiteit na in-vitro-incubatie met thiaminepyrofosfaat geeft. Op soortgelijke wijze kan men ook van een FAD- of een PP-effect spreken in plaats van de activatiecoëfficiënten van glutathion-reductase of GOT.

Patiënten en methoden

De meting van de enzymactiviteit werd verricht in hemolysaat van gewassen erythrocyten. De TK-activiteit werd bepaald volgens SMEETS e.a. (1971), de GR-activiteit volgens STAAL e.a. (1969) en de GOT-activiteit volgens EBELING e.a. (1969). Elders zijn deze methoden uitvoerig beschreven (HOORN e.a. 1975).

Bij 153 patiënten verblijvende in de afdeling voor klinische geriatrie en reactivering van het Algemeen Ziekenhuis „Zonnestraal” te Hilversum, werd aldus de enzymactiviteit bepaald. Deze groep bestond uit 120 vrouwen en 33 mannen, welke in leeftijd varieerden van 65 tot 93 jaar. De meest voorkomende ziektebeelden waren perifere en cerebrale circulatiestoornissen, dementie, diabetes mellitus, decompensatio cordis en arthrosis. De normale waarden van de activatiecoëfficiënten werden bepaald in een groep van 54 donoren van de bloedtransfusiedienst van het Nederlandse Rode Kruis. Aan de patiënten bij wie een vitaminetekort geconstateerd werd, werd gedurende 12 dagen oraal een capsule toegediend bevattende 20 mg vitamine B₁, 10 mg vitamine B₂ en 20 mg vitamine B₆. Het effect van deze behandeling werd vergeleken met dat bij een controlegroep, bestaande uit patiënten zonder vitaminetekorten. Gedurende 14 dagen werd in het dagelijks aangeboden voedsel (1300-1400 kcal) het gehalte aan vitamine B₁, B₂ en B₆ bepaald. Deze bepalingen werden verricht door het Centraal Instituut voor Voedingsonderzoek TNO, afdeling Biochemie (hoofd Dr. W. H. P. SCHREURS) te Zeist. De opname

aan extra calorieën uit koffie, thee enz., welke geen van de onderzochte vitamines bevatten, kan geschat worden op 400 kcal per dag. Verondersteld mag worden dat een periode van 14 dagen representatief is voor de aangeboden hoeveelheden vitamines welke dagelijks met het voedsel worden opgenomen.

Resultaten

De normale waarden van de activatiecoëfficiënten van TK, GR en GOT zijn in tabel 1 weergegeven. Aldus werden activatiecoëfficiënten van TK groter dan 1,27 beschouwd als maat voor een vitamine B₁-tekort, activatiecoëfficiënten van GR groter dan 1,29 en van GOT groter dan 1,86 als maat voor een tekort aan vitamine B₂, respectievelijk vitamine B₆.

TABEL 1
ACTIVATIECOEFFICIËNT (α) VAN DONOREN

Enzym	α (gemiddelde \pm 2 sd)
TK	0,91-1,27
GR	0,99-1,29
GOT	1,30-1,86

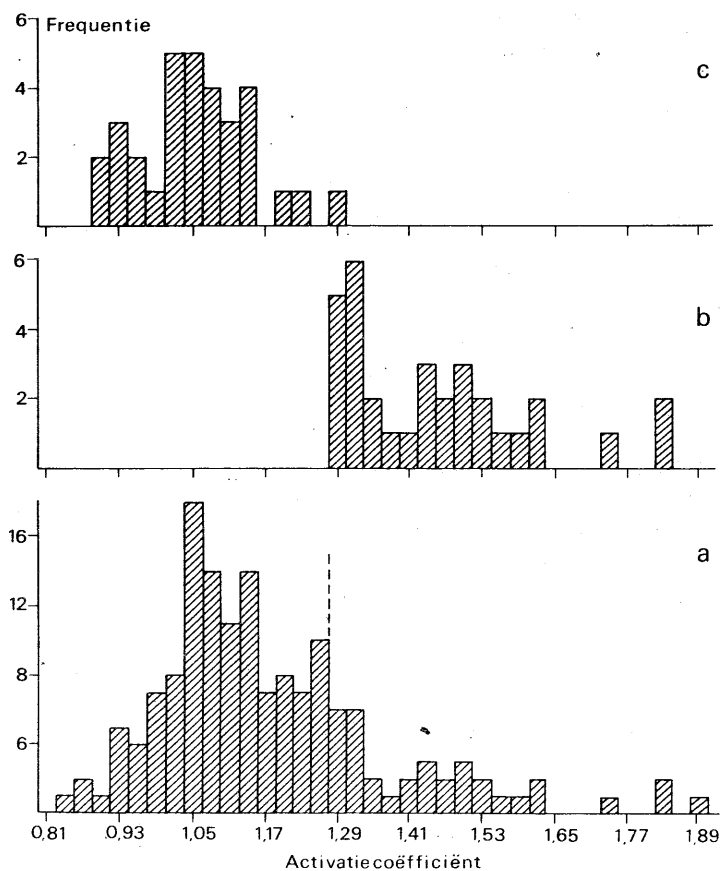


Fig. 1. Histogram met de frequentieverdeling van de activatiecoëfficiënten van transketolase van 153 bejaarde patiënten (a). In fig. 1b en 1c is de invloed van orale vitaminedoediening weergegeven op de activatiecoëfficiënten van TK bij patiënten met vitamine B₁-tekort voor (b) en na (c) vitaminedoediening.

In figuur 1a is de verdeling van de activatiecoëfficiënten van TK van 153 bejaarde patiënten weergegeven. Het blijkt dat 35 patiënten (22,9%) een vitamine B₁-tekort hebben. Uit figuur 1b en 1c blijkt dat orale toediening aan de deficiënte patiënten van 20 mg vitamine B₁ gedurende 12 dagen normalisatie van de activatiecoëfficiënten veroorzaakt. Toediening van 20 mg vitamine B₁ gedurende dezelfde periode aan een controlegroep van patiënten zonder vitaminetekorten veroorzaakte een minimale daling van de activatiecoëfficiënten (niet in een figuur weergegeven). De verdeling van de activatiecoëfficiënten van beide groepen was na vitaminetoediening nagenoeg identiek geworden.

Figuur 2a toont de verdeling van de activatiecoëfficiënten van GR van de patiënten. Hieruit blijkt dat 18 patiënten (11,7%) een vitamine B₂-tekort hebben. Orale toediening aan de deficiënte patiënten van 10 mg vitamine B₂ gedurende 12 dagen normaliseerde wederom de activatiecoëfficiënten (fig. 2b en 2c).

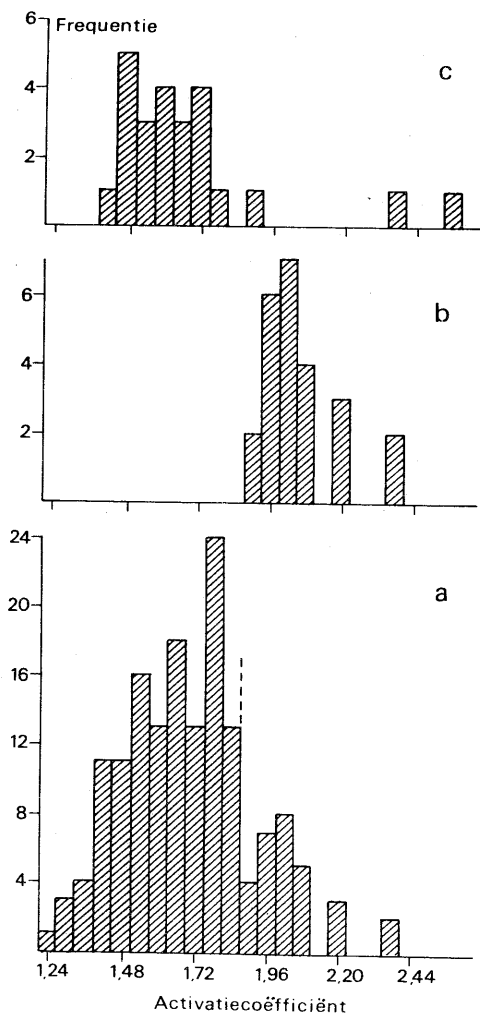


Fig. 2. Histogram met de frequentieverdeling van de activatiecoëfficiënten van glutathionreductase van 153 bejaarde patiënten (a). In fig. 2b en 2c is de invloed weergegeven van orale vitaminetoediening op de activatiecoëfficiënten van GR bij patiënten met vitamine B₂-tekort voor (b) en na (c) vitaminetoediening.

Ook hier gaf de controlegroep na vitaminetoediening een vrijwel identieke verdeling van activatiecoëfficiënten te zien, in vergelijking met de patiënten met vitamine B₂-tekort.

In figuur 3a is de verdeling van activatiecoëfficiënten weergegeven van GOT van de patiënten. Het blijkt dat 29 patiënten (19,0%) een vitamine B₆-tekort hebben. Orale toediening aan de deficiënte personen van 20 mg vitamine B₆ gedurende 12 dagen gaf een verschuiving van de activatiecoëfficiënten naar normale waarden te zien, met uitzondering van drie patiënten (fig. 3b en 3c). De verdeling van de activatiecoëfficiënten van de controlegroep bleek na vitaminetoediening vrijwel identiek te zijn aan die van de patiënten na vitaminetoediening.

Van de 153 patiënten bleken er 68 (44%) deficiënt te zijn aan één of meer van de onderzochte vitaminen. Eén patiënt bleek deficiënt aan vitamine B₁, B₂ en B₆. Twee patiënten bleken deficiënt aan vitamine B₁ en B₂, vijf patiënten aan vitamine B₁ en B₆ en

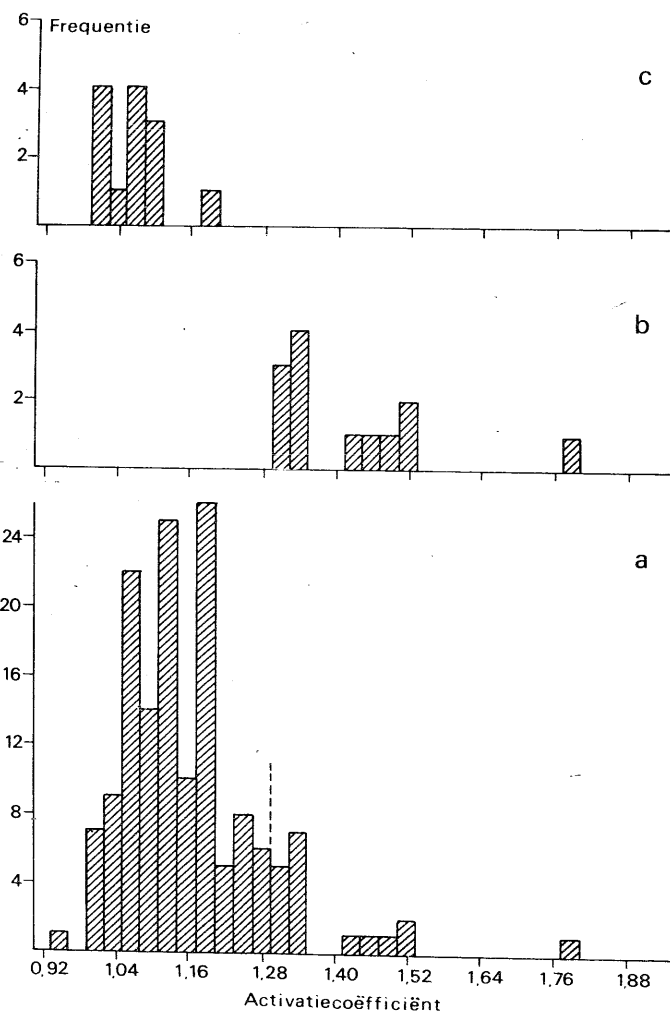


Fig. 3. Histogram met de frequentieverdeling van de activatiecoëfficiënten van GOT van 153 bejaarde patiënten (a). In fig. 3b en 3c is de invloed weergegeven van orale vitaminetoediening op de activatiecoëfficiënten van GOT bij patiënten met vitamine B₆-tekort voor (b) en na (c) vitaminetoediening.

TABEL 2
GEMIDDELD VITAMINEGEHALTE PER DAG VAN DE AANGEBODEN
VOEDING EN DE AANBEVOLEN HOEVEELHEDEN VITAMINEN VOOR
BEJAARDEN MET ZEER GERINDE LICHAAMSACTIVITEIT BIJ EEN
DIEET VAN ONGEVEER 1700 kcal.

Vitamine	Berekend (mg)	Bepaald (mg)	Minimaal aanbevolen (mg)
B ₁	0,69	0,44	0,7
B ₂	1,35	0,93	1,2
B ₆	0,86	1,05	1,5

eveneens vijf patiënten hadden een tekort aan vitamine B₂ en B₆. Het blijkt dus, dat een tekort aan één vitamine niet gepaard hoeft te gaan met een tekort aan andere vitaminen.

In tabel 2 is aangegeven het gemiddelde gehalte per dag aan vitamine B₁, B₂ en B₆ in de aangeboden voeding. In de eerste kolom staan de waarden, zoals die zijn berekend uit de Nederlandse Voedingsmiddelen-tabel (1973). De tweede kolom geeft het werkelijk gehalte aan vitamine. De laatste kolom geeft de aanbevolen hoeveelheden vitamine per dag voor personen ouder dan 65 jaar met geringe tot zeer geringe lichaamsactiviteit (Nederlandse Voedingsmiddelen-tabel 1973). Uit tabel 2 blijkt dat de aangeboden voeding gemiddeld 63% van de aanbevolen hoeveelheid vitamine B₁ bevat. Voor vitamine B₂ en B₆ zijn deze percentages respectievelijk 78 en 70.

Beschouwing

Het bepalen van activatiecoëfficiënten van enzymen heeft een aantal voordelen boven de conventionele bepalingen van de concentratie van de desbetreffende vitaminen in plasma. Met de activatiecoëfficiënt wordt intracellulair het biochemisch werkzame coënzym gemeten, in plaats van extracellulair de metabool inactieve vitamine. Bovendien vergt de methode weinig bloed en is ze technisch relatief eenvoudig uit te voeren (HOORN e.a. 1975).

Uit experimenten van BRIN (1963) en van RAICA en SAUBERLICH (1964), waarbij gezonde proefpersonen op een vitamine B₁-arm, respectievelijk vitamine B₆-arm dieet gezet werden, bleek dat reeds voordat klinisch symptomen van vitaminetekort gevonden werden, de activatiecoëfficiënten van TK, resp. GOT verhoogd waren. Na vitaminesuppletie daalden de activatiecoëfficiënten weer tot normale waarden. Een verhoogde activatiecoëfficiënt geeft een situatie aan, waarbij het lichaamsmetabolisme suboptimaal verloopt door een relatief tekort aan coënzym. Wanneer een dergelijk tekort langere tijd voortduurt, ontstaat een situatie welke gekenmerkt wordt door algehele malaise, verlies van eetlust, prikkelbaarheid en gewichtsverlies. Deze toestand kan tenslotte overgaan in een

fase waarbij sprake is van duidelijke klinische afwijkingen, zoals ragaden, stomatitis en cheilosis. Ook anemie en neuropathieën kunnen door deze vitaminetekorten veroorzaakt worden.

Duidelijke symptomen van vitaminetekorten, zoals afwijkingen aan huid en slijmvliezen kwamen bij onze patiënten zeer zelden voor. De overige klinische afwijkingen zijn aspecifiek, komen bij bejaarden vaak voor en worden door tal van factoren veroorzaakt. Om deze redenen hebben wij de gevonden vitaminetekorten niet willen relateren aan klinische afwijkingen.

Uit de bepaling van het vitaminegehalte van de ziekenhuisvoeding blijkt dat het aanbod van vitamine B₁, B₂ en B₆ in de voeding duidelijk te gering is. Bovendien is er bij de bepaling van het vitaminegehalte van uitgegaan dat de geanalyseerde hoeveelheid voedsel (1300-1400 kcal) ook door elke patiënt per dag genuttigd werd. Dit zal in de praktijk zeker niet het geval zijn, waardoor de dagelijks ingenomen hoeveelheden vitaminen nog lager zullen liggen. Uit het bovenstaande volgt dat patiënten die met een vitaminetekort worden opgenomen, dit tekort door de ziekenhuisvoeding niet kunnen opheffen.

Bij langdurig gebruik van deze maaltijden zullen de tekorten alleen maar oplopen. Het is echter de vraag of dit probleem met andere menu's en andere kookgewoonten te ondervangen is. Een oraal vitaminesupplement van 1 tot 2 maal de aanbevolen daghoeveelheid zou meer effect sorteren (W. H. P. SCHREURS, persoonlijke mededeling). De door de Nederlandse Voedingsmiddelen-tabel aanbevolen daghoeveelheden van vitamine B₁, B₂ en B₆ stemmen goed overeen met de hoeveelheden die aanbevolen worden door de Food and Nutrition Board of the National Academy of Sciences van de V.S. (1964).

De in tabel 2 berekende hoeveelheden vitamine B₁ en B₂ in het voedsel gaan uit van gehalten van het niet toe bereide produkt, zoals deze vermeld staan in de Nederlandse Voedingsmiddelen-tabel. Het blijkt dat het vitaminegehalte tijdens het voorbereiden van de maaltijd aanzienlijk daalt. Voor vitamine B₁ is deze afname 36% en voor vitamine B₂ 31%. Het gehalte aan vitamine B₆ in de voeding wordt in de Voedingsmiddelen-tabel wel vermeld na voorbereiding van het voedsel. De bepaalde hoeveelheden vitamine B₆ blijken zelfs boven de berekende hoeveelheden te liggen. Uit bovenstaande gegevens blijkt dat het aanbeveling verdient de gehalten van vitamine B₁ en B₂ in de voeding na voorbereiding in de Nederlandse Voedingsmiddelen-tabel te vermelden. Alleen op deze wijze kan de werkelijk ingenomen hoeveelheid vitamine met het voedsel worden bepaald.

Naast de aangetoonde vitaminetekorten in de voeding is nog een aantal andere oorzaken mogelijk, die kunnen bijdragen tot het ontstaan van een vitaminedeficiëntie.

Afwijkingen aan de tractus digestivus kunnen aanleiding geven tot een gestoorde resorptie. Bij slechts 9 (13%) van de 68 deficiënte patiënten werden klinische

aanwijzingen hiervoor gevonden. Het is evenwel mogelijk dat bij het ouder worden de resorptie afneemt.

Van een aantal geneesmiddelen is bekend dat ze interfereren met de opname van vitaminen of met de omzetting van vitaminen naar hun actieve vorm. Zo is bekend dat probenecide en orale anticonceptiva interfereren met de opname van vitamine B₂ in de darm (MARTINDALE 1973; SANPITAK en CHAYUTIMONKUL 1974). Het tuberculostaticum isonicotinezuurhydrazine (INH) belemmert de omzetting van vitamine B₆ in pyridoxaalfosfaat (STANULOVIĆ e.a. 1967). In het onderhavige onderzoek kon geen duidelijk verband worden aangetoond tussen de gevonden vitaminedeficiëntie en het gebruik van medicijnen. Maar aangezien sommige patiënten tegelijkertijd verschillende medicijnen gebruikten, was de beoordeling moeilijk.

Andere oorzaken voor een stoornis in de vitamine-status kunnen nog zijn: gestoorde enzymatische omzetting van de vitamine in de metabool actieve vorm of een gestoorde binding van het coënzym aan het apoenzym.

Graag danken wij Dr. G. E. J. STAAL en Dr. W. H. P. SCHREURS voor hun waardevolle opmerkingen.

SUMMARY

Deficiency of vitamins B₁, B₂ and B₆ in aged patients. — The nutritional status of 153 geriatric patients with regard to vitamins B₁, B₂ and B₆ was determined by means of in-vitro measurement of enzyme activities before and after coenzyme stimulation. A shortage of vitamin B₁ was encountered in 22.9% of the patients; 11.7% and 19.0% exhibited shortages of vitamins B₂ and B₆, respectively. Of the total number of patients examined, 44% showed a deficiency of one or several of these three vitamins. Oral administration of the vitamins over a period of 12 days corrected this deficiency. Determination of the vitamin levels of the hospital meals over a period of 14 days showed that the levels of vitamins B₁, B₂ and B₆ amounted to 63%, 78% and 70%, respectively of the recommended daily amounts of these vitamins.

LITERATUUR

- BRIN, M. (1963) Thiamine deficiency and erythrocyte metabolism. *Amer. J. clin. Nutr.* 12, 107.
- BRIN, M., M. V. DIBBLE, A. PEEL, E. MCMULLEN, A. BROQUIN en N. CHEN (1965) Some preliminary findings on the nutritional status of the aged in Onondaga County, New York. *Amer. J. clin. Nutr.* 17, 240.
- BRIN, M., S. S. SHOHET en C. S. DAVIDSON (1958) The effect of thiamine deficiency on the glucose oxidative pathway of rat erythrocytes. *J. biol. Chem.* 230, 319.

- EBELING, J., C. A. M. MEYERS en J. B. F. SPIJKERS (1969) The use of Tris buffer for u.v. spectrophotometric assay of GOT and GPT. *Clin. chim. Acta* 25, 174.
- Food and Nutrition Board of the National Academy of Sciences — National Research Council (1964) *Recommended daily dietary allowances*. Publ. nr. 1146, bl. V en VI, Washington, D.C.
- GLATZLE, D., W. F. KÖRNER, S. CHRISTELLER en O. WISS (1970) Method for the detection of a biochemical riboflavin deficiency. Stimulation of NADPH₂-dependent glutathione reductase from human erythrocytes by FAD in vitro. Investigations on the vitamin B₂ status in healthy people and geriatric patients. *Int. J. Vit. Res.* 40, 166.
- GLATZLE, D., F. WEBER en O. WISS (1968) Enzymatic test for the detection of a riboflavin deficiency. NADPH dependent glutathione reductase of red blood cells and its activation by FAD in vitro. *Experientia (Basel)* 24, 1122.
- HOORN, R. K. J., J. P. FLIKWEERT en D. WESTERINK (1975) Vitamin B₁, B₂ and B₆ deficiencies in geriatric patients, measured by coenzyme stimulation of enzyme activities. *Clin. chim. Acta* 61, 151.
- MARTINDALE (1973) *The extrapharmacopoeia*, 26e druk, bl. 1972. Nw. Blacow Ed., The Pharmaceutical Press, Londen.
- Nederlandse Voedingsmiddelentabel* (1973) Voorlichtingsbureau voor de voeding, Den Haag.
- NICHOALDS, G. E. (1974) Assessment of status of riboflavin nutrition by assay of erythrocyte glutathione reductase activity. *Clin. chim. Acta* 20, 624.
- RAICA, N. en H. E. SAUBERLICH (1964) Blood cell transaminase activity in human vitamin B₆ deficiency. *Amer. J. clin. Nutr.* 15, 67.
- SANPITAK, N. en L. CHAYUTIMONKUL (1974) Oral contraceptives and riboflavine nutrition. *Lancet II*, 836.
- SAUBERLICH, H. E. (1967) Biochemical alterations in thiamine deficiency — their interpretation. *Amer. J. clin. nutr.* 20, 528.
- SMEETS, E. H. J., H. MULLER en J. DE WAEL (1971) An NADH dependent transketolase assay in erythrocyte hemolysates. *Clin. chim. Acta* 33, 379.
- STAAL, G. E. J., J. VISSER en C. VEEGER (1969) Purification and properties of glutathione reductase of human erythrocytes. *Biochim. biophys. Acta (Amst.)* 185, 39.
- STANULOVIĆ, M., D. MILETIĆ en A. STOCK (1967) Die Diagnostik des Vitamin B₆-Mangels auf Grund der Bestimmung von erythrocytärer L-Aspartat : 2-Oxoglutarat Aminotransferase (Glutamat-Oxalacetat-Transaminase) und ihrer Stimulation in vitro mit Pyridoxal-5'-Phosphat. *Clin. chim. Acta* 17, 353.
- VELDT, D. M. VAN DER (1970) De voeding van bejaarden in een verzorgingstehuis. *T. soc. Geneesk.* 48, 594.
- WIJN, J. F. DE (1967) Voeding en voedingsgewoonten van gezonde bejaarden. *T. soc. Geneesk.* 45, Suppl. 4 bij nr. 25, 1.

Januari 1975 ontvangen

Juni 1975 voor publikatie aanvaard