Paper

Eingegangen: 2. September 1977

Infusionstherapie 1977;4:360-362

Das Verhalten von Präalbumin, Retinol-bindendem Protein und der Immunglobuline unter dreiwöchiger Ernährungsrehabilitation

H.

Gofferje

Medizinische Klinik des Waldkrankenhauses Erlangen

Schlüsselwörter

Ernährungsrehabilitation
Präalbumin
Retinol-bindendes Protein
Immunglobuline

Zusammenfassung

Bei zwölf Alterspatienten in schlechtem Eiweißernährungszustand konnte durch dreiwöchige tägliche Supplementierung der Krankenhauskost mit 9 g essentiellen Aminosäuren (acht klassische essentielle Aminosäuren plus Histidin) eine signifikante Verbesserung des Proteinstatus erzielt werden. Dies zeigte sich insbesondere in einer Verdoppelung der Serumkonzentrationen von Präalbumin und Retinolbindendem Protein. Viel weniger ausgeprägt waren die Veränderungen von Gesamteiweiß und Hämoglobin. Die Immunglobuline IgA, IgM und IgG blieben über den gesamten Beobachtungszeitraum unverändert.

Sonderdruckbestellungen an: Dr. H. Gofferje, Georg-Wagner-Straße 1, D-8553 Ebermannstadt

Summary and Key Words

A significant improvement in the protein status of twelve malnourished geriatric patients was achieved during a three-week daily supplementation of the hospital diet by 9 g essential amino acids (eight classical essential amino acids plus histidine). This was especially evident in the doubled serum concentration of prealbumin and retinol-binding protein. The changes of total serum protein and hemoglobin were much less distinct. The immunoglobulins IgA, IgM and IgG remained unchanged for the entire observation period.

Nutritional rehabilitation – Prealbumin – Immunoglobulins
Retinol-binding protein

In den letzten Jahren wurden von verschiedenen Autoren Albumin, Präalbumin, Retinol-bindendes Protein, Trans-ferrin, Pseudocholinesterase, die Immunglobuline IgA, IgM und IgG und verschiedene Komplementkomponenten auf ihre Wertigkeit als Indikatoren einer Veränderung des Eiweißernährungszustandes untersucht [3, 4, 5, 6, 7, 12]. Albumin besitzt wegen seiner relativ langen Halbwertszeit von 19 Tagen nur eine untergeordnete Bedeutung für die frühzeitige Erkennung von Veränderungen des Proteinstatus. Dasselbe gilt für die Immunglobuline IgA, IgM und IgG, teils wegen ihrer relativ langen Halbwertszeit (21 Tage bei IgG), vor allem aber wegen ihrer Antikörperfunktion und ihres Synthese-orts in den Plasmazellen. Empfindlicher reagiert das Trans-ferrin, das neben dem Ernährungszustand des Patienten aber insbesondere auch vom Serumeisen abhängig ist. Gute Indikatoren sind nach Kult

et al. [6] verschiedene Komplementkomponenten, der C3-Aktivator und die Cholin-esterase. Ingenbleek et al. [3, 4] beobachteten bei Kindern mit Kwashiorkor und Marasmus bereits eine Woche nach Beginn einer kompletten Ernährung eine Verdoppelung und nach 2 Wochen eine Verdreifachung der Serumkonzentrationen von Präalbumin und Retinol-bindendem Protein. Nach ihren Erfahrungen stellen diese beiden Parameter z. Zt. die empfindlichsten Indikatoren einer Veränderung des Eiweiß-ernährungszustandes dar. In eigenen Untersuchungen [1] konnte bereits nach 48stündigem totalen Fasten ein signifikanter Abfall der Serumkonzentrationen von Präalbumin und Retinol-bindendem Protein beobachtet werden, der bis zum ersten Tag nach Abschluß der fünftägigen absoluten Nahrungskarenz weiter zunahm. In der vorliegenden Studie sollte das Verhalten von Präalbumin, Retinol-bindendem Protein und der Immunglobuline IgA, IgM und IgG unter dreiwöchiger Ernährungsrehabilitation vorher mangelernährter Alterspatienten kontrolliert werden.

Patientengut und Methoden

Zwölf untergewichtige Alterspatienten in mangelhaftem Eiweißernährungszustand erhielten zusätzlich zu der üblichen Krankenhauskost täglich über drei Wochen 9 g essentielle Aminosäuren (acht klassische essentielle Aminosäuren plus Histidin; Hersteller: Fa. Pfrimmer + Co., Erlangen) in Form von drei Riegeln, die zu oder zwischen den Mahlzeiten verzehrt wurden. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug

Tabelle I. Verhalten von Gesamteiweiß und Hämoglobin während dreiwöchiger Ernährungsrehabilitation. Die Unterschiede zwischen dem 1. 15. und 22. Tag sind statistisch signifikant ($p < 0,01$). $\bar{x}$ = arithmetisches Mittel, $S_{\bar{x}}$ = Standardabweichung, VG = Vertrauensgrenze, $n = 12$.

Gofferje: Präalbumin, Retinol-bindendes Protein und Immunglobuline unter dreiwöchiger Ernährungsrehabilitation

361

78 Jahre, das auf das Idealgewicht bezogene Untergewicht lag zwischen 11 und 4 %. Bei allen Patienten wurden am 1., 8., 15. und 22. Tag Hämoglobin, Gesamteiweiß im Serum, die Immunglobuline IgA, IgM, IgG und außerdem Präalbumin und Retinol-bindendes Protein im Serum gemessen. Die Gesamteiweiß-bestimmung erfolgte nach dem Biuret-Verfahren. Die Immunglobuline, Präalbumin und Retinol-bindendes Protein wurden nach der Methode der radialen Immundiffusion mit Hilfe handelsüblicher Partigen- bzw. Tripartigenplatten (Behring-Werke, Marburg) bestimmt.

Insgesamt wurde bei 27 Patienten mit dem beschriebenen Ernährungsregime begonnen, aber nur bei den hier mitgeteilten 12 Patienten konnte eine regelmäßige, zuverlässige Einnahme der essentiellen Aminosäuren bei gleichzeitigem ausreichendem Verzehr der üblichen Krankenhauskost sicher angenommen werden. Bei den übrigen 15 Patienten mußte aus verschiedenen Gründen – Appetitlosigkeit, Übelkeit, Brechreiz, Abneigung gegen den Geschmack der essentiellen Aminosäuren, mangelnde Motivation – die Studie abgebrochen werden, bzw. wurde später auf eine Auswertung der Ergebnisse verzichtet.

Da Präalbumin und Retinol-bindendes Protein bei akutem und chronischem Leberparenchymschaden erniedrigt [2, 11] und bei chronischer Niereninsuffizienz erhöht [14, 15] sind, wurden insbesondere alle Patienten mit diesen Krankheiten von der Auswertung ausgeschlossen. Die hier berichteten 12 Fälle stellen also eine positive Auslese dar. Die statistische Auswertung erfolgte intraindividuell mit Hilfe des Bartlett-Tests, des arithmetischen

Mittels, der Standard-abweichung, der zweifachen Varianzanalyse, des Vertrauens-bereiches (95 % Vertrauensgrenze) und des Duncan-Tests [10].

Ergebnisse

Die Gewichtszunahme am 22. Tag betrug im Mittel $2,7 \pm 1,3$ kg. Bei alien zur Auswertung gekommenen Patienten konnte eine Wassereinlagerung als Ursache der Gewichtszunahme sicher ausgeschlossen werden. Gesamteiweiß und Hämoglobin zeigten einen kontinuierlichen, signifikanten Anstieg bis in den untersten Normbereich (Tabelle I). Die Immunglobuline IgA, IgM und IgG verhielten sich während des gesamten Beobachtungszeitraumes unverändert (Abbildungen 1a und 1b). Die deutlichsten Veränderungen fanden sich in den Serumkonzentrationen von Präalbumin und Retinol-bindendem Protein, die sich etwa verdoppelten (Abbildungen 2 a und 2 b). Der Anstieg beider Proteine verlief streng parallel, was der Tatsache eines Komplexes von Retinol-bindendem Protein und Präalbumin im Serum in einem molaren Verhältnis von 1:1 entspricht [8, 9].

Diskussion

Die vorliegenden Untersuchungen ergaben, daß bei 12 von 27 mangelernährten Alterspatienten durch eine Ernährungs-rehabilitation mit üblicher Krankenhauskost und zusätzlich 9 g essentiellen Aminosäuren täglich eine signifikante Verbesserung des Proteinstatus zu erzielen war. Während Gesamt eiweiß und Hämoglobin am Ende der 3. Woche nur einen mäßigen Anstieg bis an die untere Normgrenze zeigten, war eine Verdoppelung der Serumkonzentrationen von Präalbumin und Retinol-bindendem Protein festzustellen. Die hohe Empfindlichkeit, mit der beide Proteine auf eine Veränderung der Ernährungssituation reagieren, ist neben ihrer kurzen biologischen Halbwertszeit [13] (50 Std. für Präalbumin, 11 Std. für Retinol-bindendes Protein) auf ihre Synthese in

Abbildungen 1a und 1b. Die Serumkonzentrationen der Immunglobuline IgA, IgM und IgG blieben während der dreiwöchigen Ernährungsrehabilitation unverändert.

362

Gofferje: Präalbumin, Retinol-bindendes Protein und Immunglobuline unter dreiwöchiger Ernährungsrehabilitation

Abbildungen 2 a und 2 b. Signifikanter, parallel verlaufender Anstieg von Präalbumin und Retinol-bindendem Protein während dreiwöchiger Ernährungsrehabilitation.

10 11

12

13

14

15

der Leber zurückzuführen. Die Immunglobuline sind dagegen viel weniger geeignet, Veränderungen des Ernährungszustandes widerzuspiegeln. Dies liegt einmal an ihrer längeren biologischen Halbwertszeit und zum anderen an ihrer Antikörperfunktion und ihrem Synthesort in den Plasmazellen. Das lange Zeit als sehr empfindlich empfohlene Serumtransferrin ist bei Patienten mit Mangelernährung kein zuverlässiger Parameter des Proteinstatus, da hier häufig eine Eisenmangelanämie vorliegt, die den Serumtransferrinspiegel trotz Eiweißmangels ansteigen läßt.

Literatur

- Gofferje, H. und Kozlik, V.: Proteinstatus bei kurzfristigem Fasten und bei Zufuhr essentieller Aminosäuren. *Infusions-therapie* 2: 320 (1977).
- Gróza, S.: Präalbumine im Serum in der Differentialdiagnose der Leberkrankheiten. *Med. Klin.* 71: 378 (1976).
- Ingenbleek, Y.; van den schrieck, H.-G.; de Nayer, P., and de Visscher, M.: The role of retinol-binding protein in protein-calorie malnutrition. *Metabolism* 24: 633 (1975).
- Ingenbleek, Y.; van den Schrieck, H.-G.; de Nayer, P., and de Vischer, M.: Albumin, transferrin and the thyroxine-binding prealbumin/retinol-binding protein (TBPA-RBP) complex in assessment of malnutrition. *Clin. chim. Acta* 63: 61 (1975).
- Kasper, H.; Brodersen, M., and Schedel, R.: Concentration of vitamin A, retinol-binding protein and prealbumin in serum in response to stress. A contribution to the prevention of stress ulcers by means of vitamin A. *Acta hepato-gastroent.* 22: 403 (1975).
- Kult, J.; Treutlein, E.; Dragoun, G.-P. und Heidland, A.: Bedeutung der postoperativen parenteralen Ernährung – gemessen an nieder und hochmolekularen Plasmaproteinen. *In-fusionstherapie* 2: 313–318 (1975).
- Olusi, S. O.; Mcfarlane, H.; Osunkoya, B. O., and Adesina, H.: Specific protein assays in protein calorie malnutrition. *Clin. chim. Acta* 63: 107 (1975).
- Peterson, P. A.: Characteristics of a vitamin A-transporting protein complex occurring in human serum. *J. biol. Chem.* 246: 34 (1971).
- Raz, A.; Shiratori, T.; Goodman, M. S., and De Witt, S.: Studies on the protein-protein and protein-ligand interactions involved in retinol transport in plasma. *J. biol. Chem.* 245: 1903 (1970).
- Sachs, L.: *Angewandte Statistik* (Springer, Berlin 1974). Smith, F. R.; Underwood, B. A., and Denning, C. R.: Depressed plasma retinol binding protein levels in cystic fibrosis. *J. Lab. clin. Med.* 80: 423 (1972).
- Smith, F. R.; Goodman, M. S.; De Witt, S.; Zaklama, M. S.; Gabr, M. K.; el Maraghy, S., and Patwardhan, V. N.: Serum vitamin A, retinol-binding protein, and prealbumin concentrations in protein-calorie malnutrition. I. A functional defect in hepatic retinol release. II. Treatment including supplemental vitamin A. *Am. J. clin. Nutr.* 26: 973, 982 (1973). Vahlquist, A.: Chemical and metabolic studies on the vitamin A transporting protein complex. Thesis 16: 1972.
- Wardle, E. N.; Kerr, D. N. S., and Ellis, H. A.: Serum proteins as indicators of poor dietary intake in patients with chronic renal failure. *Clin. Nephrol.* 3: 114 (1975). Young, G. A.; Keogh, J. B., and Parsons, F. M.: Plasma amino acids and protein levels in chronic renal failure and changes caused by oral supplements of essential amino acids. *Clin. chim. Acta* 61: 205 (1975).