

Alters- und Geschlechtsabhängigkeit klinisch-chemischer Kenngrößen*

K. Harm, E. Dieckvoß, H.-H. Nagel und K. D. Voigt

Abteilung für Klinische Chemie der Medizinischen Kliniken des Universitäts-Krankenhauses Hamburg-Eppendorf und Fachbereich Informatik der Universität Hamburg

Zusammenfassung:

Die Analyse eines Datenkörpers von über einer Million klinisch-chemischer Meßwerte von Patienten eines Krankenhauses ergab bei den meisten der 18 untersuchten Kenngrößen eine Abhängigkeit vom Alter und Geschlecht. Die deutlichsten Geschlechtsunterschiede fanden sich für Cholesterin, Kupfer und für Harnsäure. Wie zu erwarten, waren sie im geschlechtsreifen Alter am stärksten ausgeprägt. Sehr viele Parameter zeigen nach Ende des Wachstums mit zunehmendem Alter eine Tendenz zu höheren Werten. Im Kindesalter werden dagegen teilweise höhere Werte (z. B. bei der alkalischen Phosphatase) und zum Teil niedrigere Werte (z. B. beim Eisen und Kupfer) gegenüber dem Erwachsenenalter beobachtet. Diese Altersunterschiede sind physiologisch und pathophysiologisch begründbar. In den höheren Lebensaltern scheinen Funktionseinschränkungen innerer Organe sowie veränderte Lebensgewohnheiten den Altersgang der Werte zu beeinflussen.

Schlüsselwörter:

Alters- und Geschlechtsabhängigkeit – Klinisch-chemische Kenngrößen – Profilanalytik.

Summary:

The analysis of more than one million clinical chemical data in human blood revealed age and sex dependencies of most of the 18 parameters investigated. Pronounced sex related differences were found in cholesterol, copper and uric acid, the changes being most distinct during reproductive life. During childhood either higher values for example with alkaline phosphatase or lower concentrations for example with iron and copper were found. Changes at these life periods reflect physiological mechanisms and pathophysiological mechanisms. With advancing age 13 parameters showed significant alterations which lead either to substantial increases or decreases of the concentrations measured. These differences may be related partly to limitations of the functional capacity of the respective organs or partly to changes in life habits both occurring in elderly patients.

Key words:

Age – and sex dependency – Clinical chemical parameters – Biomedical profiling.

* Herrn Professor Dr. K.-H. Schäfer, dem ehemaligen Direktor der Kinderklinik des Universitäts-Krankenhauses Eppendorf, in Verehrung gewidmet.

Im Rahmen eines größeren Forschungsprojektes (1) über die Möglichkeiten der Plausibilitätskontrolle im klinisch-chemischen Labor erwies es sich als notwendig, Alters- und Geschlechtsabhängigkeiten klinisch-chemischer Kenngrößen im Serum zu analysieren. Zu diesem Thema liegen bereits ausführliche Untersuchungsergebnisse (2, 3) und verschiedene epidemiologische Studien insbesondere zur Ermittlung von Risikofaktoren von Herz- und Gefäßkrankheiten vor (4, 5, 6, 7). Dennoch erschienen uns die ermittelten Zahlen trotz fehlender Aufschlüsselung nach Gesunden und Kranken interessant genug, mitgeteilt zu werden, da die Anwendung derselben Methodik auf alle Altersklassen vom Neugeborenen bis zum Greis methodologisch vergleichbare Daten ergab und damit mögliche Altersgänge und Geschlechtsunterschiede der einzelnen Laborparameter auch beim Vorliegen von Krankheitsprozessen erkennbar werden.

Studien dieser Art können Antworten auf verschiedene Fragen geben: Geschlechtsabhängigkeiten klinisch-chemischer Kenngrößen ermöglichen Einblicke in genotypische Besonderheiten, Altersabhängigkeiten erlauben neben der Beurteilung exogener Faktoren die Erkennung organpathologischer Veränderungen in bezug auf das Lebensalter. Darüber hinaus läßt sich feststellen, ob Mittelwerte, wie sie zur klinischen Einordnung von Patientendaten angegeben werden, für alle Altersstufen und unabhängig vom Geschlecht zutreffen.

Material und Methodik

Für die Auswertung standen 1 156 197 Daten, ca. 86 000 SMA 12/60- und ca. 24 000 SMA 6 Plus-

Profile zur Verfügung. Ihre Verteilung auf die einzelnen Altersklassen ist in Tabelle 1 dargestellt. Sie wurden von unausgewählten Patienten des Universitäts-Krankenhauses Eppendorf gewonnen. Die Zusammensetzung des Patientengutes bedingt einige wichtige Einschränkungen: Zwar ist es in Kenntnis des Verteilungstyps der jeweiligen Datensammlung erlaubt, die Mittelwerte der jeweiligen Kenngrößen der Kollektive untereinander zu vergleichen, nicht statthaft ist es aber, aus den statistisch nachgewiesenen alters- und geschlechtsabhängigen Unterschieden pathophysiologische Änderungen abzuleiten, da sich das untersuchte Kollektiv aus Gesunden und Kranken zusammensetzt. In der jüngsten Altersklasse zwischen 0 und 9 Jahren liegen zu wenig SMA 6 Plus-Werte und in der älteren über 100 Jahre insgesamt zu wenig Werte für eine sinnvolle statistische Auswertung vor.

Die Messungen erfolgten mit Technicon Autoanalyzern SMA 12/60 und SMA 6 Plus. Die Zuverlässigkeit der Analytik wurde durch spezielle Kontrollverfahren sichergestellt (8). Es wurden folgende Verfahren benutzt:

SMA 12/60

Albumin (Bromkresolgrün-Methode), Bilirubin (Azobilirubin-Reaktion nach Jendrassik & Gróf), Kalzium (Cresolphthalein-Methode), Chlorid (Quecksilberthiocyanat-Methode), Cholesterin (1975 und 1976 Liebermann-Burchard-Reaktion, 1977 und 1978 Cholesterinoxidase-Phenol-Aminophenazon-Methode), Gesamt-Eiweiß (Biuret-Reaktion), Harnsäure (Phosphorwolframsäure-Methode), Harnstoff-N (Diacetylmonoxim-Reak-

Tab. 1:

Nach Alter und Geschlecht aufgeschlüsselte Anzahl der Profile für die Jahre 1975-1978

Klasse	Alter	SMA 12/60-Profile		SMA 6/60-Profile	
		Frauen	Männer	Frauen	Männer
1	0- 8 T.	9	7	0	2
2	9- 90 T.	35	52	27	29
3	91-365 T.	97	136	55	91
4	1- 9 J.	928	1086	302	393
5	10- 19 J.	2165	2129	542	533
6	20- 29 J.	4340	3436	994	1030
7	30- 39 J.	6080	5696	1557	1724
8	40- 49 J.	6075	5943	1737	1693
9	50- 59 J.	7929	6999	2207	1978
10	60- 69 J.	8897	7485	2491	2405
11	70- 79 J.	7189	5510	1854	1500
12	80- 89 J.	2525	1192	635	343
13	90- 99 J.	188	105	46	32
14	100- . . . J.	1	0	0	0

Tab. 2:

Mittelwerte und Maßzahlen für alters- und geschlechtsspezifische Unterschiede

Parameter	Einheit	N	\bar{x} (Gesamt)	\bar{x} (Frauen)	\bar{x} (Männer)	M_A	M_G
Albumin	g/l	86226	41,00	40,70	41,35	-0,76 bis +0,52	0,12
Bilirubin	mg/dl	86081	0,751	0,692	0,821	-0,50 bis +0,16	0,14
Kalzium	mmol/l	86180	2,372	2,365	2,380	-0,62 bis +0,38	0,09
Chlorid	mmol/l	86164	103,13	103,44	102,77	-0,10 bis +0,41	0,13
Cholesterin	mg/dl	86103	218,3	224,4	211,3	-1,57 bis +0,20	0,22
Eisen	μ mol/l	24194	16,23	16,00	16,48	-1,07 bis +0,26	0,05
Eiweiß, ges.	g/l	85986	69,11	68,56	69,76	-1,54 bis +0,30	0,16
Glukose	mg/dl	10728	109,5	108,0	111,1	-1,11 bis +0,48	0,07
Harnsäure	mg/dl	78088	5,445	5,082	5,867	-0,76 bis +0,50	0,43
Harnstoff-N	mg/dl	86044	19,84	19,20	20,58	-0,86 bis +0,71	0,10
Kalium	mmol/l	86101	4,382	4,337	4,433	-0,17 bis +1,10	0,17
Kreatinin	mg/dl	86188	1,167	1,085	1,264	-1,84 bis +0,32	0,16
Kupfer	μ mol/l	24104	23,49	24,39	22,53	-1,12 bis +0,13	0,27
Magnesium	mmol/l	23881	0,971	0,967	0,976	-0,13 bis +0,15	0,05
Natrium	mmol/l	86147	141,22	141,23	141,20	-0,63 bis +0,12	0,03
Phosphatase, alk.	U/l	23893	102,15	100,09	104,34	-0,39 bis +1,29	0,07
Phosphatase, saure.	U/l	23977	7,725	7,563	7,897	-0,53 bis +1,35	0,09
Phosphor, anorg.	mmol/l	86092	1,145	1,152	1,136	-0,58 bis +1,41	0,06

tion), Kalium (Flammenphotometrie), Kreatinin (Jaffé-Reaktion), Natrium (Flammenphotometrie), anorganischer Phosphor (Molybdänblau-Reaktion).

SMA 6 Plus

Eisen (Ferrozine-Methode), Glukose (Hexokinase/Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Reaktion), Kupfer (Oxalyldihydrazid-Methode), Magnesium (Xylidylblau-Reaktion), alkalische Phosphatase (Hydrolyse von p-Nitro-Phenylphosphat, Aminomethylpropanol-Puffer pH 10, 25, 37,5° C), saure Phosphatase (Hydrolyse von Phenylphosphat, Citrat-Puffer pH 4, 8, 37° C).

Die Meßwerte wurden on-line vom Telefonken-Rechner TR 86 des Systems ELIAS (9, 10) erfaßt. Nach Wandlung in eine für den Großrechner TR 440 des Rechenzentrums der Universität Hamburg lesbare Form erfolgte auf diesem die Auswertung der Daten mit Hilfe von ALGOL 60- und FORTRAN-Programmen.

Bei derart großen Zahlen wird die übliche Prüfung auf statistische Signifikanz fragwürdig, da bedeutungslose Unterschiede schnell eindeutig werden.

Zur Quantifizierung von alters- und geschlechtsspezifischen Unterschieden haben wir daher zwei Maßzahlen berechnet, die die Differenz von Mittelwerten in Einheiten von Standardabweichungen angeben und so eine Reihung der Parameter erlauben.

Die Maßzahl für altersbedingte Unterschiede wurde aus der Differenz zwischen den altersentsprechenden Mittelwerten \bar{x}_A und dem Gesamtmittelwert \bar{x} sowie der Standardabweichung der zugehörigen Altesklasse s_A berechnet:

$$M_A = \frac{\bar{x}_A - \bar{x}}{s_A}$$

Am Vorzeichen läßt sich erkennen, ob der altersspezifische Mittelwert größer (M_A positiv) oder kleiner (M_A negativ) ist als der Gesamtmittelwert.

Als Maßzahl für geschlechtsspezifische Unterschiede wurde der Quotient aus der Differenz der Mittelwerte beider Geschlechter $\bar{x}_F - \bar{x}_M$ und der Gesamtstandardabweichung $s_{F,M}$ gewählt:

$$M_G = \frac{\bar{x}_F - \bar{x}_M}{s_{F,M}}$$

Ergebnisse und Diskussion

Vor der Auswertung der Daten nach Alter und Geschlecht mußte geprüft werden, ob die statistischen Kenngrößen der Verteilungen über die verschiedenen Jahrgänge stabil waren. Betrachtet man dazu die Mittelwerte, ergibt sich, daß mit Ausnahme von Bilirubin und saurer Phosphatase die Differenzen zwischen größtem und kleinstem Wert des Kollektivs im Bereich von 1–10% des Gesamtmittelwertes liegen. Die geringgradig höheren Differenzen bei den beiden Parametern sind auf systematische Unterschiede zwischen einzelnen Chargen der für die Kalibrierung benutzten Referenzseren zurückzuführen (8). Diese Stabilität der Meßwerte über die verschiedenen Jahre erlaubt den Verzicht auf eine Differenzierung nach Jahrgängen und gestattet es somit, ein Kollektiv von jeweils ca. 86 000 bzw. 24 000 Datensätzen auszuwerten.

Eine Übersicht über die jeweiligen Patientenzahlen, die Mittelwerte der jeweiligen Parameter und die dazugehörigen Maßzahlen für alters- und geschlechtsspezifische Unterschiede gibt Tabelle 2. Nach dem Gesichtspunkt „Geschlechtsunterschied“ lassen sich drei Gruppen von Parametern abgrenzen:

1. Parameter mit fehlender bzw. sehr gering ausgeprägter Geschlechtsabhängigkeit ($0 < M_G < 0,10$): Kalzium, Eisen, Glukose, Magnesium, Natrium, saure und alkalische Phosphatase, anorganischer Phosphor.
2. Parameter mit mäßig ausgeprägter Geschlechtsabhängigkeit ($0,10 \leq M_G < 0,20$): Albumin, Bilirubin, Chlorid, Gesamt-Eiweiß, Harnstoff-N, Kalium, Kreatinin.
3. Parameter mit deutlich ausgeprägter Geschlechtsabhängigkeit ($0,20 \leq M_G < 0,50$): Cholesterin, Kupfer, Harnsäure.

Kritisch ist anzumerken, daß bei der Berechnung der Maßzahl M_G das Alter nicht berücksichtigt wurde, so daß eventuell lebensalterspezifische Unterschiede durch den Zahlenwert nicht erfaßt werden. Darauf wird bei der Besprechung einzelner Parameter gesondert eingegangen. Die Zahlen sagen auch nichts über die medizinische Relevanz aus. Sie machen nur deutlich, daß die Geschlechtsabhängigkeit einzelner klinisch-chemischer Parameter sehr unterschiedlich sein kann.

Natrium, Kalium, Chlorid, Kalzium und Magnesium

Die Serumkonzentrationen an Natrium, Kalzium und

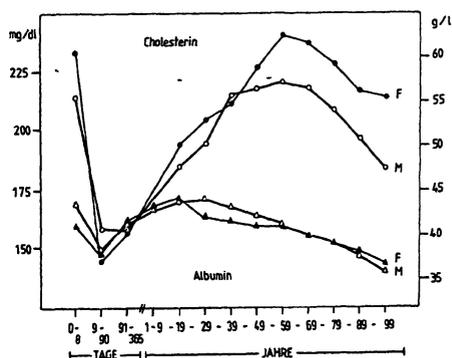
Magnesium zeichnen sich durch eine bemerkenswerte Stabilität und fehlende Geschlechtsabhängigkeit aus. Bei den Kaliumwerten ist darauf hinzuweisen, daß die der Männer im Mittel ab dem 10. Lebensjahr um $0,10 \mu\text{mol/l}$ höher liegen als die der Frauen, ein Befund der bei Erwachsenen auch von Liappis (11) erhoben wurde. Eine ähnliche, wenn auch umgekehrte Geschlechtsdifferenz findet sich beim Chlorid. Ab dem 10. Lebensjahr liegen die Mittelwerte der Frauen bis zu ihrem 70. Lebensjahr immer um ca. $0,8 \text{ mmol/l}$ höher als die der Männer. Vom 70. Lebensjahr ab passen sich die Serumkonzentrationen einander an. Worauf diese geringgradigen Geschlechtsunterschiede zurückzuführen sind, muß im Augenblick offen bleiben.

Glukose

Männer weisen im Durchschnitt um $5,4 \text{ mg/dl}$ höhere Glukosewerte auf als Frauen. Mit zunehmendem Lebensalter steigen bei beiden Geschlechtern die Werte und zwar bei Männern deutlich stärker als bei Frauen (Altersklasse 80–89 Jahre: Männer 148 mg/dl , Frauen 129 mg/dl). Eine Interpretation der beschriebenen Unterschiede muß mit Zurückhaltung erfolgen, da der Glukosespiegel durch die Nahrungsaufnahme, durch krankheitsspezifische Einflüsse und durch therapeutische Maßnahmen be-

Abb. 1:

Albumin- und Cholesterinkonzentrationen im Serum bei Patienten eines Großklinikums unter Berücksichtigung von Alter und Geschlecht



sonders stark beeinflusst wird. Der im höheren Lebensalter zu beobachtende Anstieg spiegelt möglicherweise die Häufung an Diabetikern in der Krankenhauspopulation wider.

Bilirubin

Nach einem vorübergehenden Anstieg in den ersten Lebenstagen kommt es bei mäßig höheren Werten der männlichen Säuglinge bei beiden Geschlechtern zu einem Abfall mit einem Minimum (0,39 bzw. 0,41 mg/dl) in der Altersklasse 91–365 Tage. Dann erfolgt ein kontinuierlicher Anstieg bis zu einem Maximum bei Frauen von 0,71 mg/dl in der Altersklasse 10–19 Jahre und bei Männern von 0,86 mg/dl in der Altersklasse 20–29 Jahre. Dieser Geschlechtsunterschied bleibt bis zu den hohen Lebensaltern bestehen, wobei eine Tendenz zu höheren Werten erkennbar wird.

Da das Bilirubin fast ausschließlich beim Abbau des Hämoglobins entsteht, dürfte der Geschlechtsunterschied Ausdruck der höheren Erythrozytenzahl bei Männern sein. Auch der Altersgang ähnelt im wesentlichen dem des Hämoglobins. Da das Bilirubin vorwiegend bei Virushepatitis erhöht ist, könnte der Geschlechtsunterschied aber auch durch eine größere Hepatitishäufigkeit bei Männern bedingt sein. Die Verhältnisse in den ersten Lebenstagen sind Ausdruck eines Neugeborenenikterus.

Albumin und Gesamt-Eiweiß

Die Albuminwerte zeigen sowohl bei Männern als auch bei Frauen nach einem Abfall in den ersten drei Monaten einen kontinuierlichen Anstieg bis zum 20. Lebensjahr (Abb. 1). Von diesem Zeitpunkt ab kommt es bei den Frauen zu einer stetigen Konzentrationsabnahme. Bei den Männern beginnt der Abfall der Werte erst ca. 10 Jahre später, was zu einer mäßig ausgeprägten Geschlechtsdifferenz bis zum 60. Lebensjahr führt. Dieser verminderte Albuminspiegel bei Frauen könnte Ausdruck einer durch Östrogene und Progesteron inhibierten Synthese während des genannten Zeitraumes sein (12). Der zunehmende Abfall mit höherem Lebensalter dürfte einmal durch eine physiologisch auftretende Abnahme der Synthese, zum anderen aber, ebenso wie die Erhöhung der Bilirubinwerte, durch eine Einschränkung der Leberfunktion bedingt sein.

Das Gesamt-Eiweiß zeigt im wesentlichen die gleiche Alters- und Geschlechtsabhängigkeit wie das Albumin.

Cholesterin

Die Cholesterinwerte (Abb. 1) weisen eine deutlich ausgeprägte Alters- und Geschlechtsabhängigkeit auf. Abgesehen von hohen Werten in der Altersklasse 0–8 Tage, die wahrscheinlich durch die Indikation zur Cholesterinbestimmung selektioniert sind, kommt es bei beiden Geschlechtern zu einem kontinuierlichen Anstieg der Werte bis zum 60. Lebensjahr. Dieser Anstieg könnte in unserem unselektionierten Patientengut zum Teil neben primären Hyperlipoproteinämien durch die in höheren Lebensaltern vermehrte Disposition zu bestimmten Organ- und Stoffwechselkrankheiten mit sekundären Erhöhungen des Cholesterinspiegels bedingt sein (13). Der relativ starke Abfall vom 60. Lebensjahr ab ist wahrscheinlich Folge einer Selektion durch den Risikofaktor Hypercholesterinämie (14). In unserem Kollektiv entsprechen die Werte der 90–99jährigen Frauen denen der Altersklasse 30–39 Jahre und die der 90–99jährigen Männer denen der Altersklasse 10–19 Jahre. Auffällig ist die Tatsache, daß Frauen bis zum 30. Lebensjahr und ab dem 40.–50. Lebensjahr höhere Werte aufweisen als Männer. Der gegenüber den Männern erhöhte Cholesterinspiegel bei Frauen etwa ab dem 40.–60. Lebensjahr wurde bereits mehrfach beschrieben (2, 14, 15). Für dieses Verhalten müssen hormonale Einflüsse bzw. die Einnahme von Ovulationshemmern diskutiert werden.

Harnsäure, Harnstoff-N und Kreatinin

Diese Parameter zeigen eine weitgehend gleiche Alters- und Geschlechtsabhängigkeit, wobei die Geschlechtsunterschiede bei der Harnsäure am ausgeprägtesten sind (Abb. 2).

Nach einem initialen Abfall der wahrscheinlich durch diaplazentaren Übertritt erhöhten Werte (16) kommt es vom 4. Lebensmonat ab bei beiden Geschlechtern zu einem Anstieg der Harnsäure bis zu den höchsten Lebensaltern. Zwischen dem 20. und 49. Lebensjahr ist bei Männern keine Altersabhängigkeit nachweisbar.

Während bis zum 9. Lebensjahr noch kein Geschlechtsunterschied festzustellen ist, kommt es vom 10. Lebensjahr ab zu einer deutlichen Differenz, die in der Altersklasse 20–29 Jahre ein Maximum erreicht und mit fortschreitendem Lebensalter zunehmend geringer wird.

Die Alters- und Geschlechtsabhängigkeit der Harnsäurewerte steht in Übereinstimmung mit den Ergebnissen anderer Untersuchungen (15, 17, 18, 19) und läßt sich auf Änderungen der Ernährungs-

gewohnheiten und eine Abnahme der renalen Clearance zurückführen. In unserem unausgewählten Patientenkollektiv dürfte der Anstieg der Werte mit dem Lebensalter zum Teil auch durch Zunahme von Hyperurikämien (20) verschiedener Ursache bedingt sein.

Der Harnstoff-N zeigt ebenfalls vom 10. Lebensjahr ab eine mäßig ausgeprägte Geschlechtsabhängigkeit mit höheren Werten bei den Männern sowie eine deutliche Altersabhängigkeit. Setzt man als obere Grenze des Referenzbereiches einen Wert von 26,0 mg/dl an, so wird dieser vom Mittelwert der Männer zwischen dem 70.-79. Lebensjahr und von dem der Frauen zwischen dem 80. und 90. Lebensjahr überschritten. Ein ähnliches Verhalten der Harnstoff-N-Werte wurde auch von anderen Autoren gefunden (15, 17, 18). Ebenso wie bei der Harnsäure

dürften auch beim Harnstoff-N Einflüsse der Ernährung und Einschränkungen der Nierenfunktion für den Kurvenverlauf verantwortlich sein. Außerdem ist zu berücksichtigen, daß das häufigere Auftreten von Urämien in höheren Lebensaltern zu einer Anhebung der Mittelwerte der entsprechenden Altersklassen führt.

Ausgehend von einer den Erwachsenen entsprechenden Konzentration (Dialyse durch das Plazentagewebe) fallen die Kreatininwerte nach der Geburt bis zum Ende des ersten Lebensjahres bei beiden Geschlechtern ab, um dann wieder anzusteigen. Vom 20. Lebensjahr ab ist eine mäßige Geschlechtsdifferenz nachweisbar, die auf Unterschiede in der Muskelmasse zurückzuführen sein dürfte. Der weitere Anstieg mit höherem Lebensalter ist wahrscheinlich die Folge einer verminderten renalen

Abb. 2:

Kreatinin-, Harnstoff-N- und Harnsäurekonzentrationen im Serum bei Patienten eines Großklinikums unter Berücksichtigung von Alter und Geschlecht

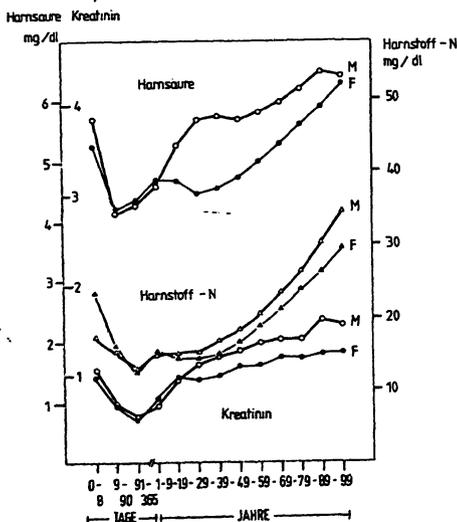
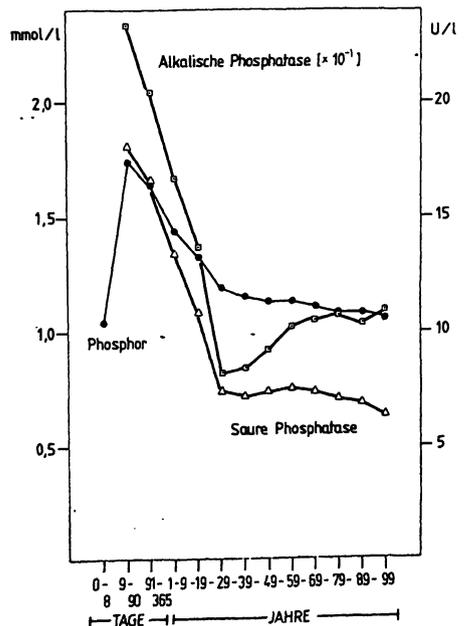


Abb. 3:

Aktivitäten der sauren und alkalischen Phosphatase und Konzentration des anorganischen Phosphors im Serum bei Patienten eines Großklinikums unter Berücksichtigung des Alters



Kreatininclearance. Unter der Annahme einer oberen Grenze des Referenzbereiches von 1,20 mg/dl wird dieser Wert bei Männern im Mittel schon nach dem 39. Lebensjahr, bei den Frauen dagegen erst nach dem 79. Lebensjahr überschritten.

Anorganischer Phosphor, saure Phosphatase und alkalische Phosphatase

Da bei diesen Parametern keine Geschlechtsabhängigkeit nachweisbar war, wurden die Altersabhängigkeiten für das Gesamtkollektiv dargestellt (Abb. 3). Gemeinsames Charakteristikum ist der deutliche Abfall der Mittelwerte der drei Parameter von der Altersklasse 9–90 Tage bis zur Altersklasse 20–29 Jahre. Vom 30. Lebensjahr ab zeigen der anorganische Phosphor und die saure Phosphatase nur noch eine geringe Abnahme bis zu den höheren Lebensaltern, während bei der alkalischen Phosphatase ein erneuter Anstieg zu beobachten ist.

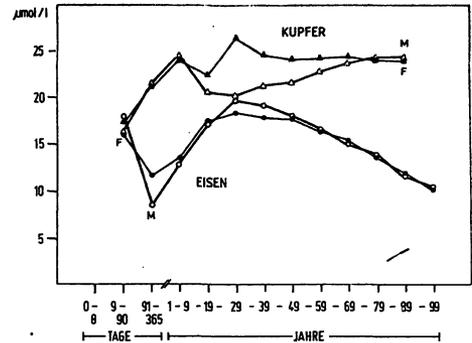
Die Altersabhängigkeit der alkalischen Phosphatase ist seit langem bekannt (21, 22, 23). Auch wir finden annähernd die gleiche Relation von 2–3:1 zwischen Kindern und Erwachsenen. Eine Ausnahme bilden die Werte in der ersten Lebenswoche, die innerhalb des Referenzbereiches für Erwachsene liegen (24). Dieses Verhalten konnten wir bestätigen, ohne es allerdings statistisch sichern zu können. Die beiden vorliegenden Werte in der Altersklasse 0–8 Tage ergaben gemittelt 95 U/l. Der Grund für diese niedrigen Werte ist unklar.

Faßt man die Konzentration des anorganischen Phosphors im Serum als Resultante der Osteoblasten- und Osteoklastentätigkeit auf und damit als Resultante der Aktivität der alkalischen und sauren Knochenphosphatase, so spricht der im Alter auftretende erneute Anstieg der alkalischen Phosphatase eher gegen eine Herkunft aus dem Knochen, da sonst ein gleichsinniger Verlauf der drei Parameter zu erwarten wäre. Der unterschiedliche Altersgang der alkalischen Phosphatase nach dem 30. Lebensjahr spricht daher mehr für einen Ursprung des Enzyms aus anderen Organen wie z. B. Leber, Gallengängen und Dünndarm.

Die saure Phosphatase im Serum stammt aus Thrombozyten, Erythrozyten, Knochen (Osteoklasten?) und Prostata, wobei das Prostataenzym wahrscheinlich beim Gesunden nur in Spuren im Serum vorkommt und erst beim Vorliegen von Prostataerkrankungen nachweisbar wird (22). Die im Kindesalter hohen und dann kontinuierlich abfallenden Aktivitäten der sauren Phosphatase legen die Vermutung nahe, daß sie im Zusammenhang mit dem Knochenwachstum stehen und möglicherweise aus den Osteoklasten stammen.

Abb. 4:

Eisen- und Kupferkonzentrationen im Serum bei Patienten eines Großklinikums unter Berücksichtigung von Alter und Geschlecht



Eisen und Kupfer

Die Alters- und Geschlechtsabhängigkeit der Eisen- und Kupferkonzentrationen im Serum ist in Abb. 4 dargestellt. Beim Kupfer erkennt man bei beiden Geschlechtern einen unmittelbar nach der Geburt einsetzenden steilen Anstieg der Werte bis etwa zum 10. Lebensjahr, der auf eine vermehrte Caeruloplasminsynthese zurückzuführen ist (25). Von diesem Zeitpunkt ab kommt es durch hormonelle Einflüsse (Zyklus, Schwangerschaft) zu einer deutlichen Geschlechtsdifferenz mit höheren Werten bei den Frauen und niedrigeren Werten bei Männern, die etwa bis zur Altersklasse 60–69 Jahre nachweisbar ist. Der Gipfel zwischen dem 20. und 49. Lebensjahr bei den Frauen könnte durch die Einnahme hormonaler Antikonzeptiva bedingt sein.

Die Eisenwerte zeigen bei beiden Geschlechtern einen Abfall bis etwa zum 12. Lebensmonat, um dann kontinuierlich bis etwa zum 30. Lebensjahr anzusteigen. Danach kommt es wieder zu einem stetigen Abfall bis zu den höchsten Lebensaltern. Bemerkenswert ist die geringe Geschlechtsdifferenz zwischen dem 20. und 49. Lebensjahr, wobei die Werte beider Geschlechter invers mit den entsprechenden Kupferwerten korrelieren.

Pathobiochemisch läßt sich der Abfall des Serum-eisens nach der Geburt auf ein Abwandern des im

Überschuß vorliegenden Hämoglobineisens in die Eisendepots erklären, von wo aus es dann in die Hämoglobinsynthese eingeht (26). Durch den Verbrauch der Eisenreserven kann es, wenn keine Prophylaxe betrieben wird, nach 3–4 Monaten zu einem prälatenten oder latenten Eisenmangel kommen. Dieser drückt sich außer in einem Absinken der Serum-Ferritinwerte (27, 28) in einer Erhöhung der totalen Eisenbindungskapazität bzw. des Transferins und einer Erniedrigung der Eisenwerte aus (29). Ergebnisse verschiedener Untersuchungen zeigen, daß die größte Häufigkeit niedriger Hämoglobin- und Eisenkonzentrationen im Alter zwischen 12 und 24 Monaten anzutreffen ist (30).

Schrifttum:

1. DIECKVOSS, E.: Beiträge zur Plausibilitätskontrolle im klinisch-chemischen Labor: Extremwerte zum Ausschluß nicht-akzeptabler Meßwerte. Diplomarbeit im Fachbereich Informatik, Universität Hamburg 1980.
2. DIEM, K., LENTNER, C.: Wissenschaftliche Tabellen, Documenta Geigy, Thieme, Stuttgart 1975.
3. MABRY, C. CH.: Tables of normal laboratory values. In: Vaughan, V. C., McKay, R. J.: Nelson, Textbook of pediatrics. Saunders, Philadelphia-London-Toronto 1975, p. 1784–1798.
4. HEYDEN, S.: Neue Aspekte der präventiven Kardiologie (Ergebnisse für die Praxis aus der Evans-County-Studie). Herz/Kreisl. 8, 229 (1976).
5. DAWBER, T. R.: Erfahrungen aus der Framingham-Studie – 25 Jahre Framingham. Herz/Kreisl. 8, 615 (1976).
6. CASTELLI, W. P., DOYLE, J. T., GORDON, T., HAMES, C. G., HJORTLAND, M. C., HULLEY, S. B., KAGAN, A., ZUKEL, W. J.: HDL cholesterol and other lipids in coronary heart disease. The cooperative lipoprotein phenotyping study. Circulation 55, 767 (1977).
7. GORDON, T., CASTELLI, W. P., HJORTLAND, M. C., KANNEL, W. B., DAWBER, T. R.: High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. The Framingham study. Am. J. Med. 62, 707 (1977).
8. DOMESLE, A., HARM, K., REHPENNING, W.: Mathematische Analyse der Fehlerverteilungen bei Flow-Systemen und Konsequenzen für die Bestimmung neuer methodenspezifischer Kontrollgrenzen. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 15, 691 (1977).
9. HARM, K.: Electronic data processing in the central laboratory of the Hamburg-Eppendorf university hospital: organization and options. Med. Progr. Technol. 3, 45 (1974).

10. HARM, K., LENSCH, S.: Computer in der klinischen Chemie: Istzustand und Perspektiven. I. Das Computersystem ELIAS im Universitäts-Krankenhaus Eppendorf. Arzt. Lab. 26, 2 (1980).
11. LIAPPIS, N.: Die Natrium-, Kalium- und Chlorid-Konzentration im Serum von Säuglingen, Kindern und Erwachsenen. Mischr. Kinderheilk. 120, 138 (1972).
12. WERNER, M., TOLLS, R. E., HULTIN, J. V., MELLECKER, J.: Sex and age dependence of serum calcium, inorganic phosphorus, total protein, and albumin in a large ambulatory population. In: Advances in automated analysis, Vol. III. Mediad Inc., White plains, New York 1970, p. 59–65.
13. SCHEITTLER, G.: Der fettstoffwechselgestörte Gefäßkranke in der Praxis. Herz/Kreisl. 6, 417 (1974).
14. WEISSHAAR, D.: Enzymatische Cholesterinbestimmung: Norm- (Referenz-) Bereiche. Med. Welt 26, 940 (1975).
15. TOLLS, R. E., WERNER, M., HULTIN, J. V., MELLECKER, J.: Sex and age dependence of seven serum constituents in a large ambulatory population. In: Advances in automated analysis, Vol. III. Mediad Inc., White plains, New York 1970, p. 9–14.
16. JOSEPHSON, B., FÜRST, P., JÄRNMARK, O.: Age variations in the concentration of non-protein nitrogen, creatinine and urea in blood of infants and children. Acta Paediatrica, Suppl. 135, 111 (1962).
17. BAUER, S., DE VINO, T., MATTHEWS, S.: Normal ranges of pediatric values, determination and attempted correlation with age, sex and disease. In: Advances in automated analysis, Vol. I. Thurman Associates, Miami 1971, p. 221–231.
18. LUDVIGSEN, B., TAYLOR, A.: Profile studies on the population of western south Carolina. In: Advances in automated analysis, Vol. III. Mediad Inc., White plains, New York 1970, p. 15–22.
19. THEFELD, W., HOFFMEISTER, H., BUSCH, E.-W., KOLLER, P. U., VOLLMAR, J.: Normalwerte der Serumharnsäure in Abhängigkeit vom Alter und Geschlecht mit einem neuen enzymatischen Harnsäurefarbstoff. Dtsch. med. Wschr. 98, 380 (1973).
20. BÖHMNER, R.: Hyperurikämie. Med. Welt 30, 623 (1979).
21. RICHTERICH, R., GAUTIER, E.: Ultramikromethoden im klinischen Laboratorium. IV. Bestimmung der alkalischen Serumphosphatase. Schweiz. med. Wschr. 92, 781 (1962).
22. RICHTERICH, R., COLOMBO, J. P.: Klinische Chemie. Karger, Basel-München-Paris-London-New York-Sydney 1978.
23. SZASZ, G., RAUTENBURG, H. W.: Der Normbereich diagnostisch bedeutsamer Serumenzyme im Kindesalter. Z. Kinderheilk. 111, 233 (1971).
24. CHRISTIANSSON, G., JOSEPHSON, B.: A study of the enzyme pattern in children and newborn infants. Acta Paediatrica 49, 626 (1960).
25. SIEGENTHALER, W.: Klinische Pathophysiologie. Thieme, Stuttgart 1979.
26. SCHÄFER, K. H.: Eisenmangel und Eisenmangelanämien. In: Bachmann, K. D., Ewerbeck, H., Joppich, G., Kleihauer, E., Rossi, E., Stalder, G. R.: Pädiatrie in Praxis und Klinik, Bd. II. Fischer, Stuttgart-New York und Thieme, Stuttgart 1980, s. 10.24–10.31.
27. BENDER-GÖTZE, CH.: Eisen-Mangel im Kindesalter. Fortschr. Med. 98, 87 (1980).
28. HEINRICH, H. C.: Diagnostischer Wert der Radioeisen-Absorption und des Serum-Ferritins bei Eisenmangel und Eisenüberladung. Med. Welt 30, 89 (1979).
29. TYMPNER, K. D., LINDERKAMP, O., BAUMANN, E.: Transferrikkonzentrationen bei gesunden Kindern. Klinikarzt 5, 565 (1976).
30. BERGMANN, K. E., BERGMANN, R. L.: Ernährungsphysiologische Aspekte des Eisens im Kindesalter. Klinikarzt 5, 569 (1976).

Anschriften der Verfasser:

Priv.-Doz. Dr. med. Knut Harm
 Prof. Dr. med. Klaus-Dieter Voigt
 Universitäts-Krankenhaus Eppendorf
 Zentrallabor der Medizinischen Kliniken
 Martinistraße 52, D-2000 Hamburg 20

Elisabeth Dieckvoß
 Prof. Dr. rer. nat. Hans-Hellmut Nagel
 Fachbereich Informatik der
 Universität Hamburg
 Schlüterstraße 70, D-2000 Hamburg 13



Berichtigung

Nachfolgend veröffentlichen wir nochmals die Tabelle 3 in berichtigter Form.

Die unvollständig wiedergegebene Tabelle war in dem Beitrag von F. Diehl „Ige-Konzentration im Serum allergischer Patienten: Ein immunochemischer Methodenvergleich“ in Lab.med. 5: 71 (1981) S. 71 veröffentlicht.

Tab. 3:

„Inter-Assay-Varianz“ von drei immunochemischen Ige-Bestimmungsmethoden*

Serum	EIA Enzygnost® (n = 8)	PRIST® (n = 10)	dA-RIA (n = 8)
N	1,3	6,0	6,1
B	5,5	5,5	8,8
A	4,1	11,2	9,2

* Alle Werte als VK = relative Standardabweichung vom Mittelwert in % (siehe Tab. 1)