

LONG Ia – Folgeuntersuchung zur Longitudinalstudie LONG I*

(über individuelle Normbereiche, individuelle Standardbereiche, statistische Normbereiche für Prävention und Früherkennung)

M. G. Weyer, H. Lommel

Zusammenfassung:

22 der 132 Soldaten der Studie LONG I wurden vier Wochen später unter veränderten Bedingungen in derselben Weise nachuntersucht. Dabei bestätigte sich die prinzipiell verschiedene Bedeutung von individuellen Standardbereichen (Referenzbereichen) und statistisch ermittelten Normbereichen für den Zweck der Früherkennung und Prävention. Der Vergleich der Ergebnisse beider Studien bestätigt die in LONG I ausgesprochene Vermutung, daß das Blutentnahme-Schema LONG I zwar modellhaft richtig ist, aber den individuellen Standardbereich noch nicht genügend zutreffend erfaßt. Die Ausdehnung auf einen längeren Ermittlungszeitraum mit häufigeren Blutentnahmen, auch zu anderen Zeiten, bietet das bereits beschriebene Blutentnahme-Schema LONG II Weyer/Lommel. Auch ein Vergleich des zirkadianen Verhaltens in beiden Studien bestätigt die Forderung nach einem erweiterten Blutentnahme-Schema zu Ermittlung individueller Standardbereiche.

Schlüsselwörter:

Longitudinalstudie – individuelle Normbereiche – individuelle Standardbereiche – Früherkennung – Prävention – LONG I

Summary:

22 of the 132 soldiers of our study LONG I were examined in the same manner 4 weeks later under changed conditions. With this follow-up check we confirmed the basically different importance of individual standard ranges (reference ranges) and statistically obtained normal ranges for early detection and prevention of disease. Comparing the data of both studies, we find our assumption confirmed that the blood collection scheme LONG I is correct as a model but does not yet fully meet the demands which are imperative for obtaining individual standard ranges. The previously described blood collection scheme LONG II Weyer/Lommel 1981 offers an advanced version with a prolonged test period and more frequent blood collection, also at different times. A comparison of the circadian behaviour in both studies also confirms the necessity to extend the blood collection scheme for obtaining individual standard ranges.

Keywords:

Longitudinal study – individual normal ranges – individual standard ranges – reference (normal) ranges – early detection of disease – prevention – LONG I

Einleitung

In den Untersuchungen der Longitudinalstudie LONG I an 132 Soldaten über die Schwankungen der Konzentrationen bzw. Aktivitäten von 14 Blutbestandteilen wurden sowohl Tagesschwankungen bei den Einzelpersonen (zirkadian) als auch Schwankungen von Tag zu Tag (longitudinal) gefunden (1). Bei 22 Personen aus dieser Gruppe wurden Folgeuntersuchungen mit dem Ziel durchgeführt, folgende Fragen zu klären:

1. Sind die Tagesschwankungen bei den Einzelpersonen in der Folgeuntersuchung gleichgerichtet wie in der Studie LONG I?

2. Liegen die in der Folgeuntersuchung bei denselben Einzelpersonen in LONG I um 6.00 Uhr, 11.00 Uhr und 16.00 Uhr gewonnenen Werte innerhalb deren individuellen Standardbereichen?

3. Läßt sich ein Rückschluß aus den Kollektivmittelwerten der 22 nachuntersuchten Personen auf die Einzelpersonen ziehen?

Versuchsanordnung

Vier Wochen nach Versuchsende von LONG I wurde für 22 der untersuchten 132 Soldaten im Alter von 18–22 Jahren ein weiterer Versuchstag angeschlossen. Dabei wurden dieselben Blutbestandteile wie bei LONG I aus Blutentnahmen um 6.00 Uhr, 11.00 Uhr und 16.00 Uhr bestimmt, ebenfalls als Doppelbestimmungen mit Bereinigung der Meßergebnisse durch Ausscheiden von Aus-

* Nach einem Poster mit Diskussion am 8. Juli 1983 auf dem V. Europäischen Kongreß für Klinische Chemie, Budapest

Tab. 1: Individuelles Zirkadianverhalten (n = 22) – Prüfung auf Übereinstimmung zwischen LONG I und LONG Ia

	Übereinstimmung	teilweise Übereinstimmung	keine Übereinstimmung
	n	n	n
GOT	7	11	4
GPT	1	12	9
AP	4	5	13
GE	17	2	3
Ca	1	7	14
Cl	2	10	10
K	13	4	4
Chol	8	7	6
Na	6	6	10
Gluk	3	2	15

Tab. 2: Individuelles Zirkadianverhalten (n = 22) – graphischer Vergleich der GOT-Aktivitäten

Blutentnahmenzeiten	LONG I 6 bis 11 Uhr 6 bis 11 Uhr	LONG Ia 6 bis 16 Uhr 6 bis 16 Uhr	n
Übereinstimmung	///	///	7
Teil-Übereinstimmung	///	///	11
keine Übereinstimmung	///	///	4

Kollektiv:	6.00–11.00 Uhr	6.00–11.00 Uhr	6.00–16.00 Uhr	6.00–16.00 Uhr
Versuchstag	1	2	3	5
	n = 74	n = 56	n = 76	n = 82
$\bar{x}$ 11.00– $\bar{x}$ 6.00	+ 0,207	+ 0,5	+ 0,191	+ 0,372
$\bar{x}$ 16.00–6.00			60,7	76,1
P (%)	75,5	74,6		
D = 0,05 mval				
$\bar{x}$ LONG I	4,813 (6.00)	4,764 (6.00)	4,881 (6.00)	4,690 (6.00)

Versuchstag	8	8	8
$\bar{x}$ LONG Ia	4,885 (6.00)	4,953 (11.00)	4,809 (16.00)
	$\bar{x}$ Ia (11.00)– $\bar{x}$ Ia (6.00) = + 0,06	$\bar{x}$ Ia (16.00)– $\bar{x}$ Ia (6.00) = – 0,08	

Individuell:

Versuchstag	8 6.00–11.00	8 6.00–16.00
	4 VP	3 VP
	14 VP	7 VP
	4 VP	12 VP
	$\bar{x}$ (22) + 0,06	$\bar{x}$ (22) – 0,08

P (%) = Grad der Sicherheit der Aussage in %. D = Differenz zweier sicher unterscheidbarer Größen

Abb. 1: Kollektives und individuelles Zirkadianverhalten von Kalzium (n = 22) – Prüfung auf Übereinstimmung zwischen LONG I und LONG Ia

reißern in Abhängigkeit vom Medianwert. Zusätzlich wurde die Aktivität der CPK ermittelt. Folgende Versuchsbedingungen wurden jedoch geändert: zwischen den Blutentnahmen um 6.00 Uhr und 11.00 Uhr wurde ein Gepäckmarsch von 5 km und zwischen den Blutentnahmen um 11.00 Uhr und 16.00 Uhr ein solcher von 10 km durchgeführt. Dadurch wurden 924 Mittelwerte für diese Studie LONG Ia gewonnen (sämtliche Einzelergebnisse werden in der Studie LONG Ib mitgeteilt).

Ergebnisse

Zirkadiane Betrachtung

Die Prüfung auf Übereinstimmung der Richtung der Tagesschwankungen im individuellen Verhalten zwischen LONG I und dieser Folgeuntersuchung bei allen untersuchten Blutbestandteilen zeigt Tab. 1. Nur die Bestandteile GE und K weisen bei mehr als der Hälfte der Versuchspersonen dasselbe Verhalten in beiden Studien auf; die GPT-Aktivität verhält sich bei 12 Personen teilweise

	6.00–11.00 Uhr	6.00–16.00 Uhr
GE 0,2 g/l	n = 21 n = 1 ALLE + 0,678	n = 14 n = 7 ALLE + 0,329
AP 4 U/l	n = 6 n = 12 n = 4 ALLE + 0,068	n = 6 n = 11 n = 5 ALLE + 0,773
GOT	n = 20 n = 2 ALLE + 2,518	n = 15 n = 7 ALLE + 2,295
GPT 1 U/l	n = 6 n = 16 ALLE + 0,886	n = 7 n = 15 ALLE + 0,727
Cl 1 mval/l	n = 1 n = 8 n = 13 ALLE – 2,409	n = 1 n = 8 n = 13 ALLE – 1,636

Abb. 2: Individuelles Zirkadianverhalten bei GE, AP, GOT, GPT, Cl (n = 22)

identisch, und 3 Blutbestandteile (AP, Ca, Gluk) stimmen in mehr als der Hälfte der einzelnen Versuchsteilnehmer nicht überein. Ca z. B. verhält sich nur bei einer Versuchsperson zirkadian gleichgerichtet, bei 7 Personen gegensätzlich.

Das zirkadiane Verhalten der GOT-Aktivität bei den 22 Einzelpersonen ist graphisch in Tab.2 wiedergegeben. Zugrunde liegt eine nur 7malige echte Übereinstimmung mit der Richtung der eigenen Tagesschwankungen, 11mal eine teilweise Übereinstimmung, z. B. ein Anstieg

nach Belastung am Vortag bei LONG I und kein Anstieg nach Belastung bei LONG Ia sowie bei 4 Personen gegensätzliches Verhalten.

Im Gegensatz zum individuellen Verhalten der Tagesschwankungen stieg der Mittelwert der GOT-Aktivitäten des Kollektivs in beiden Studien von 6.00 Uhr auf 11.00 Uhr und von 6.00 Uhr auf 16.00 Uhr an. Auch bei Ca stimmen Kollektivverhalten und individuelles Verhalten nicht überein, wie Abb.1 zeigt: bei LONG I erfolgte ein Anstieg des Kollektiv-Mittelwertes von 6.00 Uhr auf

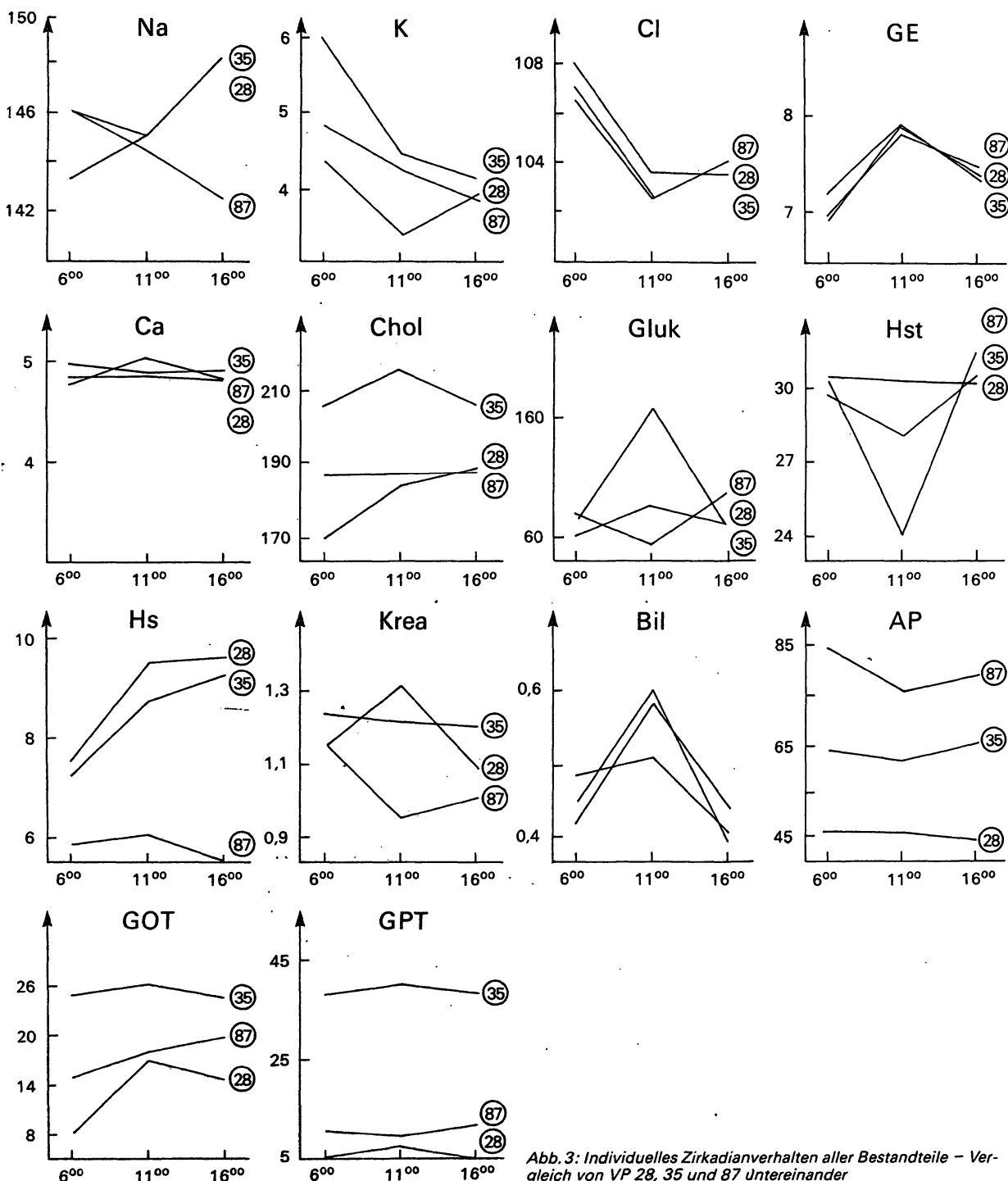


Abb. 3: Individuelles Zirkadianverhalten aller Bestandteile - Vergleich von VP 28, 35 und 87 untereinander

11.00 Uhr an 2 Untersuchungstagen um einen Betrag von 0,2 mval/l, beginnend mit einem Ausgangswert von 4,813 mval/l (1. Versuchstag, 74 Personen) bzw. 4,64 mval/l (3. Versuchstag, 56 Personen). Entsprechend war der Anstieg von 6.00 Uhr auf 16.00 Uhr (2. Versuchstag, 76 Personen und 5. Versuchstag, 82 Personen). Die Sicherheit der Aussage betrug an diesen Tagen (dieselbe Reihenfolge) 75,5%, 74,6%, 60,7% und 76,1% mit einer Differenz Δ von 0,05 mval/l. Es sei darauf hingewiesen, daß die 74 Personen von LONG I (1. Versuchstag) nicht identisch sein müssen mit den 56 bzw. 76 oder 82 Versuchspersonen der anderen Tage. Wie in LONG I stieg der Mittelwert des Kollektivs der 22 Personen in LONG Ia von 06.00 Uhr auf 11.00 Uhr an, während bei individueller Betrachtung nur bei 4 Personen der Anstieg mehr als 0,1 mval/l betrug, bei 14 Personen jedoch weniger als 0,1 mval/l; bei 4 Personen fand ein Abfall unter die Ausgangswerte von LONG I statt. Der Mittelwert der 6.00 Uhr-Konzentration von Ca bei LONG Ia war höher als der bei LONG I.

Damit wird der steigende Trend des Mittelwertes $\bar{x}$ aus dem Kollektiv von 132 Versuchspersonen (VP) (LONG I) durch den steigenden Mittelwert $\bar{x}$ aus dem Kollektiv der 22 VP (LONG Ia) bestätigt, dem das Individualverhalten der 22 VP der Folgeuntersuchung jedoch nicht entspricht!

Betrachtet man in derselben Weise wie bei Ca die Richtung der individuellen Tagesschwankungen bei jenen 5 Bestandteilen, die in der Studie LONG I im Kollektiv eindeutige Trends aufwiesen (steigend bei GE, AP, GOT und GPT sowie fallend bei Cl), so findet sich zwar bei LONG Ia identisches Kollektivverhalten, aber eine nur teilweise Übereinstimmung mit den individuellen Tagesschwankungen (Abb. 2).

Die zusammenfassende Übersicht für alle Bestandteile und alle Versuchspersonen (alle Uhrzeiten) in Tab. 3 zeigt den Vergleich des zirkadianen Individualverhaltens von LONG Ia mit LONG I und dabei eine fast vollständige Übereinstimmung bei GE sowie eine überwiegende bei K; gleichzeitig ist das wechselhafte Verhalten bei den anderen Blutbestandteilen erkennbar. Es bestätigt sich, daß aus den statistischen Mittelwerttendenzen Rückschlüsse auf das Individualverhalten nicht gezogen werden können. Ferner ist erkennbar, daß bei Versuchsperson 35 eine Übereinstimmung 6mal, bei Versuchsperson 28 4mal und bei Versuchsperson 87 nur 2mal stattfand.

Am Beispiel dieser 3 Einzelpersonen (VP 28, 35 und 87) sind Richtung und Größe der individuellen Tagesschwankungen in Abb. 3 für alle Bestandteile zur Dokumentation des Individualverhaltens wiedergegeben. Gleichgerichtetes Verhalten bei allen drei Versuchspersonen nur bei den Bestandteilen GE und Bil, fast identisches bei Cl; dagegen individuelle Variabilität bei den übrigen Bestandteilen. Die Größe der individuellen zirkadianen Schwankungen an diesem Versuchstag betragen bei K 0,5 bis 2,0 mval/l, bei GE 0,6 bis 0,9 g/dl, bei Gluk 40 bis 120 mg/dl und bei Hs 0,5 bis 2,0 mg/dl.

Die auffallend großen individuellen Unterschiede der Aktivitäten von GOT und GPT sowie deren Tagesschwankungen in LONG I waren Anlaß, bei der Folgeuntersuchung LONG Ia zusätzlich die Aktivitäten der CPK unter Belastung zu prüfen. Das Ergebnis zeigt Abb. 4: Anstieg auf das 1,1- bis 4fache des Ausgangswertes nach den Gepäckmärschen. Dabei stellte sich heraus, daß innerhalb des herkömmlichen (statistischen) Normbereiches um 6.00 Uhr lediglich die Aktivitäten von 9 der 22 Versuchs-

Tab. 3: Individuelles Zirkadianverhalten ($n = 22$) – Prüfung auf Übereinstimmung zwischen LONG I und LONG Ia, aufgeschlüsselt nach Blutbestandteilen und Versuchspersonen

VP	GOT	GPT	AP	GE	Ca	Cl	K	Chol	Na	Gluk
12	+	(+)	-	+	(+)	(+)	+	+	(+)	-
13	(+)	(+)	-	+	(+)	-	(+)	+	(+)	-
16	+	-	(+)	+	-	(+)	+	+	+	-
26	(+)	(+)	(+)	+	-	-	+	+	+	-
28*	(+)	-	-	+	(+)	-	+	+	+	-
34	+	(+)	(+)	+	-	(+)	+	+	(+)	-
35*	-	+	-	+	-	+	+	+	+	-
54	-	-	+	+	-	(+)	+	-	-	-
55	(+)	(+)	+	(+)	-	(+)	-	-	-	-
57	(+)	(+)	(+)	+	-	(+)	+	+	+	-
62	+	-	-	+	-	-	+	+	(+)	+
65	-	-	+	-	-	-	+	-	-	+
67	-	-	-	+	-	(+)	(+)	(+)	(+)	-
74	(+)	(+)	-	+	-	(+)	+	(+)	-	-
87*	+	-	-	+	(+)	-	-	(+)	-	-
88	(+)	(+)	-	(+)	(+)	-	+	-	(+)	-
90	+	-	-	+	-	-	-	-	-	(+)
102	(+)	(+)	-	+	+	(+)	-	(+)	-	-
113	+	(+)	-	-	+	-	-	-	-	-
116	(+)	-	-	-	-	(+)	-	(+)	+	(+)
117	(+)	(+)	+	+	-	(+)	+	(+)	-	-
118	(+)	(+)	(+)	+	(+)	-	+	(+)	+	+

+ = Übereinstimmung, (+) = teilw. Übereinstimmung, - = keine Übereinstimmung
* VP 28, 35 u. 87, siehe Tab. 4, 5, 6

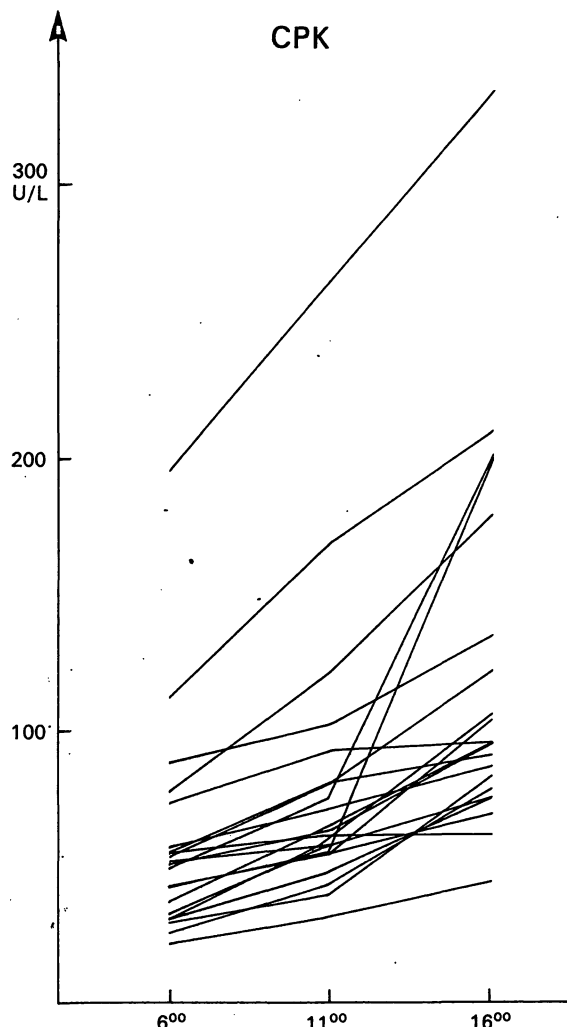


Abb. 4: Individuelles Zirkadianverhalten der CPK-Aktivität – Vergleich aller Versuchspersonen miteinander ($n = 22$)

personen liegen, um 11.00 Uhr 4 und um 16.00 Uhr nur die Aktivität von einer Versuchsperson. An diesem Beispiel zeigt sich ferner die Bedeutung der Kenntnis einer Belastung für eine zutreffende klinische Interpretation ermittelter Labordaten.

Longitudinale Betrachtung

Wegen der Notwendigkeit, für Früherkennung und Prävention von Erkrankungen individuelle statt statistische Normbereiche zu verwenden, wurde geprüft, ob die bei der Folgeuntersuchung LONG Ia um 6.00 Uhr gefundenen Konzentrationen bzw. Aktivitäten innerhalb der jeweiligen individuellen Referenzbereiche für 6.00 Uhr aus LONG I liegen. Die beispielhafte Prüfung der Versuchspersonen 28, 35 und 87 zeigt:

bei VP 35 7 Bestandteile innerhalb, 6 oberhalb und 1 Ergebnis unterhalb,
bei VP 28 eine Übereinstimmung bei 12 Bestandteilen, 2 Ergebnisse oberhalb,
bei VP 87 10mal Übereinstimmung, 4mal oberhalb.

Ein Vergleich der 6.00 Uhr-Werte in LONG Ia mit den 6.00 Uhr-Werten der letzten Versuchswoche von LONG I (montags bis freitags, Blutentnahmen G, H, J, K, L) zeigt noch geringere Übereinstimmung:

bei VP 35 zwei weiteren Parametern außerhalb des eigenen individuellen Standardbereiches,
bei VP 87 ein weiterer,
bei VP 28 kein weiterer.

Demnach ist das von uns angewandte Schema LONG I zur Ermittlung individueller Standardbereiche als Vorbereitung für Früherkennung und Prävention offensichtlich noch nicht ausreichend; vielmehr wird das von uns vorgeschlagene Blutentnahme-Schema LONG II (1) zutreffendere Ausgangswerte ergeben, weil es sich über einen längeren Zeitraum erstreckt und auch mehr Ausgangswerte liefert.

Ein Vergleich der Werte der VP 28, 35 und 87 für 11.00 Uhr und 16.00 Uhr vermitteln die Tab.4 bis 6. Sie beantworten die Frage, ob der jeweilige Folgewert in LONG Ia innerhalb des entsprechenden individuellen Normbereichs der Studie LONG I liegt:

bei VP 28 6 Ergebnisse innerhalb, 7 oberhalb, einer unterhalb (Tab.4),
bei VP 35 7 Ergebnisse innerhalb, 6 oberhalb, einer unterhalb (Tab.5),
bei VP 87 9 Ergebnisse innerhalb, 5 oberhalb (Tab.6);

diese Resultate gelten übereinstimmend für die beiden geprüften Uhrzeiten.

Auch diese Ergebnisse unterstreichen die Forderung nach einem erweiterten Blutentnahmeschema zur Ermittlung individueller Standardbereiche (z.B. LONG II), damit außerdem die zirkadianen Änderungen individuell besser erfassbar werden.

Schlußfolgerungen

Die Folgestudie LONG Ia hat die Forderung bestärkt, daß zur Ermittlung von individuellen Standardbereichen (nicht nur individuelle Referenzbereiche!) Blutentnahmen nach dem Schema LONG II Weyer/Lommel ausgeführt werden müssen, weil das Versuchsschema LONG I sich zwar modellhaft als richtig erwiesen hat, aber einer quantitativen Erweiterung bedarf. Die Folgestudie bestä-

Tab.4: Individuelles Longitudinalverhalten (VP 28) – Prüfung auf Übereinstimmung zwischen LONG I und LONG Ia

	11.00 Uhr		16.00 Uhr	
	LONG I (1. u. 3. Woche) min-max	LONG Ia	LONG I (2. u. 4. Woche) min-max	LONG Ia
Na	143	145	143-144,5	148,5
K	3,81-3,87	3,37	3,43-4,27	3,85
Cl	101-105	102,5	102-106,5	104
GE	7,52-7,71	7,87	7,55-7,74	7,42
Ca	5,03-5,07	4,82	4,75-5,15	4,78
Chol	163-170	183	145,5-153	187
Gluk	81-87,5	162	75-83,5	75
Hst	25,6-27,8	30,3	24,9-34,55	30,2
HS	8,85-9,1	9,63	6,9-8,51	9,72
Krea	0,97-1,19	1,31	1,12-1,25	1,08
Bil	0,46-0,76	0,58		0,45
AP	47,75-51,5	47	46,5-48,5	46
GOT	7,5-8,5	17	8	15
GPT	4,5-5,5	7	5-6	6,5

Tab.5: Individuelles Longitudinalverhalten (VP 35) – Prüfung auf Übereinstimmung zwischen LONG I und LONG Ia

	11.00 Uhr		16.00 Uhr	
	LONG I (1. u. 3. Woche) min-max	LONG Ia	LONG I (2. u. 4. Woche) min-max	LONG Ia
Na	141-143	146	141,5-144	145
K	4,58	4,44	3,84-4,51	4,12
Cl	102,5-103	103,5	102-103,5	103,5
GE	7,49-7,93	7,9	7,57-7,95	7,53
Ca		4,85	4,95-5,03	4,92
Chol	225-227	215	207,5-220	206
Gluk	81-82,5	84	70-74	71
Hst	18,75-29,45	28,2	25,3	30,6
HS	6,13-6,69	8,74	6,39-6,45	9,27
Krea	1,01-1,01	1,22	1,16-1,36	1,21
Bil	0,57	0,51	0,5-0,67	0,41
AP	47,25-58	59	55,75-58,75	65
GOT	12-16	26	14,5-18,5	24,5
GPT	19,5	41	18,5-22	39,5

Tab.6: Individuelles Longitudinalverhalten (VP 87) – Prüfung auf Übereinstimmung zwischen LONG I und LONG Ia

	11.00 Uhr		16.00 Uhr	
	LONG I (1. u. 3. Woche) min-max	LONG Ia	LONG I (2. u. 4. Woche) min-max	LONG Ia
Na	143,5-147,5	144,5	144,5-145	142
K	4,15-4,52	4,21	4,58-4,63	4,08
Cl	102,5-105	103,5	106,5	104
GE	6,96-7,47	7,81	7,77	7,47
Ca	4,75-4,82	5,03	4,72-5,12	4,79
Chol	148-152,5	186	127-166	186
Gluk	68-98,5	55	61-66	94
Hst	18,3-21,6	24,2	22	31,5
HS	5,82-7,3	6,03	5,34	5,49
Krea	1,0-1,05	0,96	1,10-1,12	1,24
Bil	0,23-0,55	0,6	0,34-0,5	0,4
AP	63-74	75	71-79,25	78
GOT	15,5-27,5	18,5	13,5-14,5	20
GPT	5,0-9,5	8	5,0-7,5	10

tigt ferner die Vermutung, daß aus Kollektiven ermittelte zirkadiane Abläufe keinen Rückschluß auf individuelle zirkadiane Abläufe geben können. Die Unterschiede von Individuum zu Individuum sind nicht nur quantitativer Art – verschiedene Höhe zirkadianer Wellen – und nicht nur qualitativer Art – verschiedene Wellenformen –, sondern unter Umständen auch noch zeitlich gegeneinander verschoben – „Tagmensch, Nachtmensch“ –. Darüber hinaus unterliegen die Konzentrationen bzw. Aktivitäten der Blutbestandteile noch Schwankungen longitudinaler Art mit dem Ergebnis bestimmter intraindividuelle Streubereiche zu denselben Uhrzeiten an verschiedenen Tagen.

Es bestehen demnach unabhängig voneinander zwei grundsätzliche Pendelbewegungen; sie führen

1. zu den individuellen Wellen über 24 Stunden (zirkadiane „Rhythmik“) und
2. zu den longitudinalen Schwankungen mit unterschiedlicher Lage und Größe des individuellen Standardbereiches zu einer festgelegten Uhrzeit an allen Tagen.

Unter der Voraussetzung einer Standardisierung bei Blutentnahmen und deren Vorbereitungen (Karenzen) zwingen die gewonnenen Aussagen dazu, das gewohnte Denken der aus Kollektiven gewonnenen Erkenntnisse zu ergänzen: statistisch ermittelte Referenzbereiche mögen ihre orientierende Aussagekraft unverändert beibehalten und für bestimmte diagnostische Fragestellungen geeignet sein, aber im Bereich der Früherkennung und damit der zunehmend an Bedeutung gewinnenden Prävention muß jeweils der individuelle Referenzbereich verwendet werden. Dieser muß unter Standardbedingungen ermittelt werden (individueller Standardbereich). Dabei müs-

sen diese Blutentnahmen über einen längeren Zeitraum regelmäßig zur selben Uhrzeit bei derselben Körperlage und unter denselben Karenzen erfolgen. Es bestätigt sich erneut die Richtigkeit der Aussage von Statland aus 1973 (2), daß trotz der aus großen Personenzahlen statistisch ermittelten Referenzbereiche für eine Beurteilung im Krankheitsfall nur individuelle Ausgangswerte (Referenzbereiche) und individuelle Verläufe der Einzelperson herangezogen werden dürfen; denn: „one should use a person as his own reference“.

Schrifttum:

1. WEYER, M. G., LOMMEL, H.: LONG I. Eine Longitudinal-Studie über individuelle Normbereiche, individuelle Standardbereiche, statistische Normbereiche für Prävention und Früherkennung. Verlag Kirchheim, Mainz (1981).
2. STATLAND, B. E., WINKEL, P., BOKELUND, H.: Factors Contributing to Intra-Individual Variation of Serum Constituents: 1. Within-Day Variation of Serum Constituents in Healthy Subjects. *Clinical Chemistry* Vol. 19, 1374 (1973).

Anschrift der Verfasser:

Dr. med. Max Georg Weyer
Dr. med. Hermann Lommel
Manforter Straße 225
5090 Leverkusen 1

