

BIOCHEMISCHE INDIKATOREN (I)

Anforderungen an auszuwählende Tests:

- Das Testmaterial (Blut, Harn, Speichel, Haare, F.-Nägel) muß leicht zugänglich sein. Freiwilligkeit der Teilnahme, begrenztes Risiko und Belastung.
- Biochemische Untersuchungen sind aufwendiger, sind teuer; dementsprechend sollten sie mehr Informationen geben (als einfachere Indikatoren, wie z.B. anthropometrische Messungen).
- Die Tests sollten nur von einem Nährstoff abhängig sein, d.h. sie sollten spezifisch sein. Sie sollten unabhängig von anderen Faktoren (Störvariablen) sein, d.h. sie sollten stabil sein.
- Die Tests sollten schnell und einfach durchführbar sein. Die Interpretation sollte eindeutig und einfach sein.

Die Aussagen der biochemischen Indikatoren können folgenden Bereichen zugeordnet werden:

- 1) der Nährstoffzufuhr - wobei zwischen der kurzfristigen (akuten; der letzten Tage) (z.B. durch Ermittlung der Gehalte der Nährstoffe in Blut und Harn) und der langfristigen (chronischen, der letzten Wochen und Monate) (z.B. durch Erfassung der Nährstoff-Vorräte, Gehalte in Leber, Fettgewebe, usw.) Zufuhr unterschieden werden kann;
- 2) dem Ernährungszustand (Funktions-abhängige Indikatoren) (z.B. Veränderungen im Stoffwechsel, Messungen von Metaboliten, Enzymen, Hormonen, usw.).

Beispiele von biochemischen Indikatoren für PEM

(PEM = Protein-Energy-Malnutrition, früher PCM = Protein-Calorie-Malnutrition) mit Angaben für Normbereiche

im BLUT

Blutbild

Hämoglobin (Hb)	untere Normgrenze für	Kleinkinder	110 g/L
		Männer	140 g/L
		Frauen	120 g/L
Hämatokrit (Hk)	untere Normgrenze für	Kleinkinder	0,34
		Männer	0,40
		Frauen	0,37
Erythrozytenzahl (RBC=red blood cell count)	untere Normgrenze für	Neugeborene	4,6 T/L
		Kleinkinder	3,4 T/L
		Männer	3,8 T/L
		Frauen	3,5 T/L
(T = tera, 10 ¹²)			
MCHC (=mean cell hemoglobin concentration; aus Hb/Hk)	untere Normgrenze für	Kleinkinder	340 g/L
		Männer	390 g/L
		Frauen	330 g/L

BIOCHEMISCHE INDIKATOREN 2

MCV (=mean corpuscular volume; aus (Hk/RBC) x 10)
 Normgrenzen für Kleinkinder 75-80 fL
 Jugendliche 81 fL
 Erwachsene 86 (78-94)
 (fL = femto-Liter = 10⁻¹⁵)

MCH (=mean corpuscular hemoglobin; aus (Hb/RBC) x 10)
 Normgrenzen für Neugeborene 38 pg
 Kleinkinder 25-28 pg
 Jugendliche 28 pg
 Erwachsene 27-32 pg
 (in 3700m) 28-38 pg
 (pg = piko-Gramm = 10⁻¹²g)

Gesamt-Serum (bzw. Plasma) Protein (in g/L)

	mangelhaft (deficient)	niedrig (low)	akzeptabel (accept.)	hoch (high)
--	---------------------------	------------------	-------------------------	----------------

Erwachsene	<60	60-64	65-70	>70
Säuglinge (0-11m)		<50	50+	
Kleinkinder (1-5j)		<60	60+	
Schwangere (ab 2.Trimester)	<55	55-59	60+	

Albumin im Serum (bzw. Plasma) (in g/L)

Erwachsene	<28	28-34	34-42	>42
Säuglinge (0-11m)		<25	25+	
Kleinkinder (1-5j)	<28	28-29	30+	
Kinder (6-17j)	<28	28-34	35+	
Schwangere (1.Trimester)	<30	30-39	40+	
Schwangere (2.Trimester)	<30	30-34	35+	

Albumin/Globulin-Verhältnis (A/G-ratio)

	<1,00	1,00+
--	-------	-------

Transferrin
 Normwerte: 4,0 g/L (Streubreite: 2,5-5,3) für Erwachsene
 2,8 g/L für Neugeborene
 Grenzwert für PEM bei Kleinkindern <1,0 g/L

Ceruloplasmin - Normwert: 1,0 g/L

Präalbumin - Normwert: 200 mg/L

Wachstumshormon (GH, growth hormone)
 Normwerte: 7,0 µg/ml für Kinder
 in PEM 25 µg/ml (Umrechnung in SI (pmol/L) x 45,454
 (Lit.: Kajudi, Okel: Amer.J.clin.Nutr. 27: 1200 (1974)

Insulin
 verminderte Spiegel (verminderte Glukose-Toleranz) in PEM
 bei Glukose-Belastung

Kontrolle	11	36	mIU Insulin/ml
PEM-Kinder	7	11	mIU Insulin/ml

(Umrechnung in SI (pmol/L) x 172,12)
 (Lit. Nutr.Rev. 30: 103 (1972)

Aminosäure-Profil (im Serum bzw. Plasma)

WHITEHEAD-INDEX = NE-AS / E-AS

(wobei nicht-essentielle Aminosäuren <NE-AS> = Glycin, Serin, Glutaminsäure, Taurin und essentielle Aminosäuren <E-AS> = Valin, Leucin, Isoleucin, Methionin im Chromatogramm darstellen)

normal: < 2,00 bei schwerer PEM: > 3,50
(Lit. Whitehead, Proc.Nutr.Soc. 28: 1 (1969))

viele weiteren Blutparameter sind in PEM erniedrigt; wie z.B. Nicht-Protein-Stickstoff (NPN = non-protein-nitrogen), Harnstoff (BUN = blood urea nitrogen), Mineralstoffe (wie Kalium, usw.); dies sind jedoch keine sensiblen biochemischen PEM-Indikatoren

Beispiele von biochemischen Indikatoren für PEM im Urin (Harn)

Kreatinin-Ausscheidung im Sammelharn (24-Stunden-Harn)

bei Erwachsenen:

1500mg Kreatinin/Tag (bei 65kg)

1g Kreatinin entspricht 20 kg Muskelmasse (12-22kg)

30 (±2) mg Kreatinin entsprechen 1kg fettfreier Körpermasse (LBM = lean body mass), d.h. 1g Kreatinin entspricht 33 kg LBM

bei Kindern:

Kreatinin-Index = Kreatinin (in mg/24h) / Körperhöhe (cm)

normal: 2,0 in PEM: <1,0

CHI (creatinine height index):

Kreatinin-Ausscheidung des betreffenden Kindes bezogen auf Kreatinin-Ausscheidung eines "Standardkindes" gleicher Körperhöhe

normal: 1,0 in PEM: <0,75

Gesamt-Stickstoff-Ausscheidung (total N)

Harnstoff (urea)

Harnstoff-Stickstoff (urea N)

anorganisches Sulfat (Sulfat S)

Bewertungskriterien	mangelhaft (deficient)	niedrig (low)	akzeptabel (accept.)	hoch (high)
total N(mg)/Kreatinin(mg) (analog: Harnstoff-N/Kreatinin)	<10,0	10-14,9	15,0-19,9	20,0+
Harnstoff-N/total-N	<0,70	0,71-0,8	0,81-0,90	>0,90
Sulfat-S(mg)/Kreatinin(mg)			>0,30 (Erwachs.) >0,38 (Kinder)	
Hydroxyprolin-Index (HPI) (Hydroxyprolin<µg>/ Kreatinin<mg>/Körperge- wicht<kg>)	<1,1	1,1 - 1,8	1,9 - 2,1	2,2+

Biochemische Indikatoren für Überernährungs-Krankheiten

Norm- und Grenzwerte für einige Blutlipide
extra Umdruck - Abb. 331

Diagnose der Glukose-Intoleranz
extra Umdruck - Abb. 335

Norm- und Kriteriumswerte für Harnsäure

Normwerte im Blut (Serum): 4mg/dL (240 µMol/L)
im Harn: 8,7mg/kg Körpergewicht
750mg/24h (Frauen)
800mg/24h (Männer)

Kriterien für Hyperurikämie >6,4-7,0 mg/dl (Männer)
(>380-415 µMol/L)
>6,4-6,5 mg/dl (Frauen)
(>380-387 µMol/L)

Normwerte für einige biochemische Leberfunktions-Indikatoren

Alanin-aminotransferase (ALT, im Serum) < 35 U/L (<0,58 µkat/L)
Aspartat-aminotransferase (AST, Serum) < 35 U/L (<0,58 µkat/L)
gamma-Glutamyltransferase (GGT, Serum) < 30 U/L (<0,50 µkat/L)
Glutamat-Dehydrogenase < 0,4 U/L

Referenzwert für zu hohen Blutdruck	diastolisch	systolisch
	(in mm Quecksilber)	
WHO - Normotension	<90	<140
borderline ("Grenzfälle")	90-94	140-159
Hypertension	95+	160+

Biochemische Indikatoren für den Vitamin-Ernährungszustand

- (Lit.: Sauberlich, H.E. et al.: Laboratory Tests for the Assessment of Nutritional Status, CRC Press, Cleveland, 1974
 Friedrich, W.: Handbuch der Vitamine. Urban & Schwarzenberg, München, 1987
 Machlin, L.J.: Handbook of Vitamins. Marcel Dekker, New York, 1984
 Gassmann, B.: Zur Beurteilung des Vitaminversorgungszustandes. Ernährungsforschung 33 (4,5,6)81,113,147 (1988)

Vitamin A	mangelhaft (deficient)	niedrig (low)	akzeptabel (acceptable)	hoch (high)
Serum-Retinol (µg/100ml)	<10	10-19	20-49	>50
(µMol/L)	<0,35	0,35-0,69	0,70-1,74	1,75+
Serum-Carotin (µg/100ml)	<20	20-39	40-99	>100
(µMol/L)	<0,37	0,37-0,74	0,75-1,85	1,86+

Retinol-bindendes Protein im Serum (bzw. Plasma) niedriger

Vitamin D				
Vitamin D ₃ (nMol/L)				2,6
1,25-Dihydroxyvitamin D ₃ (pMol/L)				60-100
alkalische Phosphatase im Serum im Mangel	höher			
anorganisches Phosphat im Serum im Mangel	niedriger			

Vitamin E				
Serum-α-Tocopherol (mg/dl)	<0,5	0,5-0,7	>0,7	
(µMol/L)	<11,6	11,6-16,2	>18	
Erythrozyten-H ₂ O ₂ -Hämolyse	>20	20-10	<10 %	
(wichtig: Beziehung zu Blutlipid-Gehalt beachten)				

Vitamin K
 Prothrombin-Zeit ist im Mangel verlängert
 Plasma-Prothrombin (Gerinnungsfaktor II) <0,7-1,0

Thiamin				
Erythrozyten-Transketolase (ETK)				
αETK (Aktivierungsindex) / Aktivität ohne und mit Thiamin-Pyrophosphat / TPP-Effekt)				
αETK	>1,25	1,25-1,16	<1,16	

Thiamin-Ausscheidung im Urin bezogen auf Kreatinin (zu unzuverlässig)

Riboflavin				
Erythrozyten-Glutathion-Reduktase (EGR), Aktivierung mit FAD				
αEGR	>1,30	1,30-1,21	<1,20	
andere Indikatoren sind unsicher				
Erythrozyten-Riboflavin	<265	266-400	>400	
(nMol/L Erythrozyten)				
Harn-Riboflavin/Kreatinin	<8	8-24	>24	
(µMol/Mol)				
(Harnausscheidung von Riboflavin zeigt starke Altersabhängigkeit)				

Pyridoxin

Erythrozyten-Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (EGOT)

Erythrozyten-Glutamat-Pyruvat-Transaminase (EGPT)

Aktivierung mit Pyridoxal-5-phosphat

αEGOT >2,0 2,0-1,8 <1,8

αEGPT >1,25 <1,25

anderen Indikatoren - Pyridoxin-Derivate im Blut und Harn sind unsicherer; recht gut, aber aufwendig: Belastungstest mit Tryptophan (und auch mit Methionin) - im Mangel erhöhte Ausscheidung von Xanthurensäure (bzw. Cystathionin)

Niacin

kein Aktivierungs-Index bisher (nur in Tierexperimenten)

Harnausscheidungen

N₁-Methylnicotinamid (NMA)/6h <1,4 1,4-3,4 >3,4
(µMol/6h)

NMA/Kreatinin (mg/g) <0,5 0,5-1,59 1,60-4,29 4,30+

2-Pyridone/NMA <1,0 1,0-1,3 >1,30

Folsäure

SEQUENTIAL STAGES IN THE DEVELOPMENT OF FOLATE DEFICIENCY

	Normal Folate Balance	Negative Folate Balance	Folate Depletion	Folate Deficient Erythropoiesis	Folate Deficiency Anemia
Liver folate					
Plasma folate					
Erythron folate					
Serum folate	>5 ng/ml	<3 ng/ml	<3 ng/ml	<3 ng/ml	<3 ng/ml
RBC folate	>200 ng/ml	>200 ng/ml	<160 ng/ml	<120 ng/ml	<100 ng/ml
Diagnostic dU suppression	Normal	Normal	Normal	Abnormal*	Abnormal*
Lobe average f	< 3.5	< 3.5	< 3.5	> 3.5	> 3.5
Liver folate	>3 µg/g	>3 µg/g	<1.6 µg/g	<1.2 µg/g	<1 µg/g
Erythrocytes	Normal	Normal	Normal	Normal	Macroovalocytic
MCV	Normal	Normal	Normal	Normal	Elevated
Hemoglobin	> 12 g/dL	> 12 g/dL	> 12 g/dL	> 12 g/dL	< 12 g/dL
Plasma clearance of intravenous folate	Normal	Normal	Normal	Increased	Increased

FIG 2. Sequential stages in the development of folate deficiency. To convert folate ng/mL to SI (nmol/L) or µg/g to SI (nmol/g), multiply by 2.266.

Vitamin B₁₂

SEQUENTIAL STAGES IN THE DEVELOPMENT OF VITAMIN B₁₂ DEFICIENCY:

Biochemical and hematological sequence of events as negative vitamin B₁₂ balance progresses.

Stage:	Normal B ₁₂ Balance	Negative B ₁₂ Balance	B ₁₂ Depletion	B ₁₂ -Deficient Erythropoiesis	B ₁₂ -Deficiency Anemia
Liver B ₁₂					
HoloTC II					
RBC+WBC B ₁₂					
HoloTC II	>30 pg/ml	<20 pg/ml	<20pg/ml	<12 pg/ml	<12 pg/ml
TC II % sat.	>5%	<5%	< 2%	< 1%	< 1%
Holoap	>150 pg/ml	>150pg/ml	<150 pg/ml	<100 pg/ml	<100 pg/ml
dU suppression	Normal	Normal	Normal	Abnormal	Abnormal
Hypersegmentation	No	No	No	Yes	Yes
TBCC% sat.	>15%	>15%	>15%	<15%	<10%
Hap % sat.	>20%	>20%	>20%	<20%	<10%
RBC Folate	>160 ng/ml	>160	>160	<140	<140
Erythrocytes	Normal	Normal	Normal	Normal	Macroovalocytic
MCV	Normal	Normal	Normal	Normal	Elevated
Hemo, lobin	Normal	Normal	Normal	Normal	Low
TC II	Normal	Normal	Normal	Elevated	Elevated
Methylmalonate	No	No	No	?	Yes
Myelin damage	No	No	No	?	?

(Herbert, V.: The 1986 Herman Ward Lecture. Nutrition Science as a continually unfolding story: the folate and vitamin B-12 paradigm. Amer.J.clin.Nutr. 46: 387-402 (1987) Lit. 19.491

Vitamin C

Serum Ascorbinsäure (mg/100ml)	<0,20	0,20-0,29	0,30+
Plasma Ascorbinsäure (µMol/L)	<17	17-20	>20
Leukozyten Ascorbinsäure (nMol/10 ⁸ Leukozyten-Zellen)	<45	45-115	>115

Pantothensäure

Serum- Pantothensäure (µMol/L)	<0,7		0,9-1,4
Harn-Pantothensäure (µMol/24h)	<4,5		4,5-45
(mMol/mol Kreatinin)			1,4+

Biotin

Harn-Biotin (nMol/24h)	90	160	310
Blut (Plasma, Serum) Biotin (nMol/L)	1,0	1,5	2,5

Biochemische Indikatoren für den Mineralstoff-Ernährungszustand

Eisen

	Normal	Iron Depletion	Iron Deficient Erythropoiesis	Iron Deficiency Anaemia
Iron Stores Erythron Iron				
RE Marrow Fe	2-3+	0-1+	0	0
Transferrin IBC (µg/100 mL)	330±30	360	390	410
Plasma ferritin (µg/mL)	100±60	20	10	<10
Iron absorption (%)	5-10	10-15	10-20	10-20
Plasma iron (µg/100 mL)	115±50	115	<60	<40
Transferrin saturation (%)	35±15	30	<15	<15
Sideroblasts (%)	40-60	40-60	<10	<10
RBC Protoporphyrin	30	30	100	200
Erythrocytes	Normal	Normal	Normal	Microcytic/Hypochromic

FIG 1. The sequence of changes induced by a gradual depletion of the iron content of the body (from reference 55; previous versions in references 1, 2). Rectangles indicate abnormalities that characterize the onset of the stage of depletion stated at the top of the column.

Herbert, V.: Recommended dietary intakes (RDI) of iron in humans. Amer.J.clin.Nutr. 45: 679-686 (1987) Lit. 17.875

Calcium

Ausscheidung im Harn (Serumspiegel - durch Homeostase gut kontrolliert, so nicht sehr sensibel)

Jod

Ausscheidung im Harn

Table 2. Reference Values for Other Trace Elements in Human Fluids and Tissue

	Whole blood, µg/L			Serum, µg/L			Milk, µg/L			Liver, µg/kg			Hair, µg/kg			Urine, µg/L		
	Median	Range	n	Median	Range	n	Median	Range	n	Median	Range	n	Median	Range	n	Median	Range	n
As	5	2-23	8	3.5	1.7-15.4	5	1.25	0.25-24	10	12	5-53	11	260	85-50	17	20	10-30	2
Cd	1.0	0.3-7.0 ^a	53				1.3	0.7-4.6	6	1770	300-4100	26	1150	350-2430	22	0.8	0.5-4.7	11
Cr		2.8-45	5	0.19	0.12-2.1	8	1.4	0.4-5.1	7		8-72	8	460	60-4100	20	0.4	0.24-1.8	7
Co				0.29	0.11-0.45	4	0.5	0.2-3.0	11	30	6-151	7	77	0.4-500	13		1.20-1.35	2
Cu	960	800-1300	16	1100	800-1750	36	290	197-751	28	6500	3200-9900	14	16 ^d	6.8-39 ^d	34	38	12-80	5
F							12.3	7.0-16.8	9									
I	40		1	60	58-73	3	68	41-168	8	200		1	600	270-4200	12			
Fe	445 ^e	309-521 ^e	13	1060	750-1500	24	477	202-1710	19	198 ^d	46-307 ^d	16	33 ^d	13-177 ^d	24	129	1.2-600	4
Pb	123	8-269	95					3.6-30	10	500	370-2300	7	11 ^d	4.2-52 ^d	16	11	6.3-13.0	4
Mn	13.6	8.0-18.7	8	0.63	0.54-1.76	9	12	3.2-42	15	1200	500-2100	13	1200	200-4400	21	0.6	0.5-9.8	4
Hg		0.6-59	17		2.2-5.8	5		0.2-13.0	12	140	33-490	10	3250	500-12200	24	4.3	0.1-20	7
Mo	1.2	0.8-3.3	3	1.78	0.55-3.00	2	2.7	1.0-19.5	7	570	360-800	7	380	100-490	3	33	33-34	2
Ni		4.5-28.0	8		2.6-7.5	2	15.3	1.5-39	10	39	9-78	4	44	2.1-1250	7	2.5	2.2-2.7	2
Se	105	58-234	20	96	48-143	16	18.5	10-82	24	400	190-700	18	530	200-1400	24	40	7-180	8
Zn	6400	4400-8600	19	930	700-120	36	1680	750-4000	25	5630	3230-7000	15	175 ^d	124-320 ^d	50	449	361-599	6

n = number of sets of results.
^a Values for Cd in whole blood are for nonsmokers. ^b See text for comments. ^c mg/L. ^d mg/kg.

Iyengar, V., Woittiez, J.: Trace elements in human clinical specimens: evaluation of literature data to identify reference values. Clin.Chem. 34/3: 474-481 (1988) Lit.21.192