

HFH – Hausärztliche Fortbildung Hamburg

DEUTSCHER

HAUSÄRZTEVERBAND
Hausärzterverband Hamburg e.V.



Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf

Institut für Allgemeinmedizin



Deutsche Gesellschaft für
Allgemeinmedizin und Familienmedizin



VEREIN HAUSÄRZTLICHER
INTERNISTEN e.V.



ÄRZTEKAMMER
HAMBURG

Körperschaft des öffentlichen Rechts

FORTBILDUNGSAKADEMIE

Einen hab ich noch ... Laborkrank - was tun?
(HzV, DMP Asthma/COPD)

Einen hab ich noch ... Laborkrank - was tun?

- **Dr. med. Gudrun Redmann**
Fachärztin für Allgemeinmedizin
Hausärztin in Hamburg
- **Dr. med. Henning Harder**
Facharzt für Allgemeinmedizin
Hausarzt in Hamburg
- **Dr. med. Jan Oltrogge**
Facharzt für Allgemeinmedizin
Institut und Poliklinik für Allgemeinmedizin
- **Dr. med. Hans-Otto Wagner**
Facharzt für Allgemeinmedizin
Institut und Poliklinik für Allgemeinmedizin



Folat/Folsäure

Gudrun Redmann, HFH 11/2018





Folat/Folsäure

in Kürze...

- Folat: wasserlösliches, hitze- und lichtempfindliches Vitamin B (Vitamin B9), in natürlichen Lebensmitteln
- Folsäure: synthetische Form des Vitamins
- Folat-Äquivalent (FÄ):
 - ohne Mahlzeit: $1\ \mu\text{g FÄ}$ entspricht $1\ \mu\text{g Folat}$ oder $0,5\ \mu\text{g Folsäure}$
 - mit Mahlzeit: $1\ \mu\text{g FÄ}$ entspricht $1\ \mu\text{g Folat}$ oder $0,6\ \mu\text{g Folsäure}$
- Zellteilung und Wachstum (DNA- und Proteinsynthese)



Wie häufig nutzen Sie die Folsäurebestimmung in Ihrer Praxis zu diagnostischen Zwecken?

- A. sehr viel
- B. häufig
- C. gelegentlich
- D. selten
- E. nie



Folat/Folsäure

Ernährungsmedizinische Aspekte...

Vorkommen der Folate in tierischen und pflanzlichen Lebensmitteln

Empfohlene Folsäuremenge (FÄ) (DGE 06/2013):

- Jugendliche und Erwachsene: 300 µg/d
- Schwangere: 550 µg/d
- Stillende: 450 µg/d

Abhängigkeit der empfohlenen Folsäureaufnahme (FÄ):

- Ernährungsgewohnheit
- Zubereitungsform und Lagerung
- Krankheitsbedingter Mehrbedarf
- medikamentöse Wechselwirkungen



Folat/Folsäure

Wie würden Sie entscheiden?

Eine ältere Dame zahlt in der Apotheke für Methotrexat 7,5 mg und Folsäure 5 mg nur die gesetzliche Zuzahlung. Eine junge Frau soll für Folsäure 400 µg den Verkaufspreis von 10 € zahlen. Die junge Frau ist gut informiert und weiß, dass zur Verhinderung von Fehlbildungen des Embryos eine perikonzeptionelle Einnahme von Folsäure empfohlen wird.

Ist bei Kinderwunsch die Verordnung von Folsäure Zulasten der Krankenkasse möglich?

1. ja
2. nein
3. vielleicht



Folat/Folsäure

Entscheidungshilfe...

Anlage I

zum Abschnitt F der Arzneimittel-Richtlinie, Stand 9. November 2018

Gesetzliche Verordnungsausschlüsse in der Arzneimittelversorgung und zugelassene Ausnahmen

Zugelassene Ausnahmen zum gesetzlichen Verordnungsausschluss nach § 34 Abs. 1 Satz 2

SGB V (OTC-Übersicht)

19. **Folsäure und Folate** nur bei Therapie mit Folsäureantagonisten sowie zur Behandlung des kolorektalen Karzinoms
44. **Wasserlösliche Vitamine** auch in Kombinationen nur bei der Dialyse
45. Wasserlösliche Vitamine, Benfotiamin und **Folsäure** als Monopräparate nur bei nachgewiesenem, schwerwiegendem Vitaminmangel, der durch eine entsprechende Ernährung nicht behoben werden kann (Folsäure: 5 mg/Dosiseinheit).



Folat/Folsäure

Erkrankungen durch Folsäuremangel (EBM-Guidlines)...

Embryonalfehlbildung:

- Neuralrohrdefekte

Makrozytäre Anämie:

- Megaloblastische Anämie

Psyche:

- Depressionen im Alter
- Gedächtnisstörung, unklares Demenzsyndrom
- Delir beim älteren Menschen

Hämatologische Veränderungen:

- Thrombozytopenie
- Myelofibrose/Myelodysplastisches Syndrom

Mundschleimhautveränderung:

- Stomatitis aphtosa recurrens

Folat/Folsäure

Bedeutung von Folsäure für die Gesundheit (DEGAM-Leitlinie)

...

Hausärztliche Risikoberatung zur kardiovaskulären Prävention (S3)

... 6.1.4.6

Vitamin B und Folsäure zur Senkung des Homocysteinspiegel sollen in der kardiovaskulären Prävention bei unselektierten Patienten nicht verwendet werden (A).

Schlaganfall (S8)

... 5.2.3.3

Primär- und Sekundärprävention: Eine Absenkung des Homozystein-Spiegels durch Folsäure und Vitamin B kann nicht zur Primärprävention und Sekundärprävention von Schlaganfall empfohlen werden (A).



Folat/Folsäure

Bedeutung von Folsäure für die Gesundheit II (AWMF-Leitlinie)

Prävention asymptotische Bevölkerung für kolorektales Karzinom
(S3)

... 3.1.4

Es gibt derzeit keine gesicherten Daten zur wirksamen Prävention des kolorektalen Karzinoms durch Mikronährstoffe. Die Einnahme von Supplementen dieser Substanzen im Rahmen der Primärprävention des kolorektalen Karzinoms sollte daher nicht erfolgen.



Folat/Folsäure

Hausärztliche Praxisrelevanz...


- Abklärung makrozytäre Anämie
- Dran denken: Störung der Gedächtnisleistung
Störung der Psyche
Medikamenteninteraktion/-nebenwirkung
aphtöse Mundschleimhautveränderungen
- Beratung von Frauen mit Kinderwunsch
- Kontrolle Folsäurespiegel nach 6-12 Monaten Therapie



Folat/Folsäure

Outlook, kritische Stellungnahme (BfR, 09/2017)...

- Deutschland ist „Folsäure-Mangelland“
- Anreicherung von Nahrungsmitteln
- Upper safe level of intake:
 - bis zu 1mg/d FÄ sicher
- Altersabhängige Richtwerte der Einnahmemengen von FÄ
- Ernährungsberatung anstreben

A photograph showing a stack of several old, worn tires. The tires are dark grey and have a tread pattern that is significantly eroded and uneven. They are stacked on a concrete or stone base. In the background, there is a pile of logs and some green foliage, suggesting an outdoor or rural setting. A white text box is overlaid on the right side of the image.

Pragmatische Laborprofile
HFH-Fortbildung 20.11.2018
Henning Harder, Hausarzt

Wieviele Laborprofile benutzen Sie in Ihrer Praxis

- 1. keine**
- 2. 1-2**
- 3. 3-5**
- 4. 5-10**
- 5. > 10**

Der Preis ist heiß

Euro	
0,25	BSG, Glucose, Chol, LDL, HDL, Trig, Bili, Hs, aP, GOT, GPT, γ -GT, CK, LDH, K, Na, Ca, Fe, Gesamteiweiß
0,40	Kreatinin, Lipase, Phosphat,
0,50	Kleines BB
0,60	Ig G, Transferrin, PTT, Quick/INR
1,10	Großes BB
1,15	CRP (Procalcitonin 9,60 €)
3,00	TSH
3,70	FT3, FT4
4,00	HbA1c
17,80	D-Dimere

Profile im Alltag

- **Historisch:** BSG, gr. BB, aP, gamma-GT, Hs, K, Krea, LDH (€ 2,60)

BSG

Table 2.—Cause of Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR) Elevation Among 79 Patients

Disorder	No. (%) of Patients	
	ESR, ≥ 100 mm/h	ESR, 75-99 mm/h
Infection	14 (33)	6 (16)
Renal disease	7 (17)	4 (11)
Malignant neoplasm	7 (17)	4 (11)
Inflammatory disease	6 (14)	6 (16)
Miscellaneous	4 (9.5)	0 (0)
Unknown	4 (9.5)	17 (46)
Total	42 (100)	37 (100)

Table 3.—Sensitivity of Markedly Elevated ESR*

Disorder	No. of Patients	ESR, ≥ 100 mm/h		ESR, > 75 mm/h	
		No.	Sensitivity, %	No.	Sensitivity, %
Commonly associated with ESR elevation					
Infection	39	14	36	20	51
Malignant neoplasm	28	7	25	11	39
Renal disease	29	7	24	11	38
Inflammatory disease	29	6	21	12	42
Other	881	8	1	25	3


Spezifität BSG > 100 für „krank“ $> 99\%$
 1006 amb. Pat., Arch Intern Med-Vol 146, Aug 1986

Normwert: Männer: Alter : 2
 Frauen: Alter + 10 : 2

N ca 28000, BMJ Vol 286, Jan 1983

Profile im Alltag

- **Historisch:** BSG, gr. BB, aP, gamma-GT, Hs, K, Krea, LDH (€ 2,60)
- **Multimedikation:** kl. bb, γ -GT, GPT, Krea, Na, K (€ 1,50)
- **Oberbauch:** CRP, gr. BB, aP, Bili, γ -GT, GOT, GPT, LDH, Lipase, Krea (€ 4,65)
- **Privat:** CRP, gr. BB, Glc, Chol, HDL, LDL, Trig, GOT, GPT, γ -GT, aP, Bili, LDH, Krea, Hs, Na, K, Ca, Transferrinsättigung, (E-phorese), TSH, CK
- **Schilddrüse:** Ca, TSH (€ 3,25)
- **Fette:** Chol, HDL, LDL, Trig, Glucose, CK (€ 1,50)
- **Thrombophilie:** Quick, PTT, Fibrinogen, Faktor 8, Cardiolipin-Ak, AT III, Protein C, Protein S, APC-Resistenz, Homozystein, Prothrombin-Mutation



Vitamin B 12, Selen und Zink
HFH-Fortbildung 20.11.2018
Henning Harder, Hausarzt

Food groups and risk of all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective studies^{1,2}

Am J Clin Nutr 2017;105:1462–73

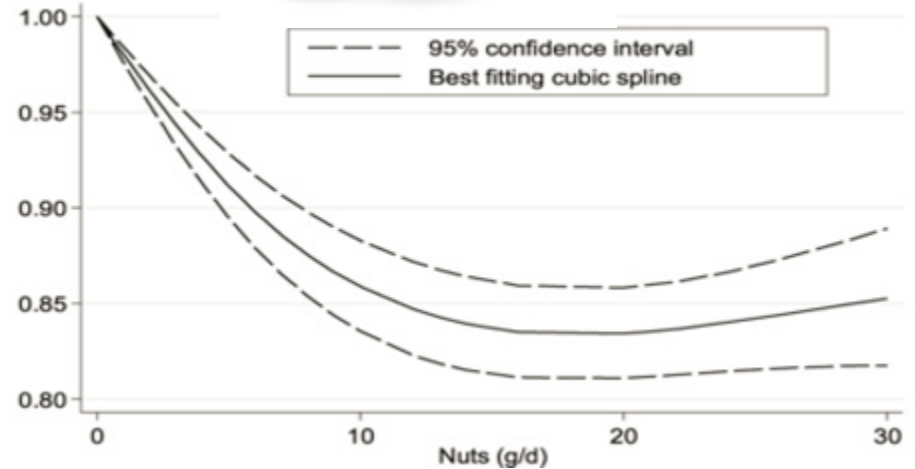
oder das Wunder der Haselnuss



Publications included in quantitative synthesis (meta-analysis); n=103

- Whole grains (n=19)
- Refined grains (n=4)
- Vegetables (n=37)
- Fruits (n=34)
- Nuts (n=16)
- Legumes (n=17)
- Eggs (n=8)
- Dairy (n=27)
- Fish (n=39)
- Red Meat (n=12)
- Processed Meat (n=7)
- Sugar sweetened beverages (n=5)

80204 Todesfälle



Bei einer Basislebenserwartung von 80 Jahren würde der Verzehr von täglich 6 Haselnüssen (14g oder 1/2 oz) das Leben um 12 Jahre verlängern. (2 Jahre pro Haselnuss??)

Leben kann so einfach sein!?

- 3-4 Tassen Kaffee tgl. geben 12 Extrajahre

(RR 0,83 für normalen Kaffee, RR 0,89 für entkoffeinierten Kaffee)

BMJ 2018;360:k194 doi: 10.1136/bmj.k194 (Published 12 January 2018)

- 1 Mandarine (80g) tgl. gibt 5 Extrajahre

aber

- 1 Ei tgl. kostet 6 Jahre

- 2 Scheiben Speck (30g) kosten 10 Jahre

Am J Clin Nutr 2017;105:1462–73

Häufige Symptome eines Zinkmangels können sein:

IMMUNSYSTEM

- Erhöhte Infektanfälligkeit
- Häufige, wiederkehrende Erkältungen oder grippale Infekte
- Verstärkte Symptome und langwierigerer Krankheitsverlauf
- Häufiges Auftreten von Herpes

HAUT & HAARE

- Verminderte Wundheilung
- Haarausfall oder trockenes, kraftloses Haar
- Frühes Ergrauen
- Akne, Hautunreinheiten
- Trockene, schuppige Haut
- Brüchige Nägel
- Weiße Flecken auf den Fingernägeln

ALLERGIE

- Ungewöhnlich starke Allergiesymptome
- Verstärkte Neurodermitis-Schübe
- Neigung zu Ekzemen mit roten und juckenden Hautstellen
- Schuppige Hautstellen, z.B. hinter dem Ohr

SONSTIGE

- Verminderte Anzahl an Blutzellen sowie Blutarmut
- Geschmacks- und Geruchsstörungen
- Antriebslosigkeit und Niedergeschlagenheit
- Wachstumsstörungen
- Muskelabbau / verminderte Regeneration nach dem Training
- Nachlassender Appetit
- Störungen des Sehvermögens und Nachtblindheit
- Chronische Müdigkeit / Erschöpfung

Weitere Risikogruppen

Ernährungsbedingter Zinkmangel

- Steigender anaboler Bedarf
- Einseitige vegetarische oder vegane Ernährung
- Chronischer Alkoholmissbrauch
- Fasten, Reduktionsdiäten, Kachexie (bei Tumor, AIDS)

Erkrankungsbedingt erhöhter Zinkverbrauch/-bedarf

Diabetes mellitus	Verlust über Niere
Leberfunktionsstörungen/Leberzirrhose	Verlust über Niere
Nierenfunktionsstörung	Verlust über Niere
Chemo-/Strahlentherapie	Verlust über Niere
Therapie mit Komplexbildern wie DMPS, Ethambutol, Penicillamin oder EDTA	Verlust über Niere
Therapie mit Corticosteroiden, Catecholaminen, oralen Kontrazeptiva, Eisen	Verdrängung von Zink durch Eisen
Acrodermatitis enteropathica	Verminderte Resorption und erhöhte Ausscheidung über Darm
Wundheilungsstörungen, z. B. nach chirurgischem Eingriff	Zinkmangelsymptom
Acne vulgaris	Zinkmangelsymptom
Alpecia areata	Zinkmangelsymptom
Katabolie (AIDS, Tumore)	
Immun- und Lysosomenaktivierung, z. B. bei Tumorerkrankungen, rheumatischen Erkrankungen und lang dauernden Infekten	
Morbus Crohn, Zöliakie	Verminderte Resorption
Hormonstörungen, z. B. virile Impotenz	



1.02.2000.

Arztbrief aus einer Hamburger Neurologischen Klinik:

50-jähriger Patient mit einer somatoformen Schmerzstörung
Vitamin B12-Spiegel und Vitamin D-Spiegel jeweils im unteren Normbereich

„Allerdings konnten laborchemisch sowohl ein Vitamin B 12 als auch ein Vitamin D Mangel nachgewiesen werden, welche beide gerne zu diffusem Schmerz und Unwohlsein führen können.“

Zink

- **Schwere Mangelsymptome:** *Wachstumshemmung, Hypogonadismus, Anämie, Alopezie, Dysgeusie, Immunschwäche, Nachtblindheit, verzögerte Wundheilung, Hauterkrankungen.*

Definierte Erkrankungen durch Mangel: *im Iran, Ägypten.*

Vorkommen: *Fleisch (Hühnchen), Leber, Nüsse, Linsen*

Problem in armen Ländern: häufig Zinkmangel, da unlösliche Bindung von Zink an Phytate (in Mais, Soja, Erdnüssen, Weizen-, Gerste- und Roggenkleie) und wenig Fleisch

Ausnahme:

„Acrodermatitis enteropathica“ (genetisch bedingte Resorptionsstörung)



Acrodermatitis enteropathica

Zink

- **Schwere Mangelsymptome:** *Wachstumshemmung, Hypogonadismus, Anämie, Alopezie, Dysgeusie, Immunschwäche, Nachtblindheit, verzögerte Wundheilung, Hauterkrankungen. „Acrodermatitis enteropathica“*
- **Definierte Erkrankungen durch Mangel:** *im Iran, Ägypten. Arme Länder.*
- **Vorkommen:** *Fleisch (Hühnchen), Leber, Nüsse, Linsen*
- **Daher übliche Risikogruppen:** *Unterernährung, Malabsorption (Duodenum, Jejunum), Vegetarier, langes Stillen, alkohol. Leberschaden, diätetischer Mangel bei Älteren und Med.(HCT, Schleifendiuretika, ACE-Hemmer)*
- **Labor:** *(€ 12,30) Plasmaspiegel gut bei Gesunden, bei Entzündungen falsch niedrig. Bei leichten Mangelzuständen falsch hoch. Zink im Ery genauer. Bei niedriger alkalischer Phosphatase: V.a. Mangel.*
- **Empfohlene Aufnahme:** *Kleinkind 3mg, Frauen 8mg, Männer 11mg. Max. empfohlene Aufnahme 40mg / Tag. Einnahme > 100mg verhindert kompetitiv Kupferaufnahme. Insg. geringe Toxizität*

Zink

was sagt Cochrane zur Zinkgabe?

Arme Länder:

- Supplementierung von Zink reduziert Inzidenz von **Pneumonie und Diarrhoe**
- Zinkgabe reduziert Schwere und Dauer von **Durchfallerkrankungen** (nicht Pneumonie)



Wir hier:

- **2013 Erkältung:** Verkürzung um ca 1 Tag bei gleicher Schwere (7,5mg Lutschtbl.)
2015 zurückgezogen wegen Fehler- u. Plagiatsvorwürfen

Metaanalyse 2012, N 2121: Verkürzung um ca 2,5 Tage nur bei Erwachsenen. NW: Übelkeit, schlechter Geschmack



- ~~2014 arterielle und venöse Geschwüre: keine Wirkung auf Heilung~~
- ~~2015 Prävention Diabetes mell. Typ 2 bei Erwachsenen mit Insulinresistenz:
keine Wirkung~~
- ~~2016 Behandlung Tinnitus: keine Wirkung~~
- ~~2016 Vorbeugung Otitis media: keine Wirkung~~

Selen

Teil des „antioxidativen Systems“

- **Vorkommen:** *Seafood, Innereien, Fleisch, Getreide (je nach Selengehalt der Böden, in D eher gering)*
- **Daher übliche Risikogruppen:** *Vegetarier, Alkoholiker, Dialyse, Anorexie, Schwangerschaft*
- **Schwere Mangelsymptome:** *Kardiomyopathie, Osteoarthritis, Makrozytose, Weißnägel, Muskelschwäche*
- **Definierte Erkrankungen durch Mangel:** *in China, Tibet, Sibirien*
- **Überdosierung:** *Knoblauchgeruch, Nagel- u. Haarschäden, Übelkeit, Diarrhoe, Erytheme, Schwäche*
- **Empfohlene Aufnahme:** *30 – 70 µg / Tag. Höchstzufuhr durch Nahrungsergänzungsmittel nie mehr als 30 µg / Tag. Oberer sicherer Bereich 400 µg tgl.*
- **Durchschnittliche Aufnahme in D:** *Männer ca 47 µg, Frauen ca 38 µg tgl.*
- **Chron. Mangel:** *< 20 µg / Tag*

Selen

was sagt Cochrane zur Selengabe?

- **2004 Asthma:** *N24: subjektive aber keine objektive Besserung*
- **2013 Kardiovask. Risiko:** *keine Wirkung zur primären Prävention
NW: Haarausfall, Dermatitis (signifikant)
Diabetes mell. Typ 2 (n.s.)*
- **2013 Postpartale Depression:** *keine Wirkung*
- **2018 Ca-Risiko:** *kein Effekt (einige Studien zeigen Risikosteigerung für
Prostata-Ca, Diabetes mell. Typ 2, dermatolog. Erkrankungen)*
- **2013 „Hashimoto“:** *Absenkung der TPO-Ak's. Sinnhaftigkeit unklar.*
- **2013 Schwangerschaft:** *bei pos. TPO-Ak's durch Selen weniger Postpartum-
Thyreoididen*

**2011 : Italienische Studie zeigt Wirkung bei milder endokriner Orbitopathie (2 x 100 µg)
(NEJM 2011)**



Vitamin B12 Mangel früher

Perniziöse Anämie:

Kranke Menschen mit Symptomen der Anämie und Hämolyse. Megaloblastäre, hyperchrome Anämie. Panzytopenie möglich. Atrophische Typ A-Gastritis.

Ak gegen IF (Sensitivität 50-70%)

AK gegen Parietalzellen (Sensitivität 85-90%, sehr unspezifisch).

Funikuläre Myelose:

Mißeempfindungen, Taubheit, Gangstörungen



Glossitis:

DD Makrozytäre „Anämie“

Vitamin B12 Mangel früher

Perniziöse Anämie:

Kranke Menschen mit Symptomen
möglich. Atrophische Typ
Ak

**Jede Erkrankung/ jedes Symptom kann einzeln
auftreten.
Eine perniziöse Anämie muss nicht megaloblastär sein**

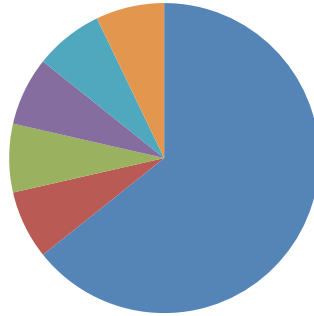
Angen, Taubheit, Gangstörungen

Glossitis:



DD Makrozytäre „Anämie“

Vitamin B12 Mangel heute



■ DD Makrozytose/ eigentlich jede unklare Anämie

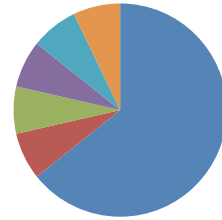
■ Vegetarier

■ Gastrektomie/bariatrische OP

■ Dünndarmerkrankung/ Pankreasinsuffizienz

■ Metformin/ PPI-Dauereinnahme

Vitamin B12 Mangel heute



■ **Stationäre geriatrische Behandlung**

■ DD Makrozytose / unklare Anämie

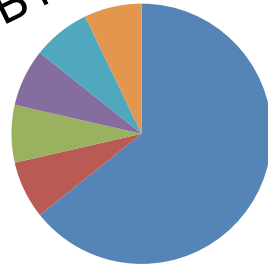
■ Vegetarier

■ Gastrektomie/bariatrische OP

Vitamin B12 Mangel heute

10-15% aller >65-Jährigen
haben einen B12-Mangel,
davon 10% keine Perniziosa

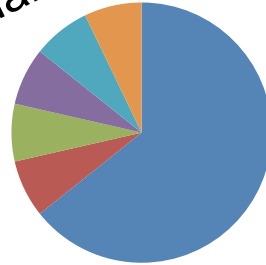
Studie Holland Allgemeinmedizin aus 2016
Von 3324 Pat. hatten 7,5% eine Makrozytose,
davon 18,5% einen B12-Mangel



- Stationäre geriatrische Behandlung
- DD Makrozytose / unklare Anämie
- Vegetarier
- Gastrektomie/bariatrische OP
- Dünndarmerkrankung/ Pankreasinsuffizienz
- Metformin/ PPI-Dauereinnahme

Vitamin B12 Mangel heute

10-15% aller >65-Jährigen
haben einen B12-Mangel,
davon 10% eine Perniziosa



Cochrane 2006: Vit. B12 for cognition
**„No evidence of the efficacy of vitamin B 12
supplementation for cognitive function“**
3 Studien , größte Studie N 140 von 2004,
1 Studie 1997 N 11, 1 Studie 2002 N 31,
Max. Nachverfolgung 5 Monate

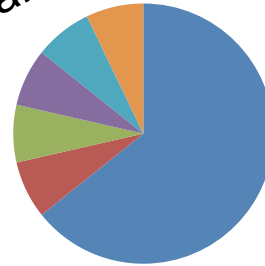
- Stationäre geriatrische Behandlung
- DD Makrozytose / unklare Anämie
- Vegetarier
- Gastrektomie/bariatrische OP
- Dünndarmerkrankung/ Pankreasinsuffizienz
- Metformin/ PPI-Dauereinnahme

die Holland Allgemeinmedizin aus 2016
an 3324 Pat. hatten 7,5% eine Makrozytose
davon 18,5% einen B12-Mangel

Vitamin B12 Mangel heute

10-15% aller >65-Jährigen
haben einen B12-Mangel,
davon 10% eine Perniziosa

die Holland Allgemeinmedizin aus 2016
an 3324 Pat. hatten 7,5% eine Makrozytose
davon 18,5% einen B12-Mangel



Vitamin B 12
Gegen irgendwas wird es für die alten
Menschen schon gut sein.

Cochrane 2006: Vit. B12 for cognition
„No evidence of the efficacy of vitamin B 12
supplementation for cognitive function“

2 Studien, größte Studie N 140 über 2004

- Stationäre geriatrische Behandlung
- DD Makrozytose / unklare Anämie
- Vegetarier
- Gastrektomie/bariatrische OP
- Dünndarmerkrankung/ Pankreasinsuffizienz
- Metformin/ PPI-Dauereinnahme

Vitamin B12 / Cobalamin

Falsch ↓:

Schwangerschaft,
Antikonzeptiva,
HIV-Infektion,
Multiples Myelom

Normwerte:

Mangel < 200 pg/ml

Borderline 200 – 300(400) pg/ml

Normal > 300(400) pg/ml

Wiederholungsmessungen zeigen bei
20% Schwankungen > 100 pg/ml

Falsch ↑:

Anti-IF-Ak,
Okkultes NPL,
Myeloproliferatives S.
Alkohol. Lebererkrankungen

Im Graubereich und bei Störfaktoren:

Holo-Transcobalamin Bestimmung

(aktives Molekül)

Norm > 50 pmol/l

Kosten EBM 2018:

Vitamin B 12 € 4,20

Holo-TC € 24,90

Vitamin B12 für die Expertin



Vitamin B 12

Vitamin B12 für die Expertin



Homocystein



Methionin



Vitamin B 12
Folsäure

Methylmalonyl-CoA (MMA)



Succinyl-Co

Vitamin B 12

Wenn **Vitamin B12**



, dann sind Homocystein



und MMA



Wenn **Folsäure**



, dann ist Homocystein



und MMA





Danke für die Aufmerksamkeit



Institut und Poliklinik für Allgemeinmedizin



HFH Update – Vitamin D

HFH 20.11.2018

J H Oltrogge

Geschäftsanteile/Aktien an Unternehmen der Gesundheitswirtschaft

NEIN

Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (Patente, Urheberrechte, Verkaufslizenzen)

NEIN

persönliche Beziehungen zu Vertreter eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Partner dort angestellt)

NEIN

Honorare für Berater-/Gutachtertätigkeit außerhalb der üblichen Patientenbetreuung als Hausarzt/-ärztin , bezahlte Mitarbeit im wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneiindustrie, Medizinprodukte), eines kommerziellen Auftragsinstituts oder einer Versicherung

NEIN

Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines solchen Unternehmens

NEIN

Erstattung von Teilnahmegebühren für einen Kongress oder eine Fortbildung durch ein Unternehmen der Gesundheitswirtschaft

NEIN

Erstattung von Reise- oder Übernachtungskosten für einen Kongress oder eine Fortbildungsveranstaltung durch ein Unternehmen der Gesundheitswirtschaft

NEIN

Honorare für Anwendungsbeobachtungen oder klinische Auftrags-Studien der pharmazeutischen oder Medizin-Geräte-Industrie

NEIN

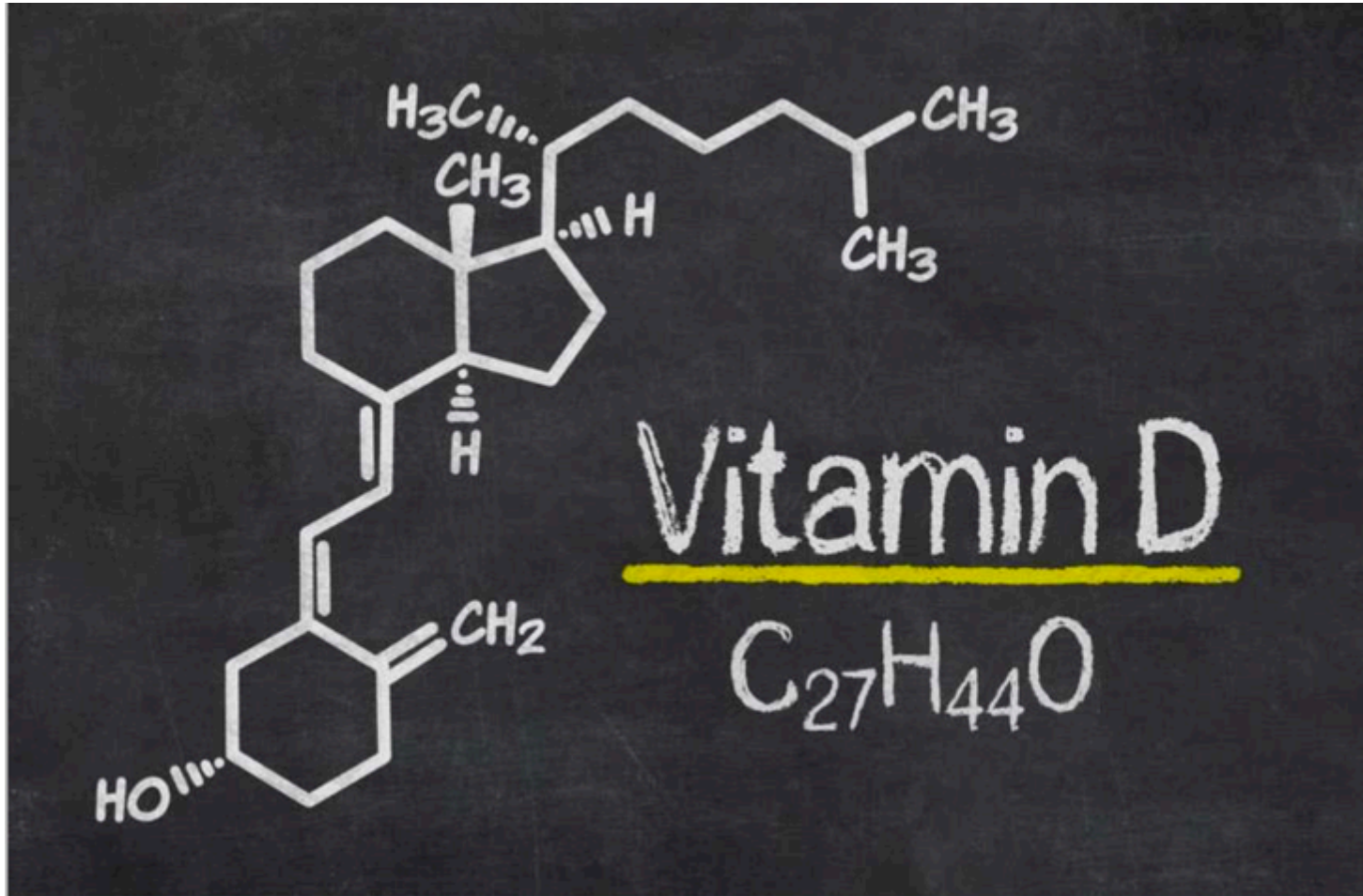
Gelder (auch Geräte, Materialien, organisatorische Hilfestellung oder Unterstützung bei der Abfassung von Manuskripten) für ein von mir initiiertes Forschungsvorhaben aus einem Unternehmen der Gesundheitswirtschaft

NEIN

Ich verdiene Geld mit der klinischen Prozedur, über die ich in diesem Vortrag berichte

NEIN

Was ist dran...?



Für welche Indikationen verordnen Sie Vitamin D?

1. Arthralgien
2. Infektprophylaxe
3. Osteopenie/Osteoporose
4. Autoimmunerkrankung (MS,
Rheumat. Arthritis, usw.)
5. Depression
6. Krebsprävention
7. Gar nicht...!

Bundesamt für Bundesinstitut

J Clin Endocrinol Metab, October 2011, 96(10):2987–2996

Tabe

25-(O)
Seru
[nmol

TABLE 3. Cut-point values for serum 25OHD based on DRI

Status	Serum 25OHD	
	nmol/liter	ng/ml
Increased risk of deficiency	<30	<12
Increased risk of inadequacy	<40	<16
Adequacy	>50	>20
Increased risk of excess (UL)	>125	>50

gung

gung



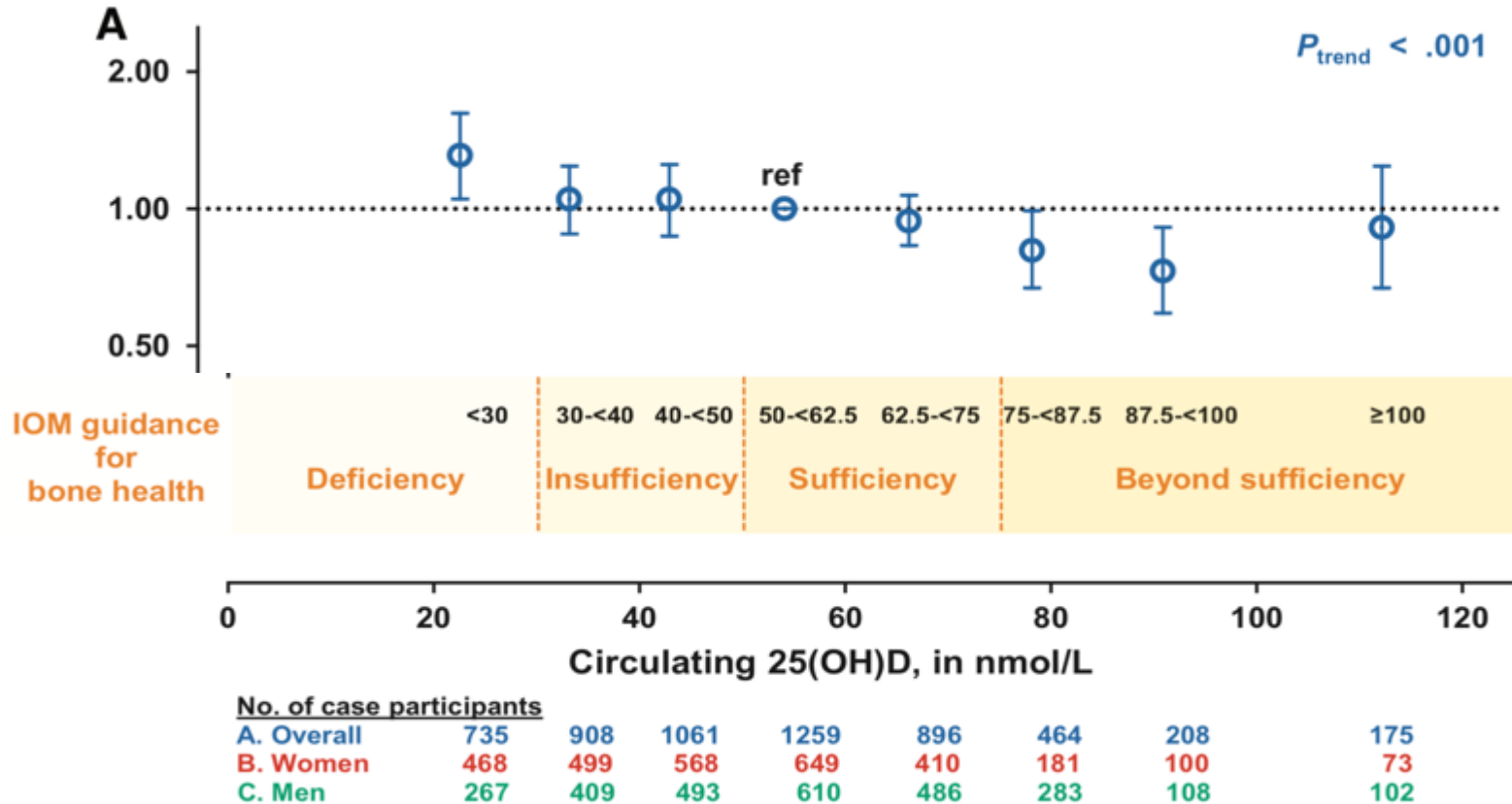
JNCI J Natl Cancer Inst (2019) 111(2): djy087

doi: 10.1093/jnci/djy087

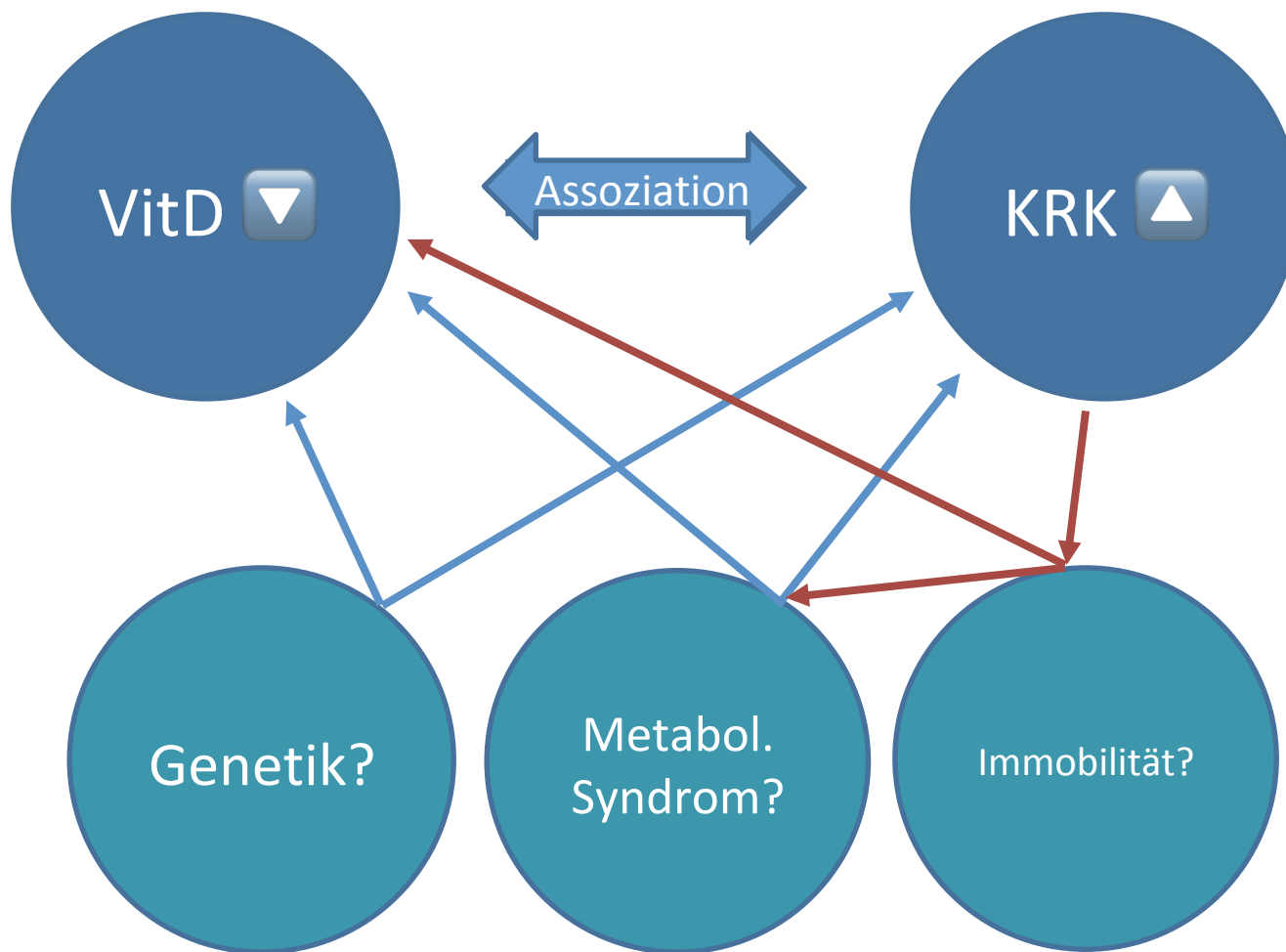
Article

Marjorie L. McCullough*, Emilie S. Zoltick*, Stephanie J. Weinstein*, Veronika Fedirko*, Molin Wang, Nancy R. Cook, A. Heather Eliassen, Anne Zeleniuch-Jacquotte, Claudia Agnoli, Demetrius Albanes, Matthew J. Barnett, Julie E. Buring, Peter T. Campbell, Tess V. Clendenen, Neal D. Freedman, Susan M. Gapstur, Edward L. Giovannucci, Gary G. Goodman, Christopher A. Haiman, Gloria Y. F. Ho, Ronald L. Horst, Tao Hou, Wen-Yi Huang, Mazda Jenab, Michael E. Jones, Corinne E. Joshi, Vittorio Krogh, I-Min Lee, Jung Eun Lee, Satu Männistö, Loic Le Marchand, Alison M. Mondul, Marian L. Neuhouser, Elizabeth A. Platz, Mark P. Purdue, Elio Riboli, Trude Eid Røksahm, Thomas E. Rohan, Shizuka Sasazuki, Minouk J. Schoemaker, Sabina Sieri, Meir J. Stampfer, Anthony J. Swerdlow, Cynthia A. Thomson, Steinar Tretli, Shoichiro Tsugane, Giske Ursin, Kala Visvanathan, Kami K. White, Kana Wu, Shiaw-Shyuan Yaun, Xuehong Zhang, Walter C. Willett, Mitchel H. Gail, Regina G. Ziegler[†], Stephanie A. Smith-Warner[†]

Kolorektales-Ca und Vitamin D?



Reversed causality?



ORIGINAL ARTICLE

Vitamin D Supplements and Prevention of Cancer and Cardiovascular Disease

JoAnn E. Manson, M.D., Dr.P.H., Nancy R. Cook, Sc.D., I-Min Lee, M.B., B.S., Sc.D.,
William Christen, Sc.D., Shari S. Bassuk, Sc.D., Samia Mora, M.D., M.H.S.,
Heike Gibson, Ph.D., David Gordon, M.A.T., Trisha Copeland, M.S., R.D.,
Denise D'Agostino, B.S., Georgina Friedenber, M.P.H., Claire Ridge, M.P.H.,
Vadim Bubes, Ph.D., Edward L. Giovannucci, M.D., Sc.D., Walter C. Willett, M.D., Dr.P.H.,
and Julie E. Buring, Sc.D., for the VITAL Research Group*

This article was published on November 10,
2018, at NEJM.org.

DOI: 10.1056/NEJMoa1809944

Copyright © 2018 Massachusetts Medical Society.

Table 2. Hazard Ratios and 95% Confidence Intervals for the Primary, Secondary, and Other End Points, According to Randomized Assignment to Vitamin D or Placebo, in Intention-To-Treat Analyses.*

End Point	Vitamin D Group (N = 12,927)	Placebo Group (N = 12,944)	Hazard Ratio (95% CI)
	<i>no. of participants with event</i>		

CONCLUSIONS

Supplementation with vitamin D did not result in a lower incidence of invasive cancer or cardiovascular events than placebo. (Funded by the National Institutes of Health and others; VITAL ClinicalTrials.gov number, NCT01169259.)

N ENGL J MED NEJM.ORG

This article was published on November 10, 2018, at NEJM.org.

DOI: 10.1056/NEJMoa1809944

Copyright © 2018 Massachusetts Medical Society.

Erkrankung	Beobachtung? (=> Assoziation)	Intervention? (=>Kausalität!)
Malignome	👍	👎
HI/Stroke	👍	👎
Multiple Sklerose	👍	👎
DM Typ1	👍	👎
DM Typ2	👍	👎
Alzheimer	👍	👎
Depression	👍	👎

Vitamin D und Atemwegsinfekte?

Erkrankung

**Beobachtung?
(=> Assoziation)**

**Intervention?
(=>Kausalität!)**

Atemwegsinfekte ?



Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data

Adrian R Martineau,^{1,2} David A Jolliffe,¹ Richard L Hooper,¹ Lauren Greenberg,¹ John F Aloia,³ Peter Bergman,⁴ Gal Dubnov-Raz,⁵ Susanna Esposito,⁶ Davaasambuu Ganmaa,⁷ Adit A Ginde,⁸ Emma C Goodall,⁹ Cameron C Grant,¹⁰ Christopher J Griffiths,^{1,2,11} Wim Janssens,¹² Ilkka Laaksi,¹³ Semira Manaseki-Holland,¹⁴ David Mauger,¹⁵ David R Murdoch,¹⁶ Rachel Neale,¹⁷ Judy R Rees,¹⁸ Steve Simpson, Jr¹⁹ Iwona Stelmach,²⁰ Geeta Trilok Kumar,²¹ Mitsuyoshi Urashima,²² Carlos A Camargo Jr²³

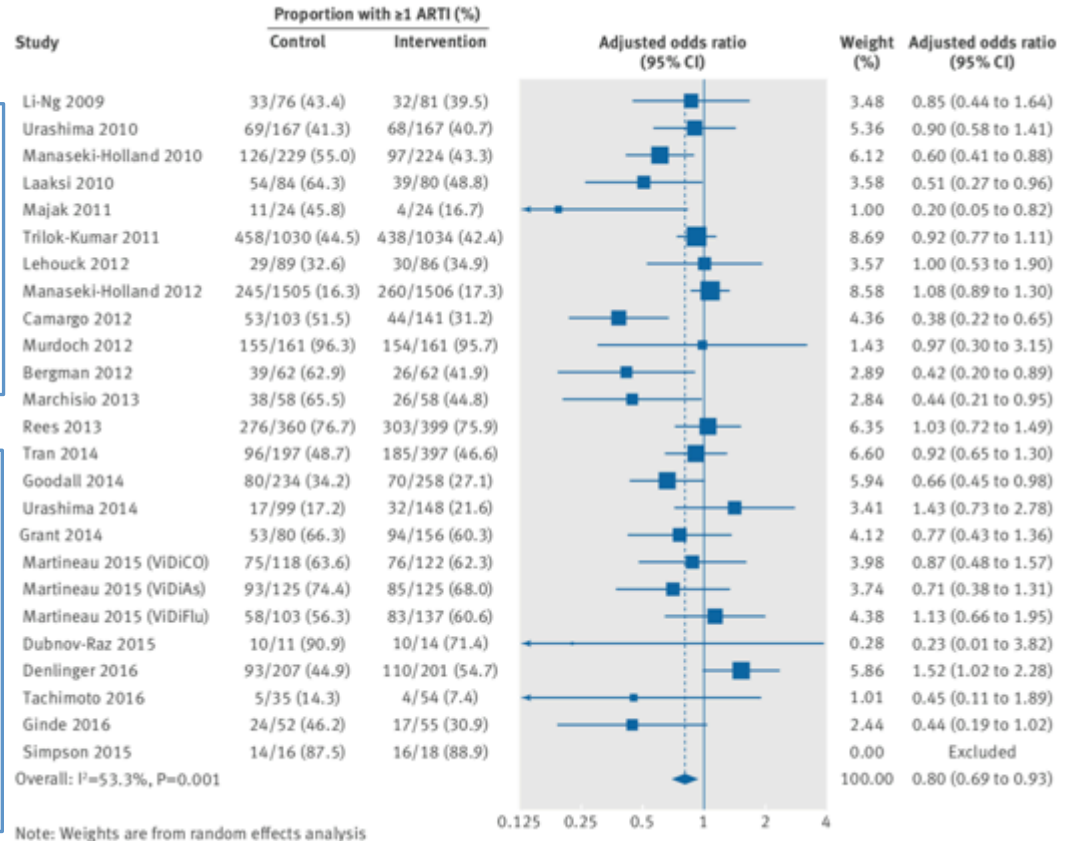
Vitamin D und Atemwegsinfekte?

Definition Atemwegsinfekte sehr variabel:

- acute otitis media
- laboratory confirmed influenza
- self reported colds
- parent reported colds or chest infections
- or radiograph confirmed pneumonia

- Kinder 1,1-15,9 Jahre (n=1079, ARR 13%)
- Säuglinge (≤ 1 Jahr) n=5571 (ARR n.s.)
- Erwachsene: 16-65 Jahre n=3051, >65 years n=1232 (ARR n.s.)

- Größter Benefit bei VitD-Spiegel < 10 ng/ml!
- **Gesamte ARR: nur 2%**



- Prävention von kardiovaskulären Erkrankungen?
- Prävention von Malignomen?
- bevölkerungsweite VitD-Supplementierung?

- Evidenz für Wirksamkeit einer Supplementierung:
 - nur starkem VitD-Mangel < **10 ng/ml (<25 mmol/l)**



Bei wem ggf. VitD-Spiegel bestimmen?

1. Risikogruppe + typische Beschwerdesymptomatik

- Dunkle Hautfarbe
- Übergewichtig und immobil
- Pflegeheimbewohner
- Langzeit-hospitalisierte Patienten
- Limitierte Sonnenexposition durch Lebensweise/Kleidung
- Zöliakie, CED oder sonstiger V.a. Malabsorption

2. Verdacht auf Überdosierung

Wie würden sie Vitamin D verordnen ?

1. 880 IE + 1g Calcium / Tag
2. 1000-2000 I.E. / Tag
3. 20.000 I.E. 1x/ 7 Tage
4. 20.000 I.E. 2x / 14 Tage
5. 60.000 I.E. 1x / Monat
6. Nur 

Bei wem substituieren?

- PflegeheimbewohnerInnen mit eingeschränkter Mobilität
- Pat mit manifester Osteoporose
- Pat mit nachgewiesenem starkem Mangel (VitD < 10 ng/ml)
- Steroidtherapie >7,5 mg/d (>6 Monate)
- Kinder im 1. Lj. (400 I.E./Tag)

Wie substituieren?

- 1000 mg Ca + 880 I.E Vitamin D 1x tgl. p.o.(Pflegeheimbew. / bek. Osteoporose)
- Maximal 1000-2000 I.E VitD/ 1x tgl. p.o. (wahrscheinlich nicht schädlich)
- Kinder bis 12 Mo.: 400 I.E./d

Interessenkonflikte 1



Dr. med. Jan Hendrik Oltrogge
Wissenschaftlicher Mitarbeiter

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Institut und Poliklinik für Allgemeinmedizin,

Zentrum für Psychosoziale Medizin

Martinstraße 52

Gebäude West 37

20246 Hamburg

Telefon: 040 - 7410 58362

j.oltrogge@uke.de

www.uke.de/ipa



Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
Wissenschaftlicher Fachausschuss der Bundesärztekammer

Drug Safety Mail 2017-42

30.11.2017 – Hyperkalzämie durch Überdosierung mit Vitamin D

Zwei Fallberichte zeigen, dass die Einnahme von vermeintlich harmlosen Vitamin-D-haltigen Nahrungsergänzungsmitteln oder Präparaten schädlich sein kann.

Eine 78-jährige Patientin (A) und ein 60-jähriger Patient (B) hatten sich eigenständig Vitamin-D-haltige Präparate besorgt und täglich hohe Dosen (A: Vitamin D3 10.000 IE/d; B: „Vitamin D“ 50.000 IE/d) eingenommen. Beide entwickelten ein akutes Nierenversagen bei ausgeprägter Hyperkalzämie (A: 3,42 mmol/l; Referenzbereich: 2,15–2,58 mmol/l; für B liegt genauer Wert nicht vor). Hinweise auf alternative Ursachen wie primären Hyperparathyreoidismus, Sarkoidose oder Tumorerkrankung gab es nicht. Der Zustand der Patientin A besserte sich unter forcierter diuretischer Therapie und peroraler Kortisongabe. Patient B entwickelte schwere Komplikationen und hat eine dialysepflichtige Niereninsuffizienz davongetragen (Nierenbiopsie: schwerer tubulärer Schaden mit Mikroverkalkungen, passend zu hyperkalzämischer Schädigung).



Institut und Poliklinik für Allgemeinmedizin



Müdigkeit
Borrelien-AK
EBV-AK
CRP und PCT

HFH 20.11.2018
HO Wagner

- Schläppheit
- Mangel an Energie
- Erschöpfung
- Ermüdung
- frühe Ermüdbarkeit

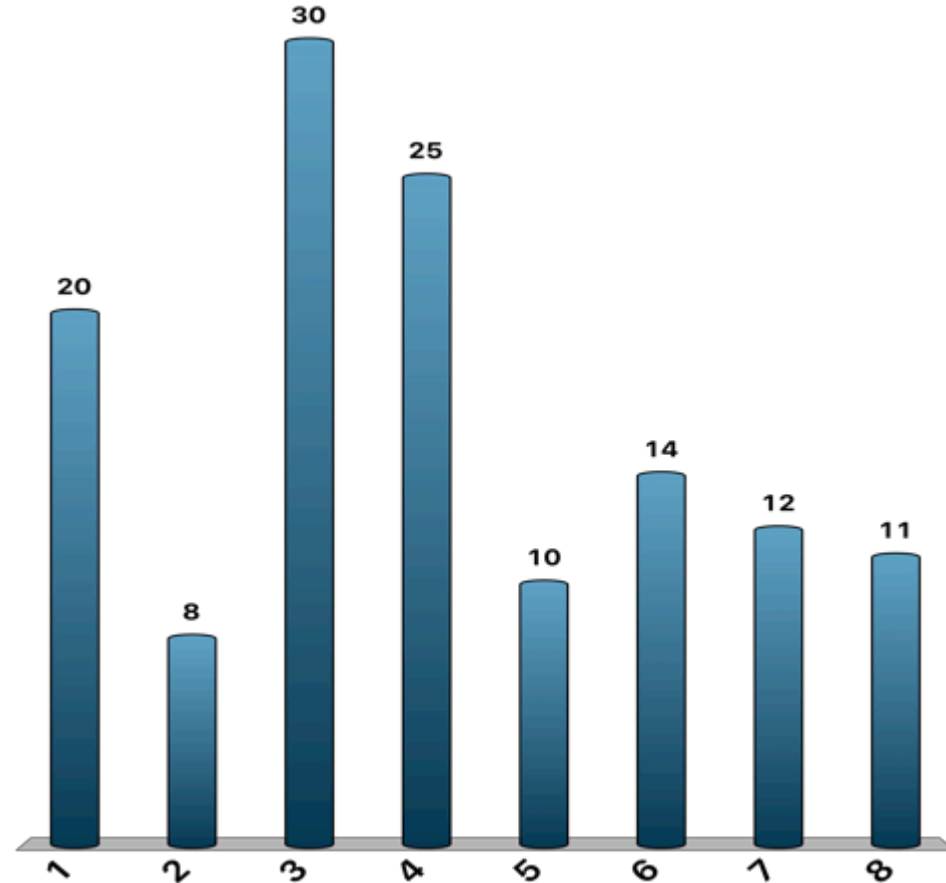
Arzt und Patient suchen nach einer
Erklärung

Falle:

Ungezielte (Labor-) Diagnostik

Keine Vorerkrankungen bekannt

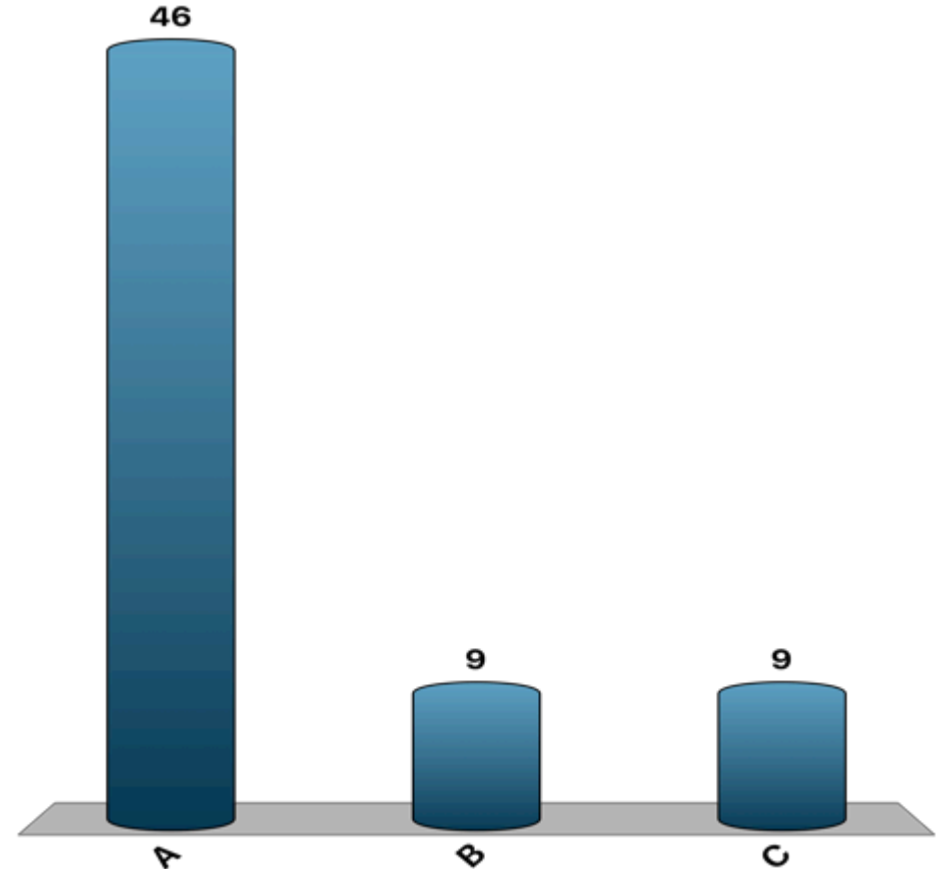
1. Schlaf-Apnoe
2. Tumor
3. Depression
4. Anämie
5. Niereninsuffizienz
6. Diabetes
7. Was anderes
8. guter Spontanverlauf



- Haben Sie sich oft niedergeschlagen/
schwermütig/hoffnungslos gefühlt?
- Haben Sie wenig Interesse/Freude an
Tätigkeiten gehabt?

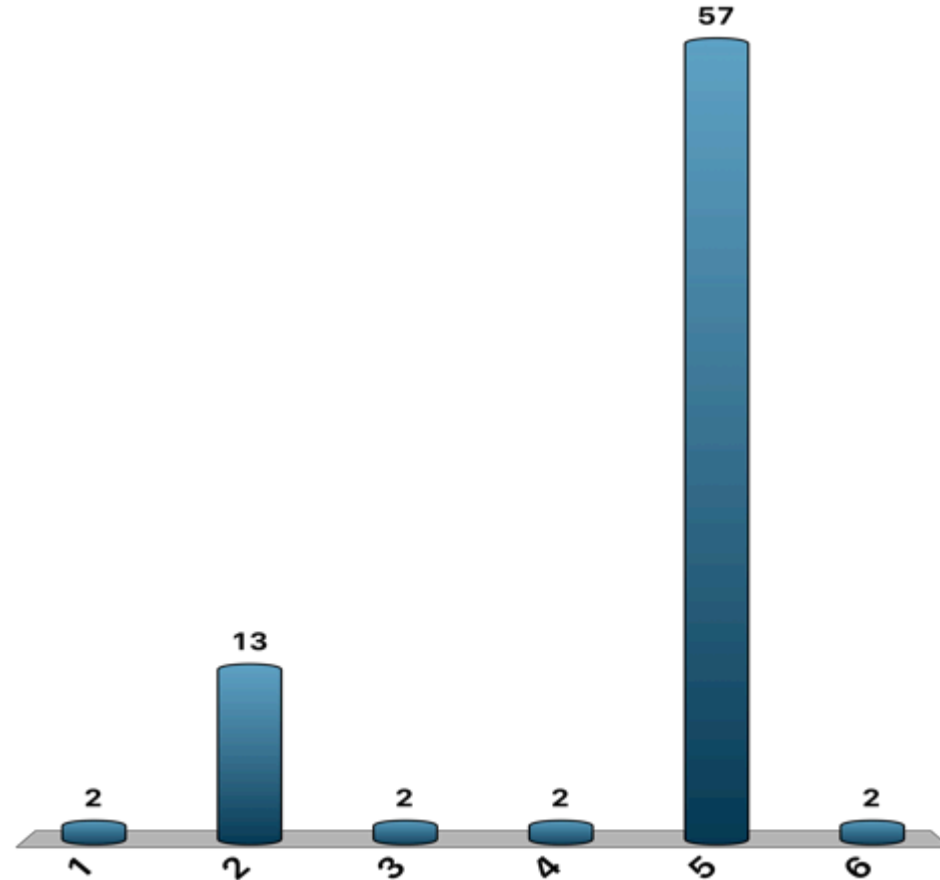
(bezogen auf die letzten 4 Wochen)

- A. Ist eine Depression wenig wahrscheinlich
- B. Ist eine Depression mit hoher Sicherheit ausgeschlossen
- C. Die Fragen helfen nicht weiter



- Die genaue Anamnese und eingehende körperliche Untersuchung ist unauffällig
- Schnarchen, beobachtete Erstickungsanfälle und Einschlafen als Autofahrer werden verneint

1. Oberbauchsono
2. "großes" Labor
3. Rö-Thorax
4. Endoskopie
5. nur Glucose, BB, BSG, γ -GT (Transaminasen), TSH
6. Schlafdiagnostik



DEGAM Leitlinie

Müdigkeit

2

Kurzversion

Definition und Ursachen

Patienten verwenden Bezeichnungen, die emotionale, kognitive, körperliche und Verhaltens-Aspekte beschreiben können. Eine große Zahl von biologischen, seelischen und sozialen Ursachen kommt in Frage, oft in Kombination. Darunter sind eindeutig diagnostizierbare seelische und körperliche Störungen oder Belastungen; oft lässt sich jedoch keine definitive Ursache identifizieren. Die Leitlinie behandelt das Symptom bei Erwachsenen.

Eine große Zahl schwerwiegender Erkrankungen geht mit dem Symptom Müdigkeit einher, allerdings sind praktisch in jedem Fall weitere klinische Hinweise auf die Erkrankung vorhanden

Eine weiterführende Diagnostik nur auf Grund des Symptoms

Müdigkeit ohne zusätzliche Hinweise in Anamnese, Befund oder

Basislabor ist deshalb nicht gerechtfertigt

Eine um 4 Wochen aufgeschobene Blutuntersuchung mit einem beschränkten Testset (Hb, BSG, Glucose, TSH) vermeidet falsch positive Tests und hatte in einer vergleichenden Untersuchung keine negativen Auswirkungen auf die Patienten gegenüber sofortiger Erfassung dieser und weiterer 13 Tests

In einer Studie von über Müdigkeit klagenden Patientinnen wurden vier Fälle als subklinische Hypothyreosen diagnostiziert. Von diesen konnten drei bis zur Normalisierung des TSH substituiert und nachuntersucht werden

bei ihnen hatte sich die Müdigkeit jedoch nicht gebessert!

Es handelte sich also um das zufällige Zusammentreffen von zwei häufigen Zuständen (Müdigkeit und subklinische Hypothyreose).

- Die Lyme-Borreliose ist eine **klinische Diagnose**, das heißt klinische Kriterien, wie Anamnese, Symptomatik, Befund sind für die Diagnosestellung entscheidend,
- d. h. bei einer typischen Symptomatik: z.B. bei Vorliegen einer anders nicht einzuordnenden Arthritis z.B. beim Befall eines oder beider Kniegelenke gegeben

- Bei fehlender oder unspezifischer Symptomatik ist der positive Vorhersagewert (positive predictive value) eines positiven Antikörpernachweises sehr gering, das heißt, es liegt mit hoher Wahrscheinlichkeit ein Durchseuchungstiter ohne klinische Aussagekraft vor
- Ein positiver Immunoblot beweist nicht die Diagnose Lyme-Borreliose
- Isoliert-positives IgM bei Verdacht auf späte Formen spricht gegen die Verdachtsdiagnose!
- Serologische Verlaufskontrollen sind nicht als Therapiekontrolle geeignet.

Die Durchführung mikrobiologischer oder serologischer Tests ohne klare klinische Fragestellung beziehungsweise bei unspezifischen Symptomen ist sinnlos und nicht indiziert. Die Lyme-Borreliose gilt als effizient zu behandelnde Erkrankung mit guter Prognose.

*„Wurde bei Ihnen beispielsweise das Pfeiffersche
 Drüsenfieber oder eine Autoimmunkrankheit
 diagnostiziert und leiden Sie unter
 Abgeschlagenheit, Gliederschmerzen, Kopfweh
 oder geschwollenen Lymphknoten, könnte das
 EBV-Virus der Verursacher all dieser und anderer
 Beschwerden sein“ („Expertin“ im Internet)*

Klinisch Diagnose!

- Halsschmerzen, zervikale Lymphadenitis und allgemein angeschwollene Lymphknoten, häufig auch vergrößerte Leber und Milz.

- Kapselantigen (VCA – sowohl IgM als auch IgG), evtl. Kernantigen (EBNA – IgG)
- VCA: akute Phase
- EBNA: steigt im Verlauf an
- In einer frühen Phase – nach ca. 1 Woche Krankheitsverlauf – ist VCA-IgM hoch; IgM-Antikörper verschwinden einige Monate nach der Genesung des Patienten.
- Später im Verlauf sind VCA-IgG und EBNA-IgG erhöht; erhöhte IgG-Antikörper bestehen in der Regel lebenslang

„Wurde bei Ihnen beispielsweise das Pfeiffersche Drüsenfieber oder eine Autoimmunkrankheit diagnostiziert und leiden Sie unter Abgeschlagenheit, Gliederschmerzen, Kopfweg oder geschwollenen Lymphknoten, könnte das EBV-Virus der Verursacher all dieser und anderer Beschwerden sein“ („Expertin“ im Internet)

Bei unspezifischen Symptomen

- keine EBV-Labordiagnostik
- keine „chronische“ Infektion diskutieren

1. Sinusitis
2. Bauchschmerzen
(Divertikulitis)
3. COPD (Exazerbation)
4. Pharyngitis
5. ambulant erworbene
unkomplizierte Pneumonie

1. Sinusitis
2. Bauchschmerzen
(Divertikulitis)
3. COPD (Exazerbation)
4. Pharyngitis
5. ambulant erworbene
unkomplizierte Pneumonie
6. Abrechnung

- erhöht bei den meisten bakteriellen Infektionen (hohe Sensitivität)
- guter Verlaufsparemeter
- erhöht bei einer Vielzahl anderer Erkrankungen
- sehr geringe Spezifität

BMJ

BMJ 2013;346:f2450 doi: 10.1136/bmj.f2450 (Published 30 April 2013)

Page 1 of 12

RESEARCH

Use of serum C reactive protein and procalcitonin concentrations in addition to symptoms and signs to predict pneumonia in patients presenting to primary care with acute cough: diagnostic study

What is already known on this topic

Studies have evaluated the diagnostic accuracy of signs and symptoms for pneumonia, but there is limited evidence applicable to primary care

The added diagnostic value of C reactive protein (CRP) and procalcitonin concentrations to clinical signs and symptoms is unknown

What this study adds

Symptoms and signs (absence of runny nose and presence of breathlessness, crackles and diminished breath sounds on auscultation, tachycardia, and fever) have moderate diagnostic accuracy for pneumonia in patients who present in primary care with acute cough

CRP concentration at the optimal threshold of >30 mg/L adds some diagnostic information by increasing diagnostic certainty in the patients when doubt remains after history and physical examination

Procalcitonin concentration adds no clinically relevant information in primary care

bei Patienten in der Allgemeinpraxis:

CRP: kann im Zweifelsfall manchmal die diagnostische Sicherheit erhöhen bei optimalem cut-off (30 mg/L)

Procalcitonin: keine Zusatzinformation

- Im primärärztlichen Setting führen die Begriffe „viral/bakteriell“ leicht auf die falsche Fährte
- Wir differenzieren meist nicht zwischen bakteriell und viral, sondern entscheiden pragmatisch OHNE genaue Zuordnung (eben kein Rö, kein Labor)
- Wir müssen NICHT die bakterielle Infektion immer erst AUSSCHLIESSEN
- *„Wir müssen praktisch sicher sein, dass es viral ist ...“* ängstigt uns

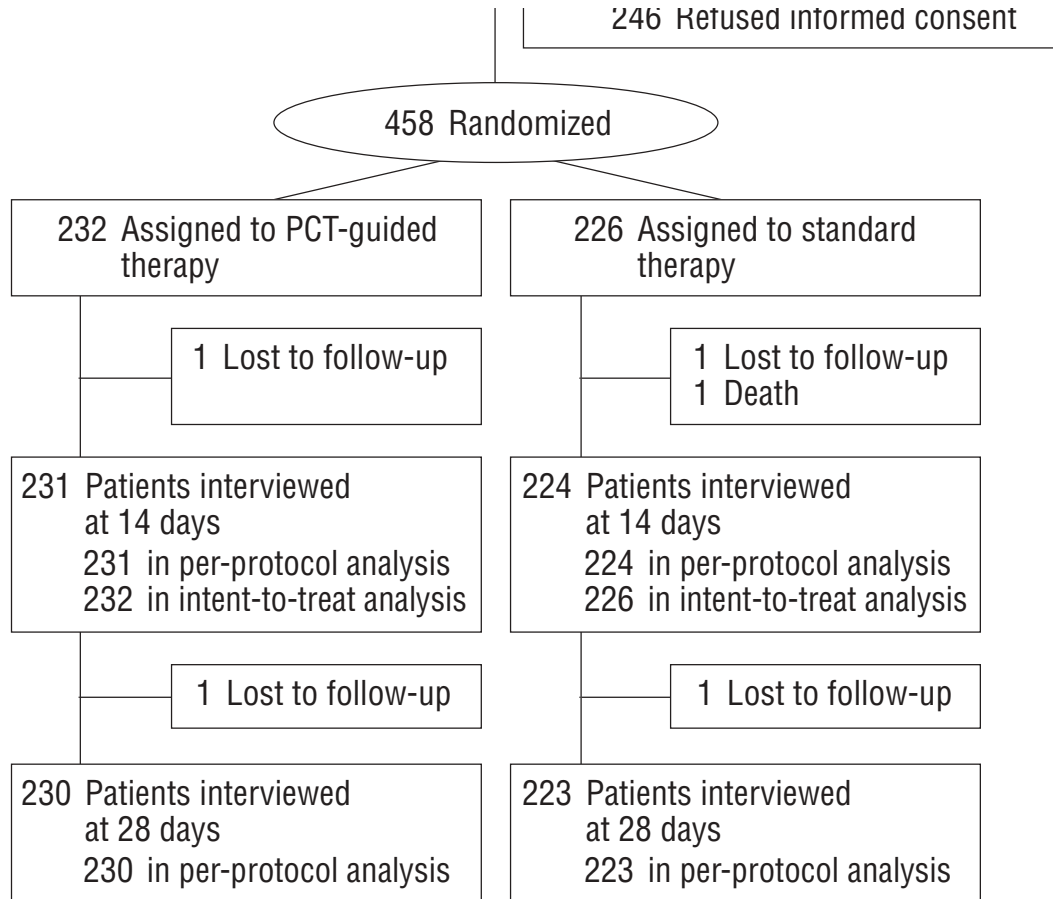
- Auch eine bakterielle Infektion (Pharyngitis z.B.) kann ohne Antibiotika heilen
- Wir handeln nach Wahrscheinlichkeiten und nach rein KLINISCHEN Gesichtspunkten, z.B. Scores und red flags
- „Watchfull waiting“ und „red flags“ sind die Stichworte
- Wenn wir kein Antibiotikum geben sind da sehr wohl bakterielle Infektionen drunter.
- Niemand nimmt Schaden und keiner könnte uns verklagen

ORIGINAL INVESTIGATION

Procalcitonin-Guided Antibiotic Use vs a Standard Approach for Acute Respiratory Tract Infections in Primary Care

Matthias Briel, MD; Philipp Schuetz, MD; Beat Mueller, MD; Jim Young, PhD; Ursula Schild, RN; Charly Nusbaumer, PhD; Pierre Périat, MD; Heiner C. Bucher, MD, MPH; Mirjam Christ-Crain, MD

Conclusions: As an adjunct to guidelines, procalcitonin-guided therapy markedly reduces antibiotic use for acute respiratory tract infections in primary care without compromising patient outcome. In practice, this could be achieved with 1 to 2 procalcitonin measurements in patients for whom the physician intends to prescribe antibiotics.



Die Studie hat ein **Kuriosum**:

Das PCT war bei den über 240 Hausarztpatienten in der Interventionsgruppe nicht ein einziges Mal positiv

Fazit: Man nimmt Blut ab, wirft es vor der Analyse weg und gibt ein negatives Ergebnis raus



Das wäre dann eine Art taktische Blutentnahme, die gefühlte Sicherheit vermittelt auf ein Antibiotikum zu verzichten



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Procalcitonin-Guided Use of Antibiotics for Lower Respiratory Tract Infection

D.T. Huang, D.M. Yealy, M.R. Filbin, A.M. Brown, C.-C.H. Chang, Y. Doi,
M.W. Donnino, J. Fine, M.J. Fine, M.A. Fischer, J.M. Holst, P.C. Hou, J.A. Kellum,
F. Khan, M.C. Kurz, S. Lotfipour, F. LoVecchio, O.M. Peck-Palmer, F. Pike,
H. Prunty, R.L. Sherwin, L. Southerland, T. Terndrup, L.A. Weissfeld, J. Yabes,
and D.C. Angus, for the ProACT Investigators*

„ ... did not result in less use of antibiotics than did usual care among patients with suspected lower respiratory tract infection.“