

Winfried Suske, Beat Künzi, Ueli Grüniger

Vitamin-D-Mangel eher die Regel als die Ausnahme – Muskelschwäche und Müdigkeit geben Hinweise



KHM-Forschungspreis Hausarztmedizin 2013 – gestiftet von Mepha

Der mit 30000 CHF dotierte KHM-Forschungspreis Hausarztmedizin geht 2013 an die Autoren eines 2012 in der Zeitschrift Praxis publizierten Originalartikels mit dem Titel «Prävalenz und Symptomatik des Vitamin-D-Mangels in der Hausarztpraxis»: an den Luzerner Hausarzt Christoph Merlo, an Constance Ross, Berlin und vormals Luzern, den Internisten und Labormediziner Michael Trummler vom Labor Bioanalytica Luzern und an Andreas Zeller vom Institut für Haus-

arztmedizin der Universität Basel (IHAMB). Ihre mit dem Hausarztverein Luzern-Reuss realisierte Querschnittsstudie liefert die Begründung, warum bei nicht anderweitig erklärter Müdigkeit und muskulärer Schwäche in der Hausarztpraxis der Vitamin-D-Spiegel bestimmt werden sollte. Die Preisträger stellen den internationalen und nationalen Empfehlungen zur generellen Vitamin-D-Substitution ein pragmatisches Vorgehen in der täglichen Hausarztpraxis gegenüber.



Christoph Merlo

Mit der in der Zeitschrift Praxis publizierten Originalarbeit zur Prävalenz und Symptomatik des Vitamin-D-Mangels in der Schweiz [1], konnte gemäss Mitteilung der Preisjury einmal mehr eine Forschungsarbeit aus Hausarztpraxen mit dem KHM Forschungspreis Hausarztmedizin ausgezeichnet werden, welche mit Unterstützung eines der fünf Schweizer Hausarztinstitute realisiert wurde. Die Arbeit zeigt exemplarisch am Beispiel des Vitamin-D-

Problems auf, wie wichtig es ist, bei alltäglichen Situationen in Hausarztpraxen die entsprechenden Empfehlungen von nationalen und internationalen Fachgremien anhand von Fakten aus der breiten Bevölkerung kritisch zu überprüfen.

Vitamin-D-Mangel: viele Guidelines, aber wenige Real-Life-Daten

Das Thema Vitamin D steht seit längerer Zeit im Rampenlicht: Es wird diskutiert, wie gross der Vitamin-D-Bedarf des Menschen ist, wie gut die Bevölkerung in der Schweiz mit Vitamin D versorgt ist und ob bestehende Empfehlungen im Hinblick auf neue Forschungserkenntnisse noch angemessen sind. Die International Osteoporosis Foundation (IOF) und das Institute of Medicine (IOM) empfehlen seit Jahren eine generelle Substitution von Vitamin D unter Abwägung des Nutzen/Risiko-Verhältnisses. In der Zwischenzeit gaben Studien Hinweise darauf, dass Vitamin D nicht nur für die Knochengesundheit notwendig ist, sondern möglicherweise auch bei anderen Krankheiten eine Rolle spielt. Im Juni 2012 – mitten im Publikationsprozess der prämierten Arbeit von Merlo et al. – veröffentlichte auch das Bundesamt für Gesundheit (BAG) Empfehlungen zur Vitamin-D-Substitution.

«Die Idee für eine Querschnittstudie zu Vitamin D entstand Anfang 2010 an einer Versammlung des Hausärztevereins Luzern», berichtet Christoph Merlo. «Wenn wir in der Praxis sporadisch einen Vitamin-D-Spiegel bestimmen, treffen wir fast immer auf eine Vitamin-D-Insuffizienz – vor allem, wenn wir den von der 13. Internationalen Consensus Conference zu Vitamin D festgelegten wünschenswerten Zielwert für Sturz- und Frakturrisiko bei Patienten mit erhöhtem Sturzrisiko bzw. bei Osteoporose von 75 nmol/l als Referenz zugrunde legen». Ein expliziter Vitamin-D-Mangel liegt bei Werten <50 nmol/l vor. «In der Praxis stellt sich daher relativ oft die Frage einer nötigen oder sinnvollen Substitution».

In der umfangreichen Literatur zur Vitamin-D-Problematik findet man aber nur spärliche Daten aus Hausarztpraxen, d. h. zum Vitamin-D-Mangel bei unselektionierten Patienten. «Die Hauptidee war primär die Erfassung der Prävalenz, aber auch die Erfassung der Symptome, die man einem Vitamin-D-Mangel zuschreibt, also Müdigkeit, muskuläre Schwäche und muskuloskeletale Schmerzen. Klare wissenschaftliche Hinweise zur Substitution bestehen bei den in Hausarztpraxen häufig gesehenen Bewohnern von Betagtenzentren oder Patienten mit Osteopenie/Osteoporose», sagt der seit Jahren in der Forschung engagierte Hausarzt.

Vor diesem Hintergrund entschieden sich Christoph Merlo und 20 Ärztinnen und Ärzte aus 16 Praxen des Hausärztevereins Luzern-Reuss, zusammen mit dem Internisten und Labormediziner Dr. Michael Trummler vom Luzerner Labor Bioanalytica und mit dem Institut für Hausarztmedizin Basel (IHAMB) eine Querschnittstudie zum Thema Vitamin D durchzuführen. Weitere Co-Autorin des Pa-



Constance Ross

pers ist Constance Ross, die als Assistenzärztin am Luzerner Kantonsspital 2010/2011 im Raum Luzern eine Praxisassistentin absolvierte und mittlerweile in Deutschland tätig ist.

Vitamin-D-Mangel ist in der Schweiz selbst im Sommer häufig

In einer Population von 856 unselektionierten Hausarztpatienten wurden während des Monats September 2010 die Vitamin-D-Spiegel gemessen und die Häufigkeit (Prävalenz) von Mangelzuständen bestimmt. Zudem wurden die Patienten nach Vorhandensein und Intensität (VAS) von drei ausgewählten Symptomen (Müdigkeit, muskuläre Schmerzen sowie Muskel- und Gelenkschmerzen) in den letzten vier Wochen befragt. Es wurde untersucht, ob eine Korrelation zwischen dem Ausmass des Vitamin-D-Mangels und der Symptomstärke besteht, und analysiert, ob sich Patienten in der Gruppe mit Mangel häufiger über diese drei Symptome beklagen als Patienten ohne Mangel. In der Studie wurden nur die Daten vom Monat September verwertet, sie reflektieren also die Vitamin-D-Spiegel des Sommerhalbjahres.

Die Resultate der 776 «auswertbaren Patienten» zeigen, dass Vitamin-D-Mangelzustände in der Hausarztpraxis sehr häufig sind: Knapp 90% der gemessenen Spiegel lagen am Ende des kalendrischen Sommers unter dem wünschenswerten Bereich von 75 nmol/l und 45% im Mangelbereich (<50 nmol/l), jeder zehnte Patient (9%) wies einen schweren Mangel (<30 nmol/l) auf. Viele als Risikopatienten einzuschätzende Patienten waren trotz Supplementierung – hauptsächlich Calcium-Vitamin-D₃-Präparate, seltener auch Vitamin-D-Tropfen – mit ihrem Vitamin-D-Spiegel nicht im wünschenswerten Bereich. «Die Resultate unserer Querschnittstudie bestätigen die Ergebnisse einer anderen Schweizer Untersuchung, der SSS-Studie (Swiss Study on Salt Intake) aus der Westschweiz, die ebenfalls gezeigt hat, dass Vitamin-D-Mangel in der Schweiz eine hohe Prävalenz aufweist», sagt Christoph Merlo.

«Auch wenn unsere Studie nicht darauf angelegt war, den Therapieerfolg einer Vitamin-D-Substitution zu überwachen, empfiehlt sich aufgrund der Ergebnisse, dass vermehrt darauf geachtet werden sollte, dass Hochrisikopatienten das Behandlungsziel erreichen. Das heisst, dass wir bei Patienten, die aus einem bestimmten Grund Vitamin-D-Präparate einnehmen müssen – vor allem Osteoporose-Patienten und ältere Patienten mit Fallneigung bzw. erhöh-

KHM Forschungspreis Hausarztmedizin – gestiftet von Mepha

Die Forschungspreis-Jury des KHM

- Professor Dr. med. Hans Stalder, Genf, Präsident (2007-2013)
- Dr. med. Beat Künzi, Bern, Vizepräsident
- Prof. Dr. med. Alain Péroud, Lausanne, designierter Präsident (ab Herbst 2013)
- Dr. med. Lilly Herzig, Epalinges/Lausanne
- Dr. med. Walter Hugentobler, Nürensdorf
- Dr. med. Sylvia Gschwend-Eigenmann, Zug
- Dr. med. Silvana Romerio, Basel (neu ab Herbst 2013)
- Dr. med. Arabelle Rieder, Genève (neu ab Herbst 2013)
- Dr. med. Ruedi Isler, Reigoldswil (bis 2013)

tem Frakturrisiko –, regelmässig die Vitamin-D-Spiegel bestimmen und die Substitution anpassen sollten.» Weitere Risikopatienten sind dunkelhäutige Ethnien, Menschen mit Adipositas und Schwangere.

Für eine breitere Anwendung mit Korrektur eines nachgewiesenen Vitamin-D-Mangels in allen Altersgruppen fehlen den Autoren noch die entsprechenden Interventions- bzw. Langzeitstudien.



Andreas Zeller

Müdigkeit und Muskelschwäche als Hinweise auf unzureichenden Vitamin-D-Status

Zudem ergab die Untersuchung, dass Patienten mit Vitamin-D-Mangel signifikant häufiger über Müdigkeit ($p=0.02$) und muskuläre Schwäche ($p=0.009$) klagten als Patienten ohne Mangel. Für das Symptom Muskelschwäche wurde zudem eine signifikante Korrelation zwischen der Symptomstärke und dem gemessenen Vitamin-D-Spiegel ermittelt; für die Symptome Müdigkeit und Muskelschmerzen wurde dagegen keine Korrelation gefunden.

«Dies erstaunt, zumal aus der Literatur bekannt ist, dass insbesondere Patienten mit muskuloskelettalen Schmerzen häufig einen Vitamin-D-Mangel aufweisen», so Christoph Merlo.

«Wenn ein Patient über Müdigkeit und Muskelschwäche klagt, sollte man als Hausärztin oder Hausarzt daran denken, den Vitamin-D-Spiegel im Serum zu bestimmen – neben anderen Laborabklärungen wie Schilddrüsenhormone, Vitamin B₁₂ und Ferritin», schlussfolgert Andreas Zeller. «Da ein Vitamin-D-Mangel insgesamt relativ häufig ist, darf eine breite Differentialdiagnose der Muskelschwäche allerdings nicht unterbleiben», betont Dr. Trummler. Zumindest für Muskel- und Gelenkschmerzen gebe es Arbeiten, welche eine Besserung der Symptomatik auf Vitamin-D-Gabe zeigen konnten.

Generelles Vitamin-D-Screening nicht sinnvoll

«Es macht keinen Sinn, ohne konkreten Verdacht eine Vitamin-D-Bestimmung durchzuführen bzw. routinemässig zu screenen. Denn gemäss unseren Daten wird man in 45%–70% der Fälle (letzteres im Winter) auf einen Vitamin-D-Mangel stossen», sagt Christoph Merlo. «Allerdings sind Müdigkeit und Muskelschwäche ein sehr häufiges Symptom in der Hausarztpraxis, und unsere Resultate zeigen, dass es gerechtfertigt scheint, bei der Abklärung der Ursachen auch einen Vitamin-D-Mangel in Betracht zu ziehen», so Christoph Merlo. Ein Screening empfiehlt auch das BAG in seinen Empfehlungen nur bei Hochrisikopatienten.

Aus ihren Studienresultaten und aus der Literatur schliessen die Autoren, dass eine gezielte Vitamin-D-Bestimmung und bei Bedarf eine genügend hoch dosierte Vitamin-D-Substitution in den folgenden 3 Patientengruppen erfolgen soll:

- Symptomatischen Patienten mit Vitamin-D-Mangel (explizit Müdigkeit und Muskelschwäche)
- Patienten mit Osteopenie/Osteoporose
- Ältere Patienten mit hohem Sturz- und Frakturrisiko

Vitamin-D-Analytik erfordert Fachkompetenz

Routinemässig bestimmt wurden die Vitamin-D-Spiegel durch das Labor Bioanalytica Luzern. «Grundsätzlich wird LC-MS als Gold-Standard betrachtet, allerdings sind auch hier etliche Fehlerquellen möglich. Im Rahmen unserer Möglichkeiten war die Verwendung eines ELISA-Tests naheliegend. Der von uns verwendete



Michael Trummler

ELISA, ein Enzym-Immunoassay zur quantitativen Bestimmung von 25-Hydroxy-Vitamin D (25-OH-D), ist in der Schweiz auch von anderen (Uni-)Labors in Gebrauch», erklärt Michael Trummler. Der Test ist an einer LC-MS-Methode kalibriert und erfüllte jeweils in externen Ringversuchen (zum Beispiel in den USA) die Anforderungen. «Die Messunsicherheit beim von uns verwendeten Test betrug 3%. Das heisst, ein Wert von 50 nmol/l bedeutet mit 95%iger Wahrscheinlichkeit ein Ergebnis zwischen 47–53 nmol/l, ein Wert von 75 nmol/l ein Ergebnis zwischen 70.5–79.5 nmol/l. Auf diese Weise lassen sich Grössenbereiche von 50 und 75 nmol/l hinreichend genau unterscheiden».

Winterdaten bereits erfasst – gepoolte Analyse geplant

Die Studie hat bereits eine Fortsetzung gefunden. «Wir haben analog zu den Sommerdaten am Ende des Winters (im März) bei 900 Patienten die Vitamin-D-Spiegel und -Symptome erhoben», berichtet Christoph Merlo. «Wir haben vor, neben der getrennten Auswertung alle Datensätze zu poolen, um bei Patienten mit Vitamin-D-Mangel vs. Nichtmangel nach signifikanten Unterschieden zwischen den Symptomen zu suchen. Da eine Gruppe von 100 Patienten in beiden Populationen enthalten ist, sind Subanalysen möglich, bei denen ein individueller Verlauf der Vitamin-D-Spiegel Winter/Sommer angeschaut wird. «Die Rohdaten, Häufigkeiten, Insuffizienz, Mangel, schwerer Mangel sind bereits ausgewertet, und diese werde ich im Vortrag an der Preisverleihung zeigen», verrät Christoph Merlo.

Präsidiales Preisträgersymposium liefert Update zu Vitamin D aus erster Hand

Die Verleihung des KHM-Forschungspreises 2013 an Christoph Merlo und sein luzernisch-baslerisches Team findet am Donnerstag, 20. Juni 2013 um 16.30 Uhr im Rahmen des Präsidialen Forschungspreis-Symposiums an der Fortbildungstagung des KHM im KKL Luzern statt (www.khm-kongress.ch/khm2013). Ein Highlight neben dem Preisträger-Vortrag und der Preisübergabe durch die KHM-Preisjury und Mepha wird das Gastreferat von Prof. Dr. med. Heike Bischoff-Ferrari sein, der Leiterin des Zentrums Alter und Mobilität, UniversitätsSpital Zürich und Stadtspital Waid. Mit «Alt werden ohne alt zu sein» stellt sie das Thema der Preisarbeit in einen grösseren Rahmen. An der CMPR Fortbildungstagung am 26. September 2013 in Lausanne (www.cmpr-congres.ch/cmpr2013) werden die Preisträger die preisgekrönte Arbeit ebenfalls nochmals kurz vorstellen.

Literatur:

- 1 Merlo C, Ross C, Trummler M, Zeller A. Prävalenz und Symptomatik des Vitamin-D-Mangels in der Hausarztpraxis. *Praxis* 2012;101 (22):1417–1422.

Korrespondenz:
Dr. med. Ueli Grüninger
Geschäftsführer KHM
Landhausweg 26
3007 Bern
[ueli.grueninger\[at\]hin.ch](mailto:ueli.grueninger[at]hin.ch)