

Baum E, Maisel P, Dörr C, Donner-Banzhoff N. Aktualisierung der DEGAM-Leitlinie Müdigkeit. Z Allg Med 2012; 88: 133–137

Leserbrief von Dr. Armin Hofmann

Als „gelernter“ Internist und langjähriger Hausarztinternist erkenne ich im diagnostischen Procedere der Leitlinie „Müdigkeit“ einige Schwächen. **Ferritin (und Transferrinsättigung) gehören in der internistischen Labordiagnostik zur Nummer 1 neben den bereits empfohlenen.**

So wird im Artikel ein Versäumnis mit einer im Sommer 2011 erschienenen Studie entschuldigt. „Ein Ferritinspiegel < 15 sollte substituiert werden, um Müdigkeit bei prämenopausalen Frauen zu bessern“. Auch ohne neue Studien ist allgemein bekannt, dass ein niedriger **Ferritinspiegel** (< 40! ng/ml) und/oder ein niedriger Transferrinsättigungswert (< 15%) Müdigkeit, Leistungsschwäche, Schlafstörungen, Haarausfall, Nagelwachstumsstörungen und sogar Restless-Legs usw. hervorrufen können.

Ich kann in den letzten 10 Praxisjahren auf mehr als 100 Fälle (zumeist Frauen im mittleren Alter) **mit Eisenmangel** (entweder Ferritin und/oder Transferrinsättigung erniedrigt) **ohne Anämie** zurückblicken. Der Eisenmangel geht physiologischerweise der messbaren Anämie 1 bis 2 Jahre voraus und macht bereits die oben beschriebene Symptome. **Die Transferrinsättigung findet hier leider keine Erwähnung.** Sollte aber immer dann mitbestimmt werden, wenn der Ferritinspiegel > 40 und < 100 ist, da Ferritin als Akutphaseprotein oftmals falsch hoch ist (akute und chron. Entzündungen, Lebererkrankungen, Kollagenosen etc.) und ein nennenswerter Eisenmangel da-

mit kaschiert wird. Alle meine substituierten Patienten, ob oral oder per infusionem behandelt, profitierten deutlich von der Behandlung des Eisenmangels, die erwähnten Beschwerden waren komplett behoben. Man benötigt nicht immer Studien. Manchmal genügt die tiefe Kenntnis der Physiologie und Pathophysiologie des Menschen oder ein Blick in ein entsprechendes Standardwerk.

Neue Erkenntnisse existieren auch bezüglich Vitamin D3(25-OH)-mangel und dessen Substitution, auch hier habe ich gute Erfolge.

Blutsenkung und CRP, wenn auch Expertenurteile dies empfehlen, sind sicher nicht zielführend, zumindest bei meinen Patienten, wenn Müdigkeit als einziges oder vordergründiges Symptom besteht. Ich untersuche dies trotzdem!

Weiterhin erwähnenswert sind neben der Detektion einer Hypotonie (**Blutdruckmessung**) z.B. durch Überdosierung von Antihypertonika, auch der Ausschluss einer Bradykardie oder von bradykarden Rhythmusstörungen (**EKG**) als Basisdiagnostik.

Zu: Häufige Fehler und Trugschlüsse

Sie bemängeln, dass zuerst körperliche Ursachen und dann erst psychosoziale Bereiche bearbeitet werden, sodass dann eine somatische Fixierung erfolgen könnte.

Dazu ist Folgendes zu bemerken:

- Körperliche Ursachen stehen in der Häufigkeit als Ursache der Müdigkeit weit vorne (man muss sie nur suchen, erkennen und behandeln). Es ist unabdingbar, zuallererst immer eine kör-

perliche Ursache auszuschließen, alles andere ist fahrlässig!

- Die vorschnelle Zuweisung einer seelischen Ursache ist gefährlich und verschleppt die Ursachenbehandlung (leider des Öfteren erlebt).
- Die Diagnostik von Labor, EKG, körperlicher Untersuchung, Blutdruckmessung, evtl. Sonografie dauert 1 Tag. Wie bitte ist hier eine somatische Fixierung möglich?
- Die Suche nach körperlichen Ursachen und die Einbeziehung psychosozialer Aspekte sollte ein Simultanprozess sein.

Zu: Angststörung/Depression

Bei beiden erwähnten Krankheitsbildern, die sicher an Häufigkeit zunehmen, steht die Müdigkeit nahezu nie im Vordergrund der angegebenen Beschwerden.

Leitlinien mögen Einsteigern eine Hilfe zur Orientierung sein in der immer komplexer werdenden Medizin. Manchmal ist aber ein gutes Lehrbuch und die Kenntnis dessen gepaart mit Erfahrung der bessere Weg.

Korrespondenzadresse

Dr. med. Armin Hofmann
 Facharzt für Innere Medizin
 Ernährungsmedizin DGEM/DAEM, Naturheilverfahren, Akupunktur, Notfallmedizin
 Hammergeasse 9b
 98587 Steinbach-Hallenberg
 Tel.: 036847 52607
 Fax.: 036847 52608
 E-Mail: armin.doc@t-online.de
 Homepage: www.doctip.de/Dr.Hofmann

Antwort der Autoren Prof. Dr. Erika Baum, Dr. Christa Dörr, Dr. Peter Maisel, Prof. Dr. Norbert Donner-Banzhoff

Wir danken Ihnen sehr für Ihre detaillierte Stellungnahme zu unserem Update der Leitlinie Müdigkeit und dem entsprechenden Artikel in der ZFA.

Sie bemerken „Die Suche nach körperlichen Ursachen und die Einbeziehung psychosozialer Aspekte sollte ein Simultanprozess sein.“ Das sehen wir genauso und empfehlen dies explizit in der Leitlinie. Wir warnen vor der von Ihnen im übrigen Text vorgeschlagenen Vorgehensweise, zuerst körperliche Ursachen zu suchen. Genau hier liegt die Gefahr für Trugschlüsse und selbst erfüllende Prophezeiungen, vor der wir explizit warnen (siehe auch Langfassung der Leitlinie).

Patienten suchen uns auf, wenn sie besonders starke Beschwerden haben. Da eine Regression zur Mitte („the doctor's friend“) eintritt, beobachten wir dann überwiegend Besserungen völlig unabhängig davon, was wir tun.

- Der Placeboeffekt ist nur mit einem ausgeklügelten Studiendesign (Randomisierung, Verblindung) herauszufiltern.
- Es gibt eine überzufällige Kongruenz zwischen ärztlichen Einstellungen/Vorlieben und Patienten, die diese besonders schätzen (Matching, das unseren Alltag deutlich erleichtert).
- Wahrnehmungsverzerrung findet regelmäßig statt, denn unzufriedene Patienten wenden sich überzufällig häufig von uns ab – umgekehrt nehmen wir komprimiert die Fehler der anderen wahr.

Die Durchsicht der internationalen Literatur und insbesondere solcher Studien, die ganz systematisch die Beschwerdeursachen von Patienten mit Müdigkeit und deren langfristiges Outcome im hausärztlichen Setting erfasst haben, zeigt, dass psychische Probleme die häufigste Ursache darstellen und selbst bei auffälligen Laborbefunden eine spezifische somatische Behandlung die Beschwerden oft nicht langfristig bessert.

Auch durch Medikamenten- und Substanzmissbrauch induzierte Probleme sollen nach Maßgabe unserer Leitlinie in jedem Fall erfragt werden. Insofern würden Sie dann die unerwünschte Wirkung von Antihypertensiva bei leitliniengerechtem Vorgehen erfassen. Hier sind übrigens in letzter Zeit die Zielwerte deutlich nach oben korrigiert worden, sodass diesbezüglich eher mit weniger unerwünschten Wirkungen zu rechnen ist (NVL diabetische Nephropathie, hessische hausärztliche Leitlinie zur kardiovaskulären Prävention). Auch die Bradykardie lässt sich problemlos bei der von uns vorgeschlagenen körperlichen Untersuchung erfassen und nicht erst mittels EKG.

An dieser Stelle zeigt sich, dass eine überwiegend durch den Klinikalltag geprägte Symptomerfassung und Weiterbildung für den hausärztlichen Bereich nicht zielführend ist: Die Wertigkeit technischer Untersuchungen und die Prävalenz von Erkrankungen im hausärztlichen Setting werden dadurch grob falsch eingeschätzt.

Die von uns zitierte Studie von Krayenbühl et al ergab, dass bei Müdigkeit und Ferritinwerten unter 50µg bei prämenopausalen Frauen die sauber verblindete Eisensubstitution die Beschwerden nicht signifikant verbesserte, obwohl dies nach der Studie von Verdon vermutet wurde. Nur in der post hoc gebildeten Subgruppe mit einem Ferritinwert unter 15µg ist ein Therapienutzen zu vermuten. Abgesehen davon, dass solche Post-hoc-Analysen immer problematisch sind und in ihrem Evidenzlevel daher gering beurteilt werden, weisen diese Ergebnisse darauf hin, dass oberhalb von 15 µg die Eisensubstitution einen reinen Placeboeffekt ergibt, denn bei Verdon konnten die Frauen anhand der Stuhlfarbe problemlos erkennen, ob sie Eisen oder ein Scheinmedikament erhalten hatten.

Die routinemäßige Bestimmung der Transferrinsättigung ist überflüssig. Sie stellt allerdings eine Option dar, wenn Sie einen Eisenmangel vermuten und gleichzeitig eine erhöhte BSG/CRP finden. Die Ferritinbestimmung sollte erst

als 2. Stufe der Labordiagnostik bei sonst ungeklärter Müdigkeitsgenese bei prämenopausalen Frauen durchgeführt werden.

Bitte beachten Sie, dass jeder Befund falsch positiv ausfallen kann und dies umso häufiger vorkommt, je mehr ungezielte Untersuchungen Sie durchführen. Wenn Sie dann z.B. einen erniedrigten Ferritinwert oder ein leicht erhöhtes TSH finden und nicht gleichzeitig nach Depression, Angststörung oder Substanzgebrauch sehen, führt dies sehr leicht zu einer sehr ungünstigen somatischen Fixierung: Eine Patientin mit schädlichem Substanzgebrauch z.B. bekäme dabei von uns vermittelt, dass Laborbefunde vorrangig sind und ihr Alkoholkonsum vermutlich nichts mit ihren Beschwerden zu tun hat und erst interessiert, wenn sich alles andere dann langfristig doch als Irrweg erweist.

Der Vorteil der S3-Leitlinie liegt gerade darin, dass hier systematisch und in einem transparenten Prozess die publizierten Erkenntnisse und die Erfahrungen der Teilnehmer am Konsensusprozess zusammengeführt und kritisch diskutiert werden und eben nicht auf individuelle Erfahrungen des Einzelnen einschließlich des Lehrbuchautors, die wie dargelegt immer verzerrt sind, gesetzt wird.

Bei vorhandenem Eisenmangel ist eine orale Eisensubstitution wegen der nicht unerheblichen Risiken der parenteralen Gabe stets als erster therapeutischer Schritt einzuleiten – der ja auch bei Ihren Patientinnen die gleiche Wirksamkeit zu haben schien wie die parenterale Gabe. Letztere ist auch nur zugelassen für solche Patienten, bei denen die orale Gabe nicht möglich oder insuffizient ist.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Erika Baum
Abt. für Allgemeinmedizin, Präventive und Rehabilitative Medizin
Philipps-Universität Marburg
Karl-von-Frisch-Straße 4, 35043 Marburg
Tel.: 064 21 28 65 120
Fax: 064 21 28 65 121
E-Mail: erika.baum@staff.uni-marburg.de