

VITAMINE B12 DEFICIËNTIE

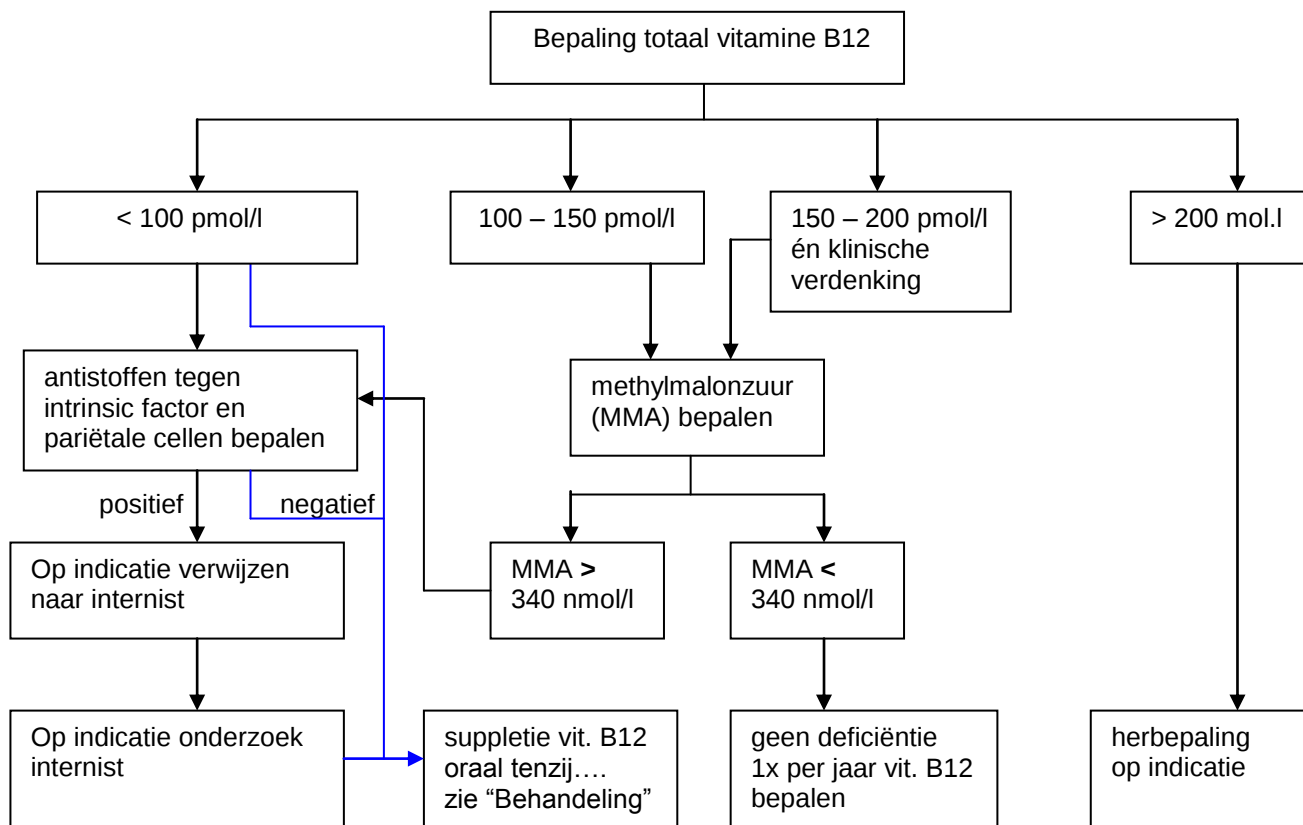
Doel van de werkspraak:

Antwoorden formuleren op de vragen uit het veld:

- wanneer is er sprake van vitamine B12 deficiëntie
- met welke bepaling kan dat het beste worden vastgesteld
- wanneer is aanvullend onderzoek nodig
- wanneer orale en wanneer parenterale suppletie
- hoe lang is behandeling nodig

Over dit onderwerp is géén NHG-Standaard of andere richtlijn. De werkgroep heeft bij de onderbouwing van deze werkspraak o.a. gebruik gemaakt van UptoDate, artikelen in het NTvG^{8,9} en een aantal andere artikelen. Voor “anemie” verwijst de werkgroep naar de NHG-Standaard “Anemie”.

Werkschema analyse vitamine B12-deficiëntie



Behandeling

In Nederland is/was parenterale behandeling van vitamine B12-deficiëntie gebruikelijk. Uit onderzoek blijkt **orale behandeling in een dosering van 1000 µg vitamine per dag** even effectief als parenterale suppletie⁸. Dit geldt zowel voor het verhogen van de vitamine B12-spiegel als in het bereiken van klinische eindpunten. Ook bij ontbreken van intrinsic factor is er bij orale suppletie voldoende opname vanuit de darm door diffusie.

In de 1^e lijn orale behandeling behalve bij:

- een Vitamine B12 gehalte < 100 pmol/l (is een duidelijke deficiëntie). De werkgroep raadt aan eerst “op te laden” met 10 injecties en daarna over te gaan op orale behandeling.
- slikproblemen, moeite met therapietrouw of bij ernstige klinische symptomen.

Voor de patiënten die bariatrische chirurgie hebben ondergaan zie MCC werkspraak “Bariatrische chirurgie”.

De keuze voor orale of parenterale behandeling wordt bepaald in overleg tussen huisarts en patiënt. Bij onderhoudsbehandeling is controle van bloedspiegels niet nodig⁸.

Als de oorzaak van de deficiëntie niet te herstellen is, dient therapie levenslang te worden voortgezet.

NB 1: Vitamine B12 tabletten worden (nog) niet vergoed door de zorgverzekeraars.

NB 2: In de praktijk wordt een vitaminedeficiënte bij jonge mensen vaker dan we verwachten veroorzaakt door een tekort in de voeding. Indien dit wordt vermoed, dan kan men na 3 maanden orale behandeling een vitamine B12 spiegel bepalen en als deze voldoende is de orale substitutie achterwege laten. Blijkt bij een controlebepaling na 3 maanden de spiegel nog steeds normaal, dan is patiënt waarschijnlijk beter gaan eten.

NB 3: Metformine kan een vitamine B12 deficiëntie veroorzaken. Het is daarom aan te raden om alle patiënten, die Metformine gebruiken, elke 3 jaar te screenen op vitamine B12 deficiëntie¹⁴.

Achtergrondinformatie

Vitamine B12 feiten

Algemeen

Normaliter is er een lichaamsvoorraad van 2000 tot 5000 microgram Vitamine B12. Hiervan bevindt zich ongeveer de helft in de lever. Fysiologisch wordt daarvan 6 tot 9 microgram per dag gebruikt. Bij een gemiddeld gebruik van vlees, vis, eieren en melkproducten is de dagelijkse opname 5-7 microgram per dag. Vitamine B12 (cobalamine) is nodig voor de vorming van methionine (een aminozuur dat essentieel is voor de DNA synthese) en myeline.

De prevalentie van Vitamine B12-deficiëntie in Nederland is 5-10%.

Voor een normale Vitamine B12 opname zijn 5 factoren van belang

- Voordat Vitamine B12 uit het voedsel kan worden opgenomen moet het eerst door maagzuur en pepsine uit het voedsel worden vrijgemaakt.
- Dan wordt het direct weer gekoppeld aan R bindingseiwitten, die zich o.a in speeksel bevinden en in de maag zelf worden geproduceerd. Deze R eiwitten hebben een hogere affiniteit voor Vitamine B12 dan intrinsic factor dat door parietaalcellen van de maag worden geproduceerd.
- Pancreas enzymen zijn nodig om Vitamine B12 weer vrij te maken van het R bindingseiwit.
- Pas dan kan het vrije Vitamine B12 een complex vormen met intrinsic factor.
- Een intact laatste deel van de dunne darm is vereist om uiteindelijk Vitamine B12 in het lichaam op te nemen. Circa 1% van de Vitamine B12 kan passief opgenomen worden zonder intrinsic factor of receptoren in de darm.

Vormen van Vitamine B12-deficiëntie¹

1. Pernicieuze anemie (kwaadaardige anemie) 15-20%
Door een tekort aan intrinsicfactor kan Vitamine B12 niet worden opgenomen. Dit is het geval na een maagresectie, bij bypasschirurgie van de maag, bij een chronische gastritis, een Helicobacter geassocieerde gastritis, een auto-immuun geassocieerde gastritis (antilichamen tegen parietaalcellen) en bij antilichamen tegen intrinsic factor.
2. Malabsorbtie op andere basis 60-70%
Mogelijke oorzaken zijn: een tekort in de voeding, onvoldoende maagzuur en pepsine, aandoeningen met een verminderde speeksel productie (Sjogren), een pancreasinsufficiëntie, bacteriele overgroei en alle aandoeningen van het terminale ileum. Protonpompremmeren en Metformine kunnen ook tot malabsorptie leiden.

Symptomen van vitamine B12-deficiëntie

(Megaloblastaire) anemie, algehele zwakte, spierzwakte, neurologische en psychische stoornissen en atypische/vage klachten.

Laboratorium onderzoek

Voorlopig wordt gebruikt de **serum vitamine B12 bepaling**.

De uitkomst van een Vitamine B12 meting kan al door één maaltijd enorm worden beïnvloed. Een methylmalonzuurbepaling is sensitiever om een Vitamine B12-deficiëntie vast te stellen³. Het methylmalonzuurgehalte is een biologische weerspiegeling van de beschikbaarheid van Vitamine B12 in de cel.

De MMA concentratie stijgt bij afnemende nierfunctie (toenemende kreatinine concentratie). Echter de referentiewaarden voor MMA zijn zo gekozen dat het effect van nierfunctie is geminimaliseerd

In de literatuur kan men vinden dat:

- de kans op een Vitamine B12-deficiëntie bij een uitslag van **> 200 pmol/l** onwaarschijnlijk is.
- bij een uitslag van **150 tot 200 pmol/l** is een deficiëntie mogelijk
- bij een waarde van **100-150 pmol/l** is een deficiëntie waarschijnlijk
- bij een waarde **< 100** is een deficiëntie vrijwel zeker^{4,5}.

Bij een vitamine B12 < 100 pmol/l en een methylmalonzuur > 340 nmol/l is het bepalen van antilichamen tegen intrinsicfactor en het bepalen van antilichamen tegen parietaalcellen zinvol om meer zicht te krijgen op de pathofysiologie. De bepaling van antilichamen tegen intrinsic factor kent een hoge specificiteit⁶. Dat geldt niet voor de bepaling van antilichamen tegen parietaalcellen⁷.

De Holo TC (holotranscobalamine = actief Vitamine B12) is de meest aangewezen laboratorium bepaling, maar dit is in het MCL (nog) niet mogelijk. (Holo TC speelt een rol vroeg in de methioninesynthese en is daarom een goede marker)

Diagnostiek

N.B. De werkgroep heeft afgesproken dat wanneer bij een aangevraagde vitamine B12-bepaling de gevonden waarde tussen de 100 en 200 pmol/l ligt, het laboratorium automatisch ook een methylmalonzuurbepaling verricht.

De uitslag van de MMA komt (1-2 weken) later dan de uitslag van het Vitamine B12.

Na een proefperiode van één jaar zal de werkgroep analyseren of een aanvullende methylmalonzuurbepaling bij een vitamine B12 waarde van 150 - 200 pmol/l zinvol is.

De bepaling MMA wordt op dit moment niet vergoed.

Formulariumtekst

Vitamine B12 oraal

D: 1000 µg per dag tijdens de maaltijd

B: Acneïforme dermatitis (papels, pustels, folliculaire ontstekingen en rosacea). Het treedt meestal na 1-2 weken tot 1 maand na start van de therapie op en is reversibel na staken. Het is voornamelijk in het gezicht en op de romp gelokaliseerd

C: -

Vitamine B12 intramusculair (hydroxocobalamine)

D: Begindosering 10 inj a 1000 microg met een interval van 3 dagen

Onderhoudsdosering 1000 microg eenmaal per 2 maanden

B: Allergische reacties door kobalt (eczeem, exantheem), zelden anafylactische shock.

Acneïforme dermatitis (papels, pustels, folliculaire ontstekingen en rosacea) Het treedt meestal na 1-2 weken tot 1 maand na start van de therapie op en is reversibel na staken. Het is voornamelijk in het gezicht en op de romp gelokaliseerd.

C: -

Bij gebruik van vitamine K antagonisten (coumarinederivaten) en bij nieuwe anticoagulantia moet de injectie diep subcutaan worden gegeven. (www.fnt.nl/media/docs/notities_richtlijnen/beleid_im_injecties_april2012.pdf)

ICPC Coding

T91 Voedingsdeficiënties

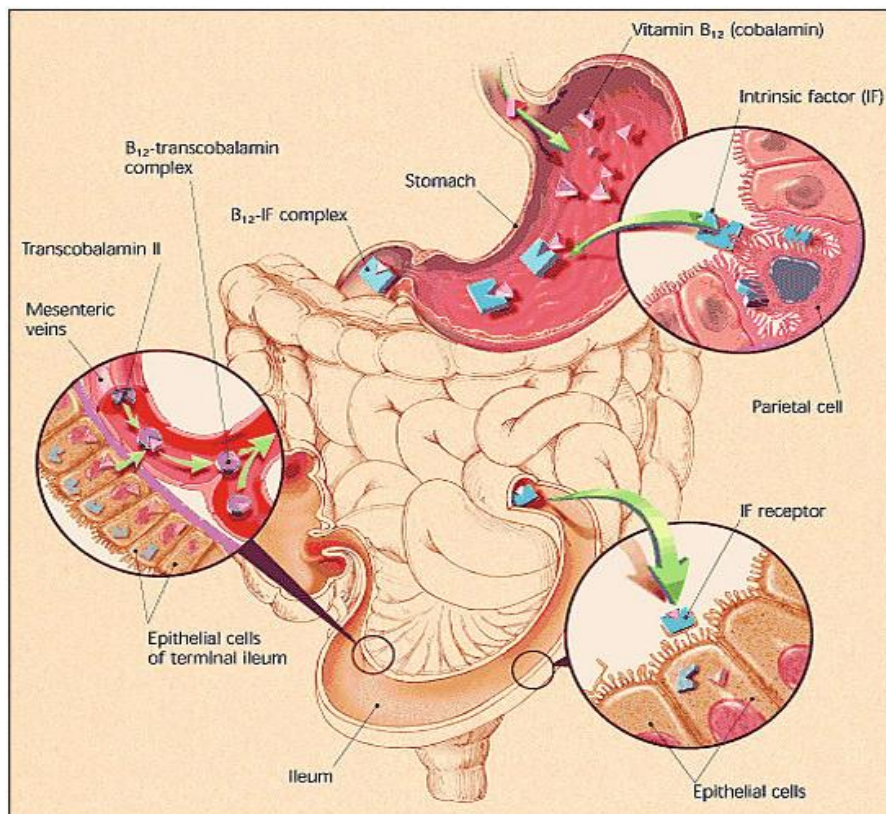
T91-01 Vitamedeficiënties

Informatie voor de patiënt

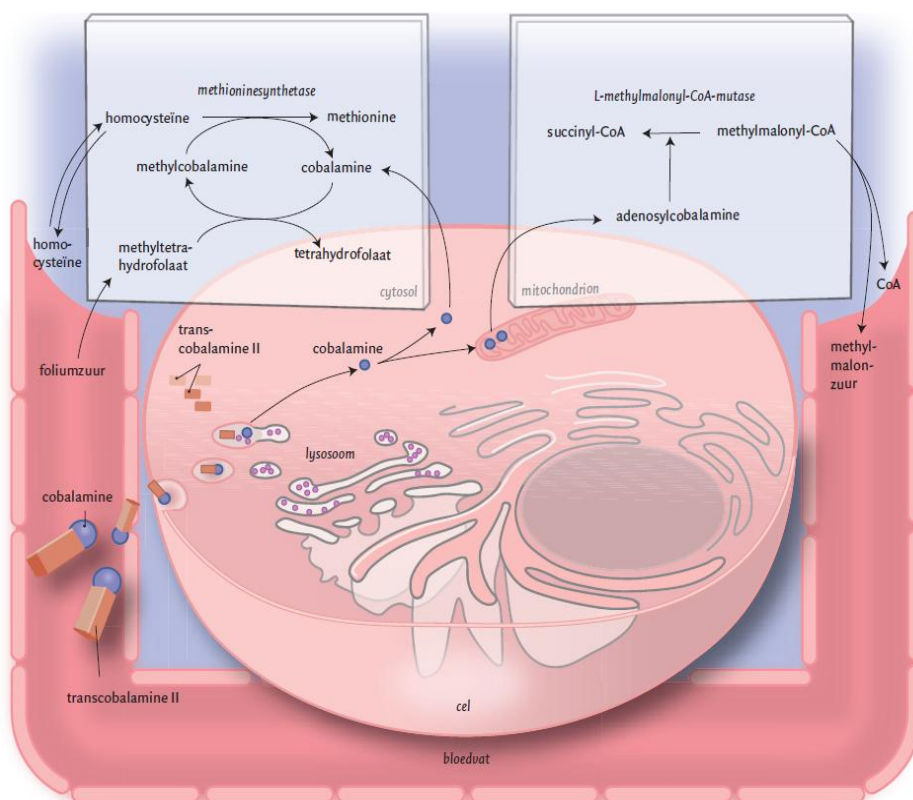
Op www.thuisarts.nl staat korte informatie over vitamine B12 tekort onder "Ik heb "Bloedarmoede".

Literatuur:

1. Arch Intern Med. 2000;160(13):2061
2. Blood. 2005;105(30):978
3. Am J Med. 1994;96(3):239
4. Am J hematol. 1990;34(2):99
5. Am J Med Sci. 1994;308(5):276
6. Clin Exp Immunol. 1992;89(1):74
7. Ugeskr Laeger. 1992;154(52):3758
8. "Vitamine B12-suppletie liever oraal dan parenteraal", M. Duyvendak e.a. NTVG 24 oktober 2009
9. "De diagnostiek van vitamine-B12 -deficiëntie herzien", W.J. Wiersinga e.a. NTVG 10 december 2005
10. "De effecten van metformine op het metabolisme en het optreden van cardiovasculaire ziekte bij patiënten met type 2 diabetes", J.de Jager e.a. nederlands tijdschrift voor diabetologie mei 2011
11. Eussen, S.J., et al., *Oral cyanocobalamin supplementation in older people with vitamin B12 deficiency: adose-finding trial*. Arch Intern Med, 2005.
12. Vidal-Alaball, J., et al., *Oral vitamin B12 versus intramuscular vitamin B12 for vitamin B12 deficiency*. Cochrane Database Syst Rev, 2005(3):
13. Kuzminski, A.M., et al., *Effective Treatment of Cobalamin Deficiency With Oral Cobalamin*. Blood 1998 **92**
14. Hart, Woudstra, Rutten, *Screen metforminegebruikers op vitamine B12!*, H&W oktober 2012



Vitamine B12
in maag en darm



Schematisch
overzicht van de
rol van
Vitamine B12

Samenstelling werkgroep: mw. A. Jansen, ziekenhuisapotheker; dhr. P. Joosten, internist-hematoloog; dhr. A. Wieringa, klinisch farmacoloog i.o.; dhr. dr. A. Wolthuis, klinisch chemicus; dhr. J.G. Woudstra, huisarts; mw. E. van Zanden, huisarts; mw. G.J. Vermeer, medisch coördinator MCC Leeuwarden
maart 2012