



Valkuilen bij diagnostiek en behandeling vitamine B12-deficiëntie.

Er wenden zich steeds meer patiënten tot ons met vitamine B12-gerelateerde klachten die niet (meer) behandeld worden. Dit vanwege bijvoorbeeld laagnormale waarden, niet gemeten B12 waarden omdat er geen anemie aanwezig is, of waarbij de behandeling is gestaakt na de opstartdosis injecties i.m.. Ondanks dat we deze valkuilen in onze reactie op het nieuwe standpunt van de NHG hebben genoemd en ondanks dat bovenstaande valkuilen ook duidelijk door de NHG in de nieuwe richtlijn worden benoemd, vinden we het belangrijk misvattingen in de diagnose en behandeling nogmaals duidelijk voor het voetlicht te brengen.

1. B12-deficiëntie komt vaak voor zonder bloedarmoede. Sinds 1901 wordt er al gepubliceerd over symptomen voorafgaande aan de bloedarmoede en afwijkend hematologisch bloedbeeld.

Het is belangrijk bij een vermoeden van symptomatische B12-deficiëntie om serumbepaling van B12 te doen (naast andere bepalingen om andere ziekten uit te sluiten zoals schildklierziekten en Lyme bijvoorbeeld), ook wanneer er geen bloedarmoede geconstateerd is. Deze misvatting veroorzaakt een hoop onnodige misdiagnoses (Iqtidar, 2012), dus leed en lijden (en kosten). Zie ons [artikel en referenties](#), alsmede uitkomsten van ons [onderzoek](#) over B12-deficiëntie en de relatie met anemie (n=161.541). Ook de WHO en de NHG-richtlijnen refereren aan dit standpunt.

2. Meten van vitamine B12-waarde tijdens of na behandeling om effectiviteit van behandeling te toetsen heeft geen enkele zin. De waarde moet hoog zijn. Biochemie correleert niet met klinische verschijnselen. Zie ook punt 4, note 2.

Zie ook punt 3.

Suppletie (2x per week intramusculair of diep subcutaan gedurende 5 weken of 1x per week gedurende 10 weken 1000 mcg hydro(xo)cobalamine B12 injecties) wordt eerst adequaat ingezet bij vastgesteld deficiëntie. Als er nu gemeten wordt, is de B12 waarde, als het goed is, zeer hoog. Dat mag niet een reden zijn om te stoppen met injecties.

MMA / homocysteïne testen na suppletie?

Dat geldt evenzeer voor het testen van de MMA / homocysteïne. Als deze omlaag zijn gezakt naar de normaalwaarden geeft dat alleen aan dat de behandeling aanslaat, maar mag niet gebruikt worden om het effect van de behandeling te meten ('waarden zijn nu goed, dus we stoppen met behandelen'). Zie ook NHG-richtlijn ('testen heeft geen zin'). Suppletie pas afbouwen naar onderhoudsdosis als de klachten grotendeels weg zijn. Helemaal stoppen met de behandeling (omdat B12 / MMA / homocysteïnewaarden weer op de normaalwaarden zijn beland) terwijl de oorzaak niet is weggenomen is geen correcte behandeling, klachten zullen terugkomen (zie punt 3).

Het duurt erg lang (voor iedere cliënt verschillend) voordat de weefsels zijn hersteld. Terwijl de biochemie al normaal is kunnen de klachten nog lang aanhouden. Bij duidelijke neurologische klachten, injecties 2x per week gedurende één jaar tot twee jaar injecteren (bron: Farmacotherapeutisch Kompas en leert ook onze klinische ervaring).

3. Als de oorzaak van B12 tekort niet is weggenomen, mag er nooit gestopt worden met behandeling. (Is ook NHG standpunt).

Beeldend: je injecteert in een lekke emmer. Bij stoppen van toedienen injecties, zullen de klachten weer terugkomen, met ernstige gevolgen voor de patiënt.



4. Overdosereren kan niet, ook niet bij kinderen.

B12-suppletie is niet toxisch. Zelfs de Gezondheidsraad komt niet met een bovengrens qua inname. Voorbeeld: bij de CyanoKit, die wordt gebruikt bij rookvergiftiging, wordt de levensreddende vitamine B12 hydro(xo)cobalamine intraveneus toegediend, hetgeen overeenkomt met 5000 maal een B12-injectie per keer. De B12-waarden kunnen daarbij oplopen tot 15000 tot 75000 pmol/L. Behalve eventueel wat rode urine (bij intraveneuze toediening), en wat onschuldige verkleuring van de huid en eventuele zachte ontlasting, worden er verder geen bijwerkingen gemeld. Serumwaarde B12 na injecteren zegt niets over of het genoeg bij de weefsels aankomt en dus effectief genoeg is.

Note: Een tekort bij kinderen kan desastreus uitpakken in hun groei en ontwikkeling. Bij twijfel, niet aarzelen. Dus ook (JUIST) als u zwanger bent, is een te laag B12 gehalte bij u zeer nadelig voor de ontwikkeling van het kind.

Note 2: Verhoogde labwaarden van B12 zonder suppletie (boven de normaalwaarden) zijn zeer zeker van belang om leverziekten of hematologische aandoeningen op te sporen. Verhoogde waarden (of normaalwaarden) met suppletie B12 zeggen niets over de effectiviteit van de suppletie. Het klachtenbeeld van de patiënt is leidend.

5. Herstel bij B12-tekort duurt vaak lang.

Vaak wil men een snel herstel zien na jaren tobben. Sommigen merken meteen een kleine verbetering, anderen later. Verbetering wil nog niet zeggen: beter. Sommigen doen er jaren over om te herstellen en redelijk klachtenvrij door het leven te gaan. Herstel van neurologische en neuro-psychiatrische schade/kapotte zenuwbanen / spierweefsels duurt lang, zeker als het tekort al langer bestaat. Langer frequent injecteren loont, zeker bij duidelijke neurologische klachten en moeheid. We merken dat het de klacht 'nog niet zoveel aankunnen' het langste blijft.

6. Tijdelijke verergering van klachten na suppletie.

Soms zien we een onverklaarbare verergering van klachten na meerdere suppleties, soms ook weken later. Na een tijdje verdwijnen deze verergerde klachten weer. De oorzaak hiervan is echter niet voldoende onderzocht. Waarschijnlijk worden reeds aangetaste cellen afgebroken waarna herstel kan intreden. Een fout die dan vaak wordt gemaakt is, dat men stopt met de behandeling 'want de klachten worden erger'. Deze redenering klopt niet als er reeds een B12-deficiëntie is vastgesteld: suppletie is dan hard nodig.

7. Vitamine B12-deficiëntie kan ernstige neurologische en neuropsychiatrische klachten geven.

B12-deficiëntie kan zeer van mild tot ernstige (neuro)-psychiatrische klachten genereren en dit feit wordt zeer onderschat. Deze klachten worden al sinds 1900 beschreven en kunnen vooruitlopen op een afwijkend bloedbeeld. Vitamine B12 is betrokken bij zeer veel verschillende processen in het lichaam, daarom is het klachtenbeeld zo divers. Van zeer pijnlijke spieren, heupen, voeten/handen, maar ook uitvalklachten. Tevens milde tot zeer ernstige depressies en andere psychische stoornissen zoals bipolair stoornissen en psychoses. Zie ook ons artikel over het nut van een goede differentiaaldiagnose B12/folaat-tekort bij depressies, mood disorders, psychoses: <http://wp.me/P5dzwH-24>.

8. Niet slikken zonder te testen, ook geen smelttabletten. (Zie tevens [ons stuk](#) inzake B12- (smelt) tabletten, -sprays en -pleistergebruik).

Ons advies: Niet zomaar vitaminepillen of smelttabletten slikken zonder eerst te testen. Wij krijgen steeds vaker patiënten die eerst (smelt)tabletten hebben genomen vanwege klachten gerelateerd aan B12-tekort. Klachten verdwijnen niet, ook niet na 3 maanden, of te weinig na een eerste verbetering. Vervolgens probeert men dan bij de dokter alsnog injecties te krijgen. B12 wordt gemeten en waarde is enorm vals verhoogd waardoor en geen goede diagnose kan worden gesteld. Patiënt wordt niet meer geholpen vanwege de 'uitmuntende vit B12-waarden'.

Note: De behandeling kan plaatsvinden op basis van de waarden voorafgaande aan de suppletie. Alle waarden erna mogen niet gebruikt worden om de effectiviteit te beoordelen, B12 blijft nog lang verhoogd in het bloed.



9. Vitamine B12 tekort kent vele oorzaken.

Het absorptieproces van vitamine B12 is een van meest ingewikkelde van het lichaam, dus 'onderweg' kunnen er vele dingen misgaan. Antistoffen intrinsieke factor en pariëtale cellen zijn slechts twee van de oorzaken. Wanneer deze antistoffen niet worden aangetroffen, mag er dus niet de conclusie worden getrokken dat er geen vitamine B12-deficiëntie aanwezig is. 20% van de patiënten met pernicioze anemie heeft sowieso géén antistoffen, daarnaast zijn er dus nog andere oorzaken. <https://www.ntvg.nl/artikelen/fysiologie-en-pathofysiologie-van-de-intrinsic-factor-secretie-en-de-cobalaminevitamine/volledig>

10. Vitamine B12 tekort komt ook voor bij kinderen / jongeren.

Prevalentie van B12-deficiëntie is het hoogst bij ouderen, 25% tot 35% in verpleegtehuizen. Echter wat men vaak niet realiseert dat B12-deficiëntie ook bij jongeren voorkomt en dat de incidentie/prevalentie veel hoger is dan men aanneemt: "Thirty-nine percent of subjects had plasma vitamin B-12 concentrations < 258 pmol/L, 17% had concentrations < 185 pmol/L, and 9% had concentrations < 148 pmol/L, with little difference between age groups" (Tucker, et al, 2000).

11. Vitamine B12 is niet verslavend.

Er is wel een behoefte aan verbetering (lees: injecties) gezien de vaak lange voorgeschiedenis van klachten en men bang is terug te vallen na een opleving.

12. Orale suppletie heeft niet onze voorkeur

B12 deficiëntie is een ernstige ziekte welke niet- of onder-behandeld kan leiden tot blijvende neurologische en cognitieve schade en invaliditeit. Niet behandelde B12 deficiëntie kan leiden tot de dood. Nog sterven nog jaarlijks mensen onnodig aan B12 en Folaat deficiëntie (CBS 2016). Wij geven daarom de voorkeur aan injecties aangezien wij vinden dat de werking van orale suppletie niet (voldoende) wetenschappelijk is bewezen en de ziekte te ernstig is om het risico te lopen van blijvende schade voor de patiënt. Behalve zeer flinterdun bewijs in de literatuur, (zie onze reactie op standpunt NHG voorzien van relevante literatuurverwijzingen <http://wp.me/P5dzwH-1h>), zien we ook in onze praktijk dat patiënten na eerste verbetering van klachtenpatroon na orale suppletie, weer terugvallen en uiteindelijk niet opknappen. Injecties zijn dan geboden. De veronderstelling dat er 'dus geen vitamine B12-deficiëntie aanwezig kan zijn, aangezien men niet opknapt van orale suppletie' klopt dus niet, dat zijn wij dagelijks terug in de klinische praktijk. Wat misschien voor de één werkt, werkt niet voor een andere patiënt (one size doesn't fit all!). Zeker ook vanwege de vele onderliggende oorzaken van een B12-tekort kun je de behandeling niet generaliseren. Door injecties te geven, omzeil je het eventuele aanwezige absorptieprobleem en kunnen de patiënten maximale profijt krijgen van hun behandeling.

Als er een terugval is door bijvoorbeeld onder-behandeling, of het (foutief) stoppen van de behandeling zonder dat de oorzaak is weggenomen, duurt het vaak weer langer voordat men opnieuw herstelt. Neem geen risico. Een mens is geen 'Labwaarde'.

13. Afbouwen van de behandeling naar een onderhoudsdosering met te lage frequentie.

Praktijk: Wij merken in de praktijk dat het NHG protocol * voor veel patiënten niet afdoende is en dat de klachten terugkomen zodra er wordt overgegaan naar één maal een injectie in de twee of drie maanden. Ook hier geldt weer: persoonlijk toegesneden behandeling is noodzakelijk. Geen patiënt is dezelfde.

In overleg met patiënt: eerst behoorlijk klachtenvrij (en dat kan soms lang duren, soms meer dan twee jaar), daarna proberen injecties rustig af te bouwen door er steeds een dag meer tussen te laten. Komen de klachten terug, is de frequentie te laag.

Bij duidelijke neurologische klachten (afasie, tintelingen, ataxie, mood disorders, depressie, cognitieve problemen) kan twee maal in de week B12 i.m. nodig zijn om te herstellen. Dit staat ook overduidelijk in de bijsluiters van de hydroxocobalamine. Overdosereren kan niet, er is daarom door de Gezondheidsraad (Gezondheidsraad 2003) ook geen bovengrens voor inname B12 supplementen gesteld.

*(De NHG richtlijn: 2 wekelijks gedurende 5 weken, dan wel 1 x wekelijks gedurende 10 weken, daarna onderhoudsdosis 1 x twee maanden.)



14. B12-deficiëntie kan een erfelijke factor hebben

Soms zijn complete families getroffen. Eerst de ouders (of een ouder), daarna de (jonge) kinderen.

15. B12-deficiëntie bij veganisten en vegetariërs

Bij vegetariërs en veganisten is er een zeer grote kans aanwezig om een B12-deficiëntie te ontwikkelen gezien het feit dat vitamine B12 alleen in dierlijke producten zit. Echter door onderliggende (erfelijke) opnamestoornissen kan het zijn dat orale suppletie niet genoeg is om tekorten aan te vullen en men toch klachten ontwikkelt die wijzen op een B12-deficiëntie. Ook in deze gevallen zijn dan injecties geboden. Houd er dan wel rekening mee dat als je B12-pillen hebt geslikt om je waarden aan te vullen, deze waarden in de meeste gevallen vals verhoogd kunnen zijn. B12-waarden mogen nu niet meer gebruikt worden om de effectiviteit van de behandeling aan te tonen.

16. B12-deficiëntie na maagoperaties.

Wij zien een toenemend aantal mensen met obesitas die zich laten behandelen middels een maagverkleining. Door gebrekkige kennis van de vitamineabsorptie (o.a. niet realiseren dat de intrinsic factor zeer is verminderd), onderschatting van de ernst van de gevolgen van (o.a.) B12 deficiëntie en de vaak onvoldoende werking van orale suppletie, zien wij een toename in onze praktijk met patiënten met zeer veel klachten als gevolg van B12 deficiëntie. Omdat ook de serum B12 waarden door de pillen vals verhoogd zijn, en vaak ook geen anemie aanwezig is, wordt er vaak niet gedacht aan B12 deficiëntie. Dit heeft grote gevolgen voor de patiënt die veel te lang met klachten rond blijft lopen met het grote gevaar dat deze steeds ernstiger worden waarna de klachten blijvend kunnen zijn. Ook mensen die een maagoperatie hebben ondergaan ten gevolge van maagkanker lopen risico.

Referenties zie onze [reactie](#).

Nogmaals het volgende

Gezien de onomkeerbaarheid van de klachten en mogelijke invaliditeit bij onderbehandeling, is het zaak adequate suppletie (intramusculair) te geven bij duidelijke symptomatologie. Luisteren naar de klachten van de cliënt is ons devies.

© 2016-2018 Clara Plattel | B12 Research Institute Nederland | Rotterdam