



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. Oorzaak zijn bijvoorbeeld laagnormale waarden of niet gemeten B12 waarden, omdat er geen anemie aanwezig is. Soms wordt de behandeling gestaakt na de opstartdosis injecties i.m.. Ondanks dat onderstaande valkuilen ook duidelijk door de NHG in de nieuwe richtlijn worden benoemd, vinden we het belangrijk misvattingen in de diagnose en behandeling nog eens duidelijk onder elkaar te zetten.

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 om bij een vermoeden van symptomatische B12-deficiëntie een 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. De nog steeds heersende misvatting dat er anemie aanwezig moet zijn anders om een 'echte' B12 deficiëntie te hebben, veroorzaakt veel onnodige misdiagnoses (Iqtidar, 2012) en daarmee veel leed (en kosten). Zie ook de voorlopige uitkomsten van ons [eigen onderzoek naar B12-deficiëntie](#) en de relatie met anemie (n=161.541). Ook de WHO en de NHG-richtlijnen refereren aan dit standpunt.

2. **Het meten van vitamine B12-waarde tijdens of na behandeling om de effectiviteit van de behandeling te toetsen heeft geen enkele zin. De waarde moet hoog zijn. Biochemie correleert niet met klinische verschijnselen. Zie ook punt 4, noot 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 vastgestelde deficiëntie. Als nu gemeten wordt, is de B12 waarde, als het goed is, zeer hoog. Dat mag geen reden zijn om te stoppen met injecties.

MMA / homocysteïne testen na suppletie?

Dat geldt ook voor het testen van de MMA / homocysteïne. Als deze omlaag zijn gezakt naar de normaalwaarden, geeft dat alleen aan dat de behandeling aanslaat. Dat feit mag niet gebruikt worden om het effect van de behandeling te meten ('waarden zijn nu goed, dus we stoppen met behandelen'). Zie ook de NHG-richtlijn ('testen heeft geen zin'). Suppletie kan pas worden afgebouwd naar een onderhoudsdosis als de klachten grotendeels weg zijn en dat moet stapje voor stapje geschieden. 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. De klachten zullen terugkomen (zie punt 3). Ineens terug naar onderhoudsdosis werkt voor veel patiënten niet, zeker als er al lang klachten bestaan voordat de diagnose is gesteld.

Het duurt erg lang (voor iedere cliënt is dat 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 het stoppen van toedienen injecties, zullen de klachten 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 voor inname. Voorbeeld: bij de CyanoKit, die wordt gebruikt bij rookvergiftiging, wordt de levensreddende vitamine B12 hydro(xo)cobalamine intraveneus toegediend, wat 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), wat onschuldige verkleuring van de huid en eventuele zachte ontlasting, werden er bij een interventie studie verder geen bijwerkingen gemeld. Serumwaarde B12 na injecteren zegt niets over of het genoeg bij de weefsels aankomt en dus effectief genoeg is.

Noot 1: Een tekort bij kinderen kan desastreus uitpakken in hun groei en ontwikkeling. Bij twijfel: niet aarzelen.

Noot 2: Dus ook (juist) als een vrouw zwanger is, is een te laag B12 gehalte bij haar zeer nadelig voor de ontwikkeling van het kind. Behandeling niet stopzetten of bijvoorbeeld suppletie B12 afraden bij veganistisch dieet.

Noot 3: Verhoogde labwaarden van B12 zónder suppletie (boven de normaalwaarden) zijn wel degelijk van belang voor de diagnostiek bij andere ziekten vast te stellen. Dit kan worden gebruikt om leverziekten of hematologische aandoeningen op te sporen. Verhoogde waarden (of (hoog)normaalwaarden) tot stand gekomen mét suppletie vit B12, zeggen niets over de effectiviteit van de suppletie. Het klachtenbeeld van de patiënt is leidend.

5. Herstel bij B12-tekort duurt vaak lang.

Uit de praktijk: Logischerwijs wil de patiënt een snel herstel zien na jaren tobben. Sommigen merken direct een kleine verbetering, anderen pas 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, van kapotte zenuwbanen en spierweefsels, duurt lang, zeker als het tekort al langer bestaat. Langer frequent injecteren loont, zeker bij duidelijke neurologische klachten en moeheid. We merken dat 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 pas weken later. Na een tijdje verdwijnen deze verergerde klachten weer. De oorzaak hiervan is nog niet voldoende onderzocht. Waarschijnlijk worden reeds aangetaste cellen afgebroken waarna herstel kan intreden. Een fout die dan gemaakt kan worden 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 veroorzaken.

B12 deficiëntie kan mild tot ernstige (neuro-)psychiatrische klachten genereren. 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, waardoor het klachtenbeeld zo divers is. Zeer pijnlijke spieren, heupen, voeten en handen, maar ook uitvalklachten. Ook milde tot zeer ernstige depressies, paniekstoornissen en andere psychische stoornissen, zoals bipolaire stoornissen en psychoses. De psychische klachten hebben dus een lichamelijke oorzaak en zitten niet persé tussen de oren. Zie ook [ons artikel](#) over het nut van een goede differentiaaldiagnose B12/ folaat-tekort bij depressies, stemmingswisselingen, psychoses.



8. Niet slikken zonder te testen, ook geen smelttabletten.

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

Noot: 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. Géén foliumzuur innemen bij een onbehandelde B12 deficiëntie. Verergering van klachtenbeeld treedt op!

Foliumzuur inname veroorzaakt, naast het maskeren van een B12 deficiëntie doordat het de eventuele anemie zal herstellen, een verergering van klachtenbeeld en heeft dus een [tegengesteld effect](#).

10. Vitamine B12 tekort kent vele oorzaken.

Het absorptieproces van vitamine B12 is een van de meest ingewikkelde van het lichaam gezien de moleculaire structuur (foliumzuur daarentegen, wordt makkelijker intestinaal geabsorbeerd). 'Onderweg' kan er veel misgaan. Antistoffen intrinsieke factor en pariëtale cellen zijn slechts twee van de oorzaken. Wanneer deze antistoffen niet worden aangetroffen, mag dus niet de conclusie worden getrokken dat er geen vitamine B12-deficiëntie aanwezig is. 20% van de patiënten met pernicieuze anemie heeft sowieso géén antistoffen; daarnaast zijn er dus nog [andere oorzaken](#).

11. Vitamine B12 tekort komt ook voor bij kinderen en jongeren.

Prevalentie van B12-deficiëntie is het hoogst bij ouderen, 25% tot 35% in verpleegtehuizen. Maar wat men vaak niet realiseert, is dat B12-deficiëntie ook bij jongeren voorkomt en dat de incidentie/prevalentie bij hen 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).

12. Vitamine B12 is niet verslavend.

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

13. Orale suppletie heeft niet onze voorkeur.

B12 deficiëntie is een ernstige ziekte die onbehandeld kan leiden tot blijvende neurologische en cognitieve schade en invaliditeit. Onbehandelde B12 deficiëntie kan leiden tot de dood. Jaarlijks sterven nog steeds mensen onnodig aan B12 en folaat deficiëntie (CBS 2016). Wij geven daarom de voorkeur aan injecties bij duidelijke klachten, 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 op blijvende schade voor de patiënt. Behalve zeer flinterdun bewijs in de literatuur, zien we ook in onze praktijk dat patiënten na een eerste verbetering in het 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 zien wij dagelijks terug in de klinische praktijk. Wat misschien voor de één werkt, werkt niet voor de ander. Zeker ook vanwege de vele onderliggende oorzaken van een B12-tekort, is de behandeling niet te generaliseren. Door injecties te geven, omzeilt men het eventuele aanwezige absorptieprobleem en kunnen de patiënten maximale profijt krijgen van hun behandeling.

Zie [verder](#).



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

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 éénmaal een injectie in de twee of drie maanden. Ook hier geldt: persoonlijk toegesneden behandeling is noodzakelijk.

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

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

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

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

15. B12-deficiëntie kan een erfelijke factor hebben.

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

16. 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 aanwezig is. Orale suppletie is dan een aangewezen behandeling om een B12 deficiëntie te voorkomen. Door onderliggende (erfelijke) opnamestoornissen kan het echter voorkomen 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 injecties geboden. Ook de biologische beschikbaarheid van synthetische cyanocobalamine suppletie, wat vaak in tabletten zit, is verminderd dan B12 welke in het voedsel aanwezig is. Houd er rekening mee dat als de patiënt B12-tabletten heeft geslikt om zijn of haar B12 waarde aan te vullen, deze waarden nu niet meer gebruikt worden om de effectiviteit van de behandeling aan te tonen.

17. B12-deficiëntie na maagoperaties.

Wij zien een toenemend aantal mensen met obesitas die zich laten behandelen met een maagverkleining. Doordat het klachtenbeeld vaak niet wordt herkend en de vaak onvoldoende werking van orale suppletie vanwege o.a. de vernietiging van de aanmaak van intrinsic factor, zien wij een toename in onze praktijk van patiënten met veel klachten als gevolg van B12 deficiëntie. Omdat het serum B12 waarden door de inname van pillen vals verhoogd zijn, en er vaak ook geen anemie aanwezig is, wordt vaak niet gedacht aan B12 deficiëntie. Dit heeft grote gevolgen voor de patiënt die veel te lang met klachten blijft rondlopen, met het gevaar dat deze steeds ernstiger worden en blijvend kunnen zijn. Ook komt het voor dat patiënten de dikke pillen niet verdragen en zeer misselijk worden en men daarom de broodnodige aanvullende vitaminen en mineralen niet in kunnen nemen. Mensen die een maagoperatie hebben ondergaan als gevolg van maagkanker, lopen uiteraard ook risico.

Ons devies: luister naar de klachten van de patiënt.

© 2018-2020 Clara Plattel, B12 Institute Nederland, Rotterdam

U kunt dit bestand [hier](#) downloaden en printen.