

De mondige patiënt **vs de wetenschap**

Huisartsen zien steeds vaker patiënten die vragen om een vitamine B12-behandeling en dan vooral met langdurige injecties. Maar de diagnose en de behandelgrens geven daar niet altijd aanleiding toe. Tot grote frustratie van patiënten. Voeding Magazine ging op onderzoek uit naar 'het vitamine B12-tekort'.

TEKST DR. STEPHAN PETERS (NZO, DEN HAAG)

Een felle discussie over de behandeling van vitamine B12-tekorten: daarin belandde de auteur van dit artikel eerder dit jaar via Twitter (@StephanPetersNL). Aanleiding was het artikel 'De B12-vraag' in NTVG (Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde). Daarin stond dat steeds meer mensen zich bij de huisarts melden met een vermoeden van vitamine B12-tekort.¹ Ook het aantal B12-toedieningen met injecties neemt toe en er zijn veel Facebookgroepen over vitamine B12,

met soms duizenden leden. Wat is er aan de hand? Hebben we te maken met talloze ongediagnosticeerde B12-patiënten? Of zijn deze mensen ten prooi gevallen aan onzinverhalen en kwakzalvers? Voeding Magazine dook in de wereld van het vitamine B12-tekort en ging in gesprek met professionals in het veld.

Rol vitamine B12

Vitamine B12 - ook wel bekend als cobalamine - is essentieel voor de aanmaak van rode bloedcellen en speelt een belangrijke rol in de werking van het zenuwstelsel.

Bronnen vitamine B12

100 gram zalm	4 microgram
1 glas halfvolle melk	0,7 microgram
150 gram halfvolle yoghurt schaaltje	1,1 microgram
75 gram rundvlees	1,6 microgram
75 gram varkensvlees	0,3 microgram
1 ei	0,8 microgram

In plantaardige producten kan vitamine B12 voorkomen, bijvoorbeeld in gedroogd zeewier en algen. Maar een groot deel hiervan is een variant die niet actief is en die het lichaam niet goed opneemt.

Bron: Voedingscentrum





Bij 15% van de gevallen is te weinig inname via de voeding oorzaak van het tekort

Samen met foliumzuur is vitamine B12 betrokken bij het omzetten van homocysteïne in methionine, een aminozuur dat essentieel is voor DNA-synthese. Vitamine B12 speelt ook een rol in de aanmaak van myeline, het eiwit dat zenuwuitlopers omhult, en is betrokken bij veel andere processen in het lichaam.

Dierlijke bronnen

Vitamine B12 zit alleen in voedingsmiddelen van dierlijke oorsprong zoals vlees(waren), melk(producten), vis en ei. De opname ervan in het lichaam is een complex proces. Vitamine B12 wordt in de maag vrijgemaakt en gebonden aan de Intrinsic Factor (IF). Het IF-B12 complex wordt in de dunne darm geresorbeerd en vooral in de lever opgeslagen. Al deze stappen in het B12-metabolisme maken de opname van vitamine B12 kwetsbaar. Over het algemeen wordt aangenomen dat de lever een B12-voorraad heeft die voldoende is voor 3 tot 4 jaar, al kan dit variëren. In het plasma kan vitamine B12 gebonden zijn aan twee eiwitten: haptocorrine (70-85%) en trans-

cobalamine (15-30%). Alleen vitamine B12 dat gebonden is aan transcobalamine kan in de cellen worden opgenomen. Dit wordt daarom het 'actieve B12' genoemd.

Klachten bij een tekort

De klachten bij een vitamine B12-tekort zijn zeer variabel. Mogelijke, meestal specifieke, klachten gerapporteerd bij mensen met een vitamine B12-tekort zijn o.a.:

- Neurologische klachten, zoals tintelingen in handen, armen en benen, loopstoornissen en ataxie, spierzwakte, hoofdpijn, cognitieve stoornissen, slaapstoornissen en gecombineerde strengziekte.
- Neuropsychiatrische stoornissen, zoals stemmingswisselingen, snel geïrriteerd zijn en depressies.
- Hematologische afwijkingen, zoals anemie en toegenomen grootte van rode bloedcellen.
- Overige klachten, zoals chronische vermoeidheid en snel bloedend tandvlees.

Reacties uit het veld

Het Voedingscentrum

Het Voedingscentrum raadt mensen die geen dierlijk producten eten aan om B12-supplementen te nemen. Anne Lutgerink van het Voedingscentrum: "Maar ook mensen die te weinig van het eiwit Intrinsic Factor hebben, waardoor je lichaam de vitamine B12 niet goed kan opnemen, kunnen baat hebben bij een B12-supplement. Bij aandoeningen waarbij de productie van maagzuur verminderd is, zoals atrofische gastritis, kan de opname in de darmen verlaagd zijn. Ouderen hebben bijvoorbeeld vaker een vitamine B12-tekort doordat de productie van maagzuur afneemt. Een huisarts kan vaststellen of er sprake is van een vitamine B12-tekort. Als iemand een tekort heeft, kan dit nauwelijks via de voeding worden aangevuld. De huisarts bepaalt dan of het tekort wordt aangepakt via vitamine B12-injecties of een supplement met een hoge dosis vitamine B12." De frustraties bij patiënten hebben vooral betrekking op het advies om een oraal supplement te nemen in plaats van injecties. Het advies van het Voedingscentrum komt overeen met het NHG-standpunt.

Het NHG-standpunt

Het Nederlands Huisartsen Genootschap stelt richtlijnen op voor de diagnostiek en behandeling van aandoeningen. In de NHG-standaarden bundelt de NHG wetenschappelijk onderbouwde adviezen en doet het duidelijke uitspraken over wat adequaat medisch handelen is. Voor vitamine B12-tekort is nog geen officiële NHG-standaard beschikbaar. Er is wel een NHG-standpunt. Dr. Tjerk Wiersma, senior wetenschappelijk medewerker en medeauteur van het standpunt: "We krijgen veel vragen van huisartsen over wat te doen met patiënten die om langdurige vitamine B12-injecties vragen. Om hen een goede achtergrond te geven, zijn we de wetenschappelijke literatuur ingedoken. Daaruit concludeerden we dat bij patiënten met een vitamine B12-waarde lager dan 148 pmol/l en klinische klachten de behandeling bestaat uit 1000 mcg per dag. Dit kan oraal worden ingenomen, ook als er sprake is van pernicioze anemie. Bij dit soort hoge doseringen kan, ook bij afwezigheid van Intrinsic Factor, voldoende vitamine B12 worden opgenomen door passieve opname. Vitamine B12-injecties zijn alleen geïndiceerd als snelle normalisering gewenst is in verband met de ernst van de klachten. Bij patiënten met een normaal-lage B12-spiegel en klachten die suggestief zijn, kan een orale behandeling met B12 worden overwogen. De klachten moeten dan binnen enkele maanden verdwijnen. Er moet dan wel goed met de patiënt worden gecommuniceerd dat als de klachten aanhouden er gestopt wordt met de behandeling."

Vitamine B12-tekort

Prevalentie en oorzaken

De prevalentie van een verlaagde vitamine B12-spiegel (<148 pmol/liter serum) is in westerse landen enkele procenten.

Dit loopt op met de leeftijd: bij twintigers komt het voor bij 3% van de bevolking en bij 70-plussers is dat meer dan 10%. Een aanzienlijk deel van deze mensen ervaart geen klinische klachten. Oorzaken van een vitamine B12-tekort zijn enerzijds een tekort in de voeding en anderzijds een ver-

ADH* Vitamine B12

Mannen en vrouwen vanaf (>14 jaar)	2,8 microgram
Zwangere vrouwen	3,3 microgram
Vrouwen die borstvoeding geven	3,8 microgram

* Aanbevolen Dagelijkse Hoeveelheid

Bron: Voedingscentrum

De endocrinoloog

Met bloedbepalingen kunnen vitamine B12-tekorten bij patiënten worden vastgesteld en op basis daarvan worden behandeld. Die bloedbepalingen gaan echter gepaard met onzekerheden. Bruce Wolffenbittel hoogleraar Endocrinologie en Stofwisselingsziekten aan het UMCG licht dit toe: “De waarde van een enkele vitamine B12-uitslag is beperkt. Deze waarde varieert van dag tot dag en tussen twee metingen zijn verschillen van meer dan 80 pmol/l niet ongewoon. Daar bovenop zijn er nog twee onzekerheden. De verschillen tussen metingen van verschillende laboratoria zijn zeer groot. En er is een slechte correlatie tussen het bestaan van klachten en de serum vitamine B12-spiegels. Het kan voorkomen dat mensen met verlaagde serumwaarden geen klachten hebben, terwijl het omgekeerde ook voorkomt: normale serumwaarden, maar wel klinische klachten. Behandelingen en wetenschappelijke studies richten zich vaak op het herstellen van de B12-waarden, terwijl ze mijns inziens gericht moeten zijn op het verminderen van klachten of symptomen. Ik denk dat mensen met een vitamine B12-tekort soms tegen de situatie aanlopen dat de behandeling wordt gestopt omdat de serum B12-waarden goed zijn. Te vroeg dus. Aan de andere kant zijn veel mensen beïnvloed door de toegenomen aandacht voor vitamine B12. Soms is iemand ervan overtuigd dat zijn of haar klachten komen door een vitamine B12-tekort, ook al wijzen die klachten daar niet op.”

stoorde opname in de darmen. Bij 15% van de gevallen is te weinig inname via de voeding oorzaak van het tekort. Dit komt voor bij veganisten en vegetariërs, mensen met een eenzijdig voedingspatroon en bij ondervoeding door bijvoorbeeld armoede, ernstige ziektes of alcoholisme en drugsgebruik. Er zijn verschillende ziekten die ten grondslag kunnen liggen aan een vitamine B12-tekort. De meest gerelateerde aandoening is atrofische gastritis. Overige oorzaken kunnen ziekten aan het ileum zijn, zoals de ziekte van Crohn en coeliakie. Onvoldoende opname van vitamine B12 in de darmen (malabsorptie) kan ook het gevolg zijn van darmontstekingen, zoals bij de ziekte van Crohn, of een kort darmsyndroom na een operatie, maagverkleining of coeliakie. Na maagverkleiningsoperaties wordt vaker een vitamine B12-tekort gezien. Geneesmiddelen, zoals protonpompremmers en metformine, kunnen de vitamine B12-opname ernstig belemmeren, met name na langdurig gebruik.² Een nieuwe groep

patiënten zijn gebruikers van lachgas. Lachgas blokkeert de opname van vitamine B12. Inname van B12-supplementen heeft bij deze patiënten geen effect.

Schadelijk of niet

Jaarlijks worden er ongeveer 200.000 vitamine B12-injecties gezet.¹ “Er wordt veel gespoten”, zegt ook Renger Witkamp, hoogleraar Voeding en Farmacologie aan Wageningen University & Research. Witkamp ziet ook dat B12-tekorten en bijbehorende klachten vaker voorkomen: “En niet alleen bij veganisten. Maar ik heb de indruk dat er misbruik in het spel is en dat het probleem groter wordt gemaakt dan het werkelijk is. Commerciële belangen zullen daar wellicht een rol bij spelen.” Overdosering van orale suppletie lijkt uitgesloten te zijn en ook van intramusculaire injecties zijn amper klachten door overdoseringen bekend. Witkamp licht dit toe: “Het risico van overdosering met orale B12 is niet groot, omdat de opname gelimiteerd wordt door de capaciteit aan

De patiënt

Voor het overgrote deel van de patiënten is volgens het NHG-Standpunt met een goede bloedtest een goede behandeling mogelijk. Maar er zullen patiënten zijn die tussen wal en schip vallen, zoals ongediagnosticeerde patiënten die mogelijk toch baat hebben bij vitamine B12-suppletie. Tegelijkertijd lijkt er een grote groep mensen te zijn die suppletie nodig denkt te hebben terwijl dat niet zo is. Het is moeilijk in te schatten hoe groot beide groepen zijn. Daarom moeten we terug naar de vraag wanneer er sprake is van een vitamine B12-patiënt. Een vitamine B12-patiënt zou je kunnen definiëren als iemand met een aangetoond B12-tekort en daaraan gerelateerde klachten die daarvoor in behandeling is. In de praktijk zijn er veel mensen die niet aan die definitie voldoen en die zich toch B12-patiënt noemen. Dat maakt de discussie over het behandelen van een vitamine B12-tekort complex en diffuus. Op Facebook zijn veel groepen rondom dit onderwerp actief met soms duizenden leden en er is een Stichting vitamine B12-tekort. Hiervan zijn veel leden online actief op forums en sociale mediakanalen.



De B12-klinieken

Welke rol spelen gespecialiseerde B12-klinieken in dit verhaal? Sinds 2008 zijn er in Nederland twee privéklinieken opgericht: de B12 Kliniek in Amsterdam en het B12 Institute in Rotterdam. Voor dit artikel zijn beide directeuren geïnterviewd. Allebei geven ze aan dat ongeveer 90% van de mensen die zich bij hun kliniek meldt, een B12-tekort heeft. Deze mensen worden vrijwel zonder uitzondering door de klinieken behandeld met B12-injecties. Op de vraag hoe dit zich verhoudt tot de prevalentie in Nederland - 3 tot 10% - wordt verschillend gereageerd. De directeur van het B12 Institute geeft aan dat "we streng zijn bij de deur", maar dat bij zo'n 90% van de mensen een B12-tekort wordt vastgesteld en dat deze succesvol worden behandeld. Met een succesvolle behandeling wordt bedoeld dat de patiënten minder of geen klachten meer hebben. Na het interview gaf de directeur van het B12 Institute aan niet meer te willen meewerken aan dit artikel, omdat de vragen die gesteld waren "niet open en prikkelend waren, maar erg vooringenomen en suggestief". Directeur dr. Auwerda van de B12 Kliniek

in Amsterdam geeft aan dat in zijn kliniek inmiddels zo'n 7000 patiënten succesvol zijn behandeld. Volgens Auwerda is een van de redenen dat patiënten naar de B12 Kliniek komen dat er te weinig naar patiënten wordt geluisterd. De B12 Kliniek doet zelf geen laboratoriumonderzoek, maar baseert de diagnose op het klachtenbeeld en de lab-historie van de patiënt. Auwerda geeft aan dat bijna 90% van zijn patiënten opknapt - "een betere kwaliteit van leven" - van de behandelingen, die meestal uit injecties bestaan. Op de vraag of het om effectieve behandelingen gaat of om een placebo-effect, paraphraseert Auwerda de gezondheidspsycholoog professor Andrea Evers: "Als de patiënt weet dat het effect mogelijk placebo is, maar het wel beter gaat, dan is dat niet fout". In het gesprek brengt hij zelf de artikelen van de Vereniging tegen Kwakzalverij over hem ter sprake. Het artikel waarin de B12-kliniek en het B12 Institute van kwakzalverij worden beschuldigd, raakt hem diep: "Ik heb erg goede resultaten met mijn patiënten en dat is voor mij het meest belangrijk."

Intrinsic Factor." Prof. Lukas Stalper van de Vereniging tegen Kwakzalverij is zeer kritisch over de vitamine B12-injecties die door de klinieken worden gegeven: "In de huidige tijd van evidence-based medicine kun je spreken van slechte zorg door de

Nieuw NHG standpunt?

Terug naar het NHG-standpunt dat is ontstaan om huisartsen om te leren gaan met vragen en eisen van patiënten over vitamine B12. Het NHG-standpunt is goed onderbouwd. Toch spreken bijna

'Wetenschappelijk bewijs dat vitamine B12-injecties werken tegen vermoeidheid en concentratiestoornissen is er niet'

B12-klinieken. Bij de behandeling van 7.000 patiënten in de B12-klinieken die 1000 euro kost per patiënt, wordt bij elkaar 7 miljoen euro zorggeld verspild."

alle belanghebbenden de wens uit er nog eens naar te willen kijken. Ook dr. Tjerk Wiersma van de NHG wil het liefst komen tot een multidisciplinaire richtlijn die

onderschreven wordt door medisch specialisten en waarbij patiëntenorganisaties bij voorkeur ook betrokken worden. Dat zorgt volgens Wiersma voor een groter draagvlak. Verwacht wordt dat een nieuw NHG-standpunt inhoudelijk niet veel zal verschillen van het huidige. Wel zal het huisartsen helpen om goed te communiceren met mogelijke patiënten en duidelijk te zijn over de wel en vooral niet te verwachten effecten van B12-behandelingen. Zo kunnen veel onnodige behandelingen worden voorkomen. ◀

Vereniging tegen Kwakzalverij

De antwoorden van de klinieken zijn teruggelagd bij degenen die voor dit artikel zijn benaderd en die niet gelieerd zijn aan de klinieken. Allen zijn verbaasd dat 90% van de mensen die zich bij de klinieken aanmeldt, wordt gediagnosticeerd als B12-patiënt:

"Dat kan gewoon niet waar zijn," aldus Lukas Stalpers van de Vereniging tegen Kwakzalverij. Deze vereniging is al een paar keer van leer getrokken tegen de B12-klinieken en beschuldigt hen ervan "listig in te spelen op een hype". Stalpers is bestuurslid van de Vereniging en hoogleraar radiotherapie bij het AMC en neemt geen blad voor de mond: "Vitamine B12-suppletie bij mensen zonder vitamine B12-gebrek, waarbij een deel van de behandeling is gebaseerd op een placebo-effect, is kwakzalverij. Wetenschappelijk bewijs dat vitamine B12-injecties werken tegen vermoeidheid en concentratiestoornissen is er niet. Andersom is dat bewijs er wel: er zijn steeds meer studies die laten zien dat vitamine B12-suppletie geen effect heeft bij een normaal vitamine B12-niveau."

Referenties

- 1 Harmans, L. (2020) De B12 vraag. Ned Tijdschr Geneesk 164, C6418.
- 2 NHG-standpunt diagnostiek van vitamine-B12-deficiëntie. (Geraadpleegd juli 2021) https://richtlijnen.nhg.org/files/2020-05/nhg-standpunt_vitamine_b12-2.pdf