

Vitamine B12 deficiëntie

Actief B12-test voor een tijdige diagnose

Vitamine B12 speelt een rol bij de celdeling, is nodig bij de opbouw en instandhouding van zenuwcellen en helpt bepaalde vormen van bloedarmoede voorkomen.

Of vitamine B12-tekort de oorzaak is van klachten als vermoeidheid en tintelingen is soms moeilijk vast te stellen. Echter wanneer vitamine B12-deficiëntie onopgemerkt blijft, kan dit ernstige en blijvende schade veroorzaken aan het zenuwstelsel. Een test die specifiek de biologisch beschikbare fractie B12 meet, biedt uitkomst.

“Vitamine B12-deficiëntie staat de laatste tijd flink in de publieke belangstelling,” merkt Jan Lindemans, hoogleraar klinische chemie van het Erasmus Medisch Centrum en expert op het gebied van vitamine B12-diagnostiek. “De echtgenoot van een patiënt, bij wie een vitamine B12-deficiëntie in eerste instantie onopgemerkt was gebleven, heeft een website over dit onderwerp ingericht.” Vitamine B12-tekort komt regelmatig voor bij mensen boven de zestig jaar. De literatuur vermeldt dat misschien wel tien tot vijftien procent van de ouderen lijdt aan een niet gediagnosticeerd vitamine B12-tekort.

Eerste symptomen

Vitamine B12 kunnen we niet zelf maken. Maar als we voldoende vlees, vis, melk, kaas en eieren

eten, krijgen we de dagelijks benodigde hoeveelheid van twee tot drie microgram binnen. Vitamine B12 is een onmisbare cofactor bij een aantal belangrijke enzymatische reacties. Ten eerste is het nodig voor de vorming van methionine, een aminozuur dat essentieel is voor de eiwitsynthese en voor de methylering van DNA. Deze reactie is ook gekoppeld aan de synthese van bouwstenen voor DNA en dus aan de celdeling. “Bij tekort ondervinden lichaamscellen die actief delen de eerste problemen, zoals de aanmaak van rode bloedcellen waardoor bloedarmoede ontstaat, of bij de vernieuwing van slijmvliezen. Patiënten merken dit doordat de mond ontstoken raakt,” legt Lindemans uit. Verder is vitamine B12 betrokken bij de omzetting van methylmalonzuur in succinaat en speelt daarmee een rol in de afbraak van bepaalde aminozuren. Welke van beide reacties nu de doorslag geeft bij het ontstaan van de neurologische klachten is niet helemaal zeker. “Bij een tekort treden er het eerst veranderingen op in de isolatie van de lange zenuwbanen die naar de voeten en handen lopen. Ze geven dan geen signalen meer door, waardoor je voeten en handen gaan tintelen en uiteindelijk gevoelloos worden.” Pas als de eerste klinische symptomen zich voordoen, kan de diagnose worden gesteld. Daar is niet veel aan te veranderen, geeft Lindemans aan. Voor het preventief screenen van risicogroepen is de prevalentie te laag. Het is

daarom belangrijk om snel tot de juiste diagnose te komen zodra de eerste klachten zich voordoen, want de aandoening kan goed worden behandeld met vitamine B12-injecties. Blijft het tekort echter onopgemerkt dan is er kans op ernstige bloedarmoede of blijvende zenuwbeschadiging.

De intrinsieke factor

Wat het nog lastiger maakt, is dat er verschillende oorzaken zijn voor het ontstaan van vitamine B12-tekort. Soms ligt het aan een te beperkte inname via de voeding zoals bij vegetariërs het geval kan zijn. Maar het kan ook komen door slechte opname in het lichaam door een verstoorde darmresorptie – bijvoorbeeld als gevolg van de ziekte van Crohn

Onopgemerkt tekort vergroot de kans op blijvende zenuwschade

of glutenallergie. Een andere oorzaak is een tekort aan een speciaal eiwit, de zogeheten *intrinsieke factor*. Dit eiwit is nodig om vitamine B12 uit het voedsel op te nemen in het lichaam. Alleen als vitamine B12 is gekoppeld aan de intrinsieke factor kan het de darmwand passeren en overgaan in de bloedbaan. Via het bloed wordt vitamine B12 verder getransporteerd en verspreid in het lichaam. Een tekort aan de intrinsieke factor is één van de belangrijkste oorzaken voor het ontstaan van vitamine B12-deficiëntie, aldus Lindemans. “Deze aandoening heet *pernicieuze anemie* ofwel dodelijke bloedarmoede omdat dit ziektebeeld vroeger een fatale afloop had. Tekort aan intrinsieke factor is het gevolg van een auto-

Vitamine B12-tekort komt meer voor dan gedacht, vooral bij ouderen boven de zestig jaar

immuunreactie die zich meestal op latere leeftijd ontwikkelt. Het lichaam gaat antistoffen maken tegen het maagwandslimvlies en de intrinsieke factor waardoor een tekort ontstaat.”

Standaardtest

De standaardtest voor controle van de vitamine B12-status meet de totale hoeveelheid vitamine B12 in het bloed. “Echter van de totale hoeveelheid B12 die in het bloed circuleert, is slechts een kleine fractie – circa zes tot twintig procent – beschikbaar voor synthesesreacties op celniveau. Deze fractie noemen we *actief-B12*,” zegt Lindemans. Voor

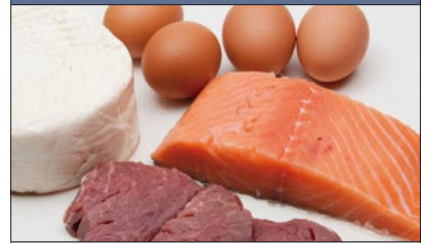
de bepaling van de actief B12-fractie is een assay op de markt. Hij vervolgt: “Na opname in de darmwandcellen wordt het vitamine B12 ontdaan van de intrinsieke factor en gekoppeld aan het transporteiwit *transcobalamine*. Dit complex, genaamd *holotranscobalamine*, is de actieve vorm en kan door alle cellen in het lichaam opgenomen worden. Het resterende vitamine B12 is gekoppeld aan het transporteiwit *haptocorrine* en wordt opgeslagen of afgevoerd via de lever.”

Door alleen naar het totaal vitamine B12 te kijken, kan een deficiëntie over het hoofd worden gezien. Lindemans: “De standaardtest is niet gevoelig en specifiek genoeg om alle patiënten met vitamine B12-deficiëntie op te sporen, weten we nu. Neem bijvoorbeeld de ziekte van Crohn. De totale waarde bij de patiënten kan normaal (>145 pmol/l) zijn, terwijl het actief-B12 veel te laag is. Alleen meten van de totale waarde kan dus leiden tot een diagnostisch risico, want op celniveau kan een tekort ontstaan. Bij zwangere is soms het omgekeerde het geval. De totale waarde blijkt laag omdat voor de groei van de baby veel vitamine B12 nodig is. Het haptocorrine is daardoor minder verzadigd met B12. De actief B12-waarde is echter normaal (>20 pmol/l). Er is dus niets aan de hand. Om die discrepantie helder in beeld te brengen, zal er beter gekeken moeten worden.”

Actief B12 volstaat

Volgens Lindemans kan in principe volstaan worden met alleen een actief B12-test voor een eerste screening. Dit is de meest directe meting. Er zijn nog wel een paar praktische bezwaren te overwinnen. Voor de test die nu op de markt is, is één specifiek apparaat

Vitamine B12 in dierlijk voedsel



Product	Vit B12 (µg)
Gekookt ei (50 gram)	0,55
Glas halfvolle melk (150 ml)	0,6
Bakje magere yoghurt (150 ml)	0,54
Plak kaas, 48+ (20 gram)	0,07
Tonijn (100 gram)	5
Runderbiefstuk (75 gram)	1,9

nodig. “Niet ieder laboratorium kan gelijk investeren in nieuwe apparatuur. Wij krijgen daardoor regelmatig monsters van andere labs opgestuurd voor een actief B12-bepaling omdat zij anders de diagnose niet rond krijgen.” Een andere reden dat de actief B12-bepaling geen eerste keus is, is dat het niet in de richtlijnen voor huisartsen staat. Lindemans: “De opgestelde richtlijnen zijn nogal strikt, en zo worden ze ook gehanteerd. Artsen zouden er met iets meer souplesse mee moeten kunnen omgaan als dat nodig is. Wat je ziet, is dat in afwachting van de testuitslag de huisarts de patiënt vaak een serie vitamine B12-injecties geeft om het mogelijke tekort alvast aan te pakken. De patiënt heeft het gevoel flink op te knappen. Wanneer dat gevoel weer verdwijnt, heeft hij behoefte aan meer. De arts die inmiddels de uitslag binnen heeft waarin staat dat de vitamine B12-status normaal is, ziet geen reden om de injecties voor te zetten. Dat geeft soms vervelende situaties.” Het allerbelangrijkste vindt Lindemans daarom dat artsen zich ervan bewust worden dat een normale totaal vitamine B12-status en zelfs een normaal actief B12, een deficiëntie niet uitsluit. “Goed blijven kijken naar het klachtenpatroon van de patiënt, en zo nodig aanvullende diagnostiek aanvragen. Want wanneer je dit over het hoofd ziet, is er kans op blijvende zenuwschade.”●

Astrid van de Graaf

