

20200415

Regionale afspraak West-Friesland met betrekking tot Vitamine B12

Inleidend

In West-Friesland bestaat behoefte aan een regionale afspraak omtrent vitamine B12.

Redenen hiervoor zijn:

- Het is onduidelijk wanneer de vitamine B12 wel/niet bepaald zou moeten worden.
- Welke stelling dienen we in te nemen met betrekking tot orale en parenterale suppletie.
- Waarde van MMA bepaling naast de Vitamine B12 bepaling.
- Grote stijging van het aantal vit B12 aanvragen zonder verandering in het indicatiegebied.

- De regionale afspraak heeft geen betrekking op kinderen (<18).

Werkgroep, met instemming van de WFHO:

- N.A. Terpstra, huisarts
- K.G. Visser, huisarts
- M.F. Bouman, huisarts, medisch adviseur DCWF

De werkgroep heeft overlegd met

- E.J. Verburg, internist-endocrinoloog Dijklander Ziekenhuis
- F.J. Loupatty, klinisch chemicus Diagnost-IQ
- R.K. Schindhelm, klinisch chemicus Diagnost-IQ

Klinische verdenking vitamine B12 deficiëntie:

- onbegrepen neurologische klachten
- ataxie
- paresthesien
- vermoeden verminderde opname (bijlage)
- vermoeden verminderde intake (bijlage)
- macrocytaire anemie/foliumzuur deficiëntie
- bij gebruik bepaalde medicatie (bijlage)

Niet primair bij:

- moeheid
- duizeligheid
- slechte concentratie
- verminderde cognitie

Patiënt die -ondanks uitleg- blijft verzoeken om een vitamine B12 bepaling (bijlage)

Totaal Vitamine B12

<150pmol/l=verlaagd

150-250pmol/l (grijs gebied)

>250pmol/l=normaal

Vitamine B12 verlaagd zonder duidelijke oorzaak (zie "klinische verdenking") doorbepaling MMA

Overweeg 3mnd proefbehandeling oraal 1000mcgr hydroxycobalamine

Verhoogd bij >0,35umol/l (bij normale nierfunctie)

Normaal, <0,35umol

Vitamine B12 def

Geen vitamine B12 def

Geen vitamine B12 def

Vitamine B12 def zonder duidelijke oorzaak (zie "klinische verdenking")

- Bepaal antistoffen tegen Intrinsic factor (zn iom internist) (bijlage pt 4)

Vitamine B12 def obv "klinische verdenking" suppleer, oraal 1000 mcgr hydroxycobalamine tenzij (bijlage pt 2)

Herbepaling op indicatie (niet bij injectie)

Overweeg bij "klinische verdenking" foliumzuurbepaling

Antistoffen tegen intrinsic factor positief

Antistoffen tegen intrinsic factor negatief

Geen verhoging vitamine B12? Over parenteraal (bijlage pt 2)

Levenslang suppletie vitamine B12, oraal tenzij (bijlage pt 2)

Verwijzing/overleg 2^e lijn, interne geneeskunde

1) Indicatiegebied om Vitamine B12 te bepalen

Klinische verdenking

- Paresthesiën
- Ataxie
- Onbegrepen neurologische klachten
- Vermoeden verminderde opname
 - Maagoperatie, status na bariatrische chirurgie
 - Chronische diarree
 - Ziekten ileum (Crohn, Colitis Ulcerosa, Coeliakie, Ileumresectie)
- Vermoeden verminderde intake
 - Veganistisch dieet
 - Vegetarisch dieet (*met klachten*)
- Macrocytaire anemie en foliumzuur deficiëntie
- Bij gebruik bepaalde medicatie (*met klachten!*) (bv metformine, PPI) (Noot 1)

Niet primair bij

- Moeheid
- Duizeligheid
- Slecht kunnen concentreren
- Verminderde cognitie

2) Oraal of parenteraal suppletie

Standpunt: Oraal, tenzij... ofwel "Oraal als het kan, parenteraal als het moet"

Lees voor extra toelichting zeer bruikbare bestanden op:

<https://verbondeninzorg.nl/zinnige-en-zuinige-eerstelijns-diagnostiek/>

Oraal

- Oraal hydroxycobalamine 1000 microgram
- Proefbehandeling oraal hydroxycobalamine 1000microgram 3 maanden bij laag normaal vitamine B12 ipv MMA bepaling
- Bij oraal suppletie de vitamine B12 waarde controleren na 3 maanden (Noot 2)
Indien klachten na orale suppletie verdwijnen kan controle vit B12 achterwege worden gelaten.
- Niet geheel duidelijk wanneer normalisatie te verwachten valt. Vermoedelijk tussen 4-12 wkn. Als oorzaak tekort is weg genomen kan suppletie gestaakt, anders voortzetten. (Noot 3)
- Ook als er sprake is van pernicieuze anemie, kan oraal gestart worden omdat van dergelijke hoge doseringen bij afwezigheid van antistoffen tegen intrinsic factor voldoende wordt opgenomen door passieve diffusie. (NHG standpunt 2014)
- Zonder terminaal ileum kan je orale proefbehandeling geven, controleer dan na 4 wkn gebruik het effect. Is er geen stijging, ga dan over op injecties. (Noot 4)

Parenteraal

- Als oraal onvoldoende werkt overstappen op injecties, in principe na 3 maanden tenzij eerder nagaan geïndiceerd is vanwege heftige klachten
- Als snelle normalisering gewenst is vanwege ernst van de klachten

- Bij opladen: 10 injecties à 1000 microgram eens per drie dagen, gevolgd door 1000 microgram parenteraal eens per 2 maanden (*bij injecties in principe geen vit B12 controle!*)

3) Plaats van de MMA bepaling

- Conform NHG standpunt en LESA kan MMA worden bepaald bij een laag normale waarde van het totaal Vitamine B12 gehalte (LESA 150-250pmol/L). (Noot 5)
- Overweeg het MMA te bepalen wanneer de vitamine B12 waarde in grijs gebied ligt en er **geen** hoge klinische verdenking is (zie klinische verdenking onder paragraaf 1). De MMA is een kostbare bepaling (€54-), voorkom bepaling bij patiënten waar je al een tekort aan vitamine B12 verwacht (zie onder “klinische verdenking”). Dit is een groep om te gaan suppleren obv de vitamine B12 waarde en de klinische verdenking.
- MMA heeft een indicatie als doorbepaling bij patiënten die zonder duidelijk risico (zie onder ‘klinische verdenking’) blijven verzoeken een keer een vitamine B12 te bepalen. Zie onder 5.
- MMA kan fout positief zijn bij verlaagde nierfunctie.

4) Waarde van intrinsic factor bepaling

Wanneer er sprake is van een tekort aan Vitamine B12 zónder dat hier een duidelijke oorzaak voor gevonden wordt kan aanvullend in de 1^e lijn antistoffen tegen intrinsic factor worden bepaald. Is er sprake van positieve antistoffen tegen intrinsic factor dan is er sprake van een pernicioze anemie en moet Vitamine B12 levenslang gesuppleerd worden. Ook oraal, met een controle na 4 weken. Zijn de antistoffen tegen intrinsic factor negatief dan is er geen oorzaak en is een verwijzing naar of overleg met de 2^e lijn geïndiceerd. (Noot 5)

5) De patiënt (zonder hoge klinische verdenking) die verzoekt om een Vitamine B12 bepaling

Leg uit standpunt diagnostiek van Vitamine B12 deficiëntie. Gebruik daarbij:

<https://verbondeninzorg.nl/zinnige-en-zuinige-eerstelijns-diagnostiek/>

- In populatieonderzoek wordt vaak bij personen zonder klachten een verlaagd vitamine B₁₂-gehalte gevonden. De serumspiegels blijken over verloop van tijd te fluctueren en herstellen vaak spontaan.
- Er is veel discussie over de vraag of een lage vitamine B12 spiegel geassocieerd is met atypische klachten (vermoeidheid, duizeligheid, verandering geheugen of concentratievermogen), hiervoor is geen overtuigend bewijs.
- Zorg voor voldoende Vitamine B12 in de voeding of suppleer (veganist)
- Aanhoudend verzoek? Dan een keer Vitamine B12 bepalen met eenmalig een MMA in de doorbepaling. Om zeker te weten -in een niet-risico groep- dat of er wel/niet een functioneel tekort is.

6) Verspreiding via kanalen

- Nieuwsbrief huisartsen
- Verspreiding naar derden (specialisten, apothekers)
- WFHO/ZWF

Bronnen

Er is veel geschreven over vitamine B12. Bij het opstellen van deze regionale afspraak is onder andere gebruik gemaakt van

- NHG standpunt: diagnostiek vitamine B12 deficiëntie
- LESA Vitamine B12 deficiëntie
- NHG richtlijn Anemie
- www.VerbondeninZorg.nl
- www.afsprakenhuisartsenspecialist.nl
- Farmacotherapeutisch kompas

Noten

1. Medicatie die Vitamine B12 tekort kunnen veroorzaken:
 - Maagzuurremmers zoals Omeprazol, Pantazol, Nexium, Zantac
 - Para-aminosalicylzuur (tuberculose)
 - Neomycine (antibioticum)
 - Colchicine (tegen jicht)
 - Metformine (bij diabetes 2)
 - Questran (cholesterolverlager)
 - Kaliumtabletten (zoals Slow K)
 - Lachgas (anesthesie)
2. Hoe gekomen tot 3 maanden behandelen?
Interne DLZ, FTK, Verbonden in zorg adviseren controle na 4wkn.
NHG zegt: niet controleren, want zal stijgen.
Wij hebben gekozen voor controle na 3 maanden vanwege de proefbehandeling die tevens 3 maanden wordt gebruikt.
3. Na normalisatie (6-12 weken) voortzetten mits oorzaak tekort is weg genomen, anders voortzetten suppletie. Onduidelijk wanneer normaliseert bij suppletie.
4. Interne DLZ adviseert: zonder terminaal ileum wel parenteraal geven. NHG bestrijdt dit op basis van mogelijkheid van diffusie.
5. Het NHG-Standpunt Diagnostiek van vitamine B₁₂-deficiëntie noemt een afkapwaarde van 148 pmol/L. Gezien het kritische verschil (een betekenisvol verschil tussen twee laboratoriumbepalingen) van deze bepaling van 15% is op grond van praktische overwegingen in het algoritme gekozen voor een afkappunt van 150 pmol/L.
6. NHG Anemie adviseert geen antistoffen tegen IF te bepalen, NHG standpunt Vitamine B12 en LESA Laboratorium diagnostiek zien dit wel als mogelijkheid. Wij hebben dit wel opgenomen in overleg met de specialist. Perniciosa heeft bijvoorbeeld een hogere kans op auto immuun fenomenen.