

## Vitamine-B<sub>12</sub>-tekort zonder anemie behandelen?

CATS, critically appraised topics, proberen een evidence-based antwoord op een praktijkvraag te krijgen. De coördinatie van deze rubriek is in handen van dr. A. Knuistingh Neven en dr. J.A.H. Eekhof, LUMC Leiden. Correspondentie: A.Knuistingh\_Neven@lumc.nl

**Vraagstelling** Wij zien steeds vaker patiënten met specifieke klachten zoals moeheid die zich afvragen of er sprake is van een vitamine-B<sub>12</sub>-tekort. Wanneer een verzoek tot laboratoriumonderzoek wordt gehonoreerd, blijkt soms sprake van een vitamine-B<sub>12</sub>-tekort zonder anemie. Volgens de nieuwe samenwerkingsrichtlijn 'Rationeel aanvragen van Laboratoriumdiagnostiek' dient het vitamine-B<sub>12</sub>-gehalte alleen te worden bepaald indien sprake is van een macrocytaire anemie.<sup>1</sup> Wij vroegen ons af of er wetenschappelijk bewijs is voor het effect van suppletie van een vitamine-B<sub>12</sub>-tekort bij patiënten met specifieke klachten zonder anemie.

**Zoekstructuur** Zoekstrategie in PubMed: 'Vitamin B<sub>12</sub>' [Mesh] OR 'Vitamin B<sub>12</sub> deficiency' [Mesh]. Limits: humans, all adult 19+ years, last 10 years, English, RCT, review, meta-analysis, clinical trial. Verder zochten we in de Cochrane Library en kken we naar relevante referenties.

**Resultaten** Bij de zoekstrategie in de Cochrane Library vonden we geen relevante artikelen. In PubMed vonden we bij een eerste selectie op basis van de titel 48 artikelen. Vervolgens vonden we op basis van de abstracts twee randomized controlled trials die de klinische relevantie van een vitamine-B<sub>12</sub>-tekort zonder anemie beschrijven. Daarnaast vonden we twee relevante referenties die niet door de zoekstrategie werden geïdentificeerd (reden: publicatiedatum is meer dan 10 jaar geleden).

**Bespreking** Geen van de artikelen beschrijft het verband tussen specifieke klachten en een vitamine-B<sub>12</sub>-tekort zonder anemie.

Hvas et al. (2001) vonden in een follow-up-onderzoek onder 432 patiënten met aanwijzingen voor vitamine-B<sub>12</sub>-tekort geen correlatie tussen vitamine-B<sub>12</sub>-gehalte en klinische parameters als moeheid.<sup>2</sup>

Ellis en Nasser (1973) onderzochten de klinische respons van vitamine-B<sub>12</sub>-suppletie bij 29 mensen met moeheid en een normaal hemoglobine- en vitamine-B<sub>12</sub>-gehalte. Twaalf patiënten scoorden na behandeling beter op het onderdeel 'algehele malaise' versus twee patiënten in de placebogroep (p = 0,006). Voor overige klinische parameters, waaronder

moeheid, werd geen statistisch verschil gevonden. Het artikel heeft echter weinig zeggingskracht, omdat de onderzoekspopulatie klein is, de methode van randomiseren niet staat beschreven en demografische verschillen tussen placebo- en interventiegroep niet zijn geanalyseerd.<sup>3</sup>

Favrat et al. (2011) onderzochten in een RCT het effect van vier weken orale vitamine-B<sub>12</sub>-suppletie versus placebo bij 50 patiënten met een subnormale concentratie vitamine B<sub>12</sub> (125-200 pmol/l), die met neuropsychiatrische symptomen (tintelingen/zwakte/depressieve klachten) hulp zochten in de eerste lijn. Zij excludeerden patiënten met macrocytose. Na vier maanden was de concentratie vitamine B<sub>12</sub> in de gesuppleerde groep hoger dan in de placebogroep (202,6 versus 162,9 pmol/l, p = 0,018). Er trad geen klinisch verschil op tussen de twee groepen.<sup>4</sup>

In een RCT van Eussen et al. (2006) was er bij 195 patiënten ouder dan 70 jaar met subnormale vitamine-B<sub>12</sub>-waarden (100-200 pmol/l) zonder anemie geen verbetering van cognitie of depressieve klachten na 24 weken substitutie met vitamine B<sub>12</sub> in vergelijking met placebo.<sup>5</sup>

**Conclusie** Er is geen wetenschappelijk bewijs voor het effect van suppletie van vitamine-B<sub>12</sub>-tekort zonder anemie bij patiënten met specifieke klachten zoals moeheid.

**Betekenis** Indien er bij een patiënt met specifieke klachten sprake is van een vitamine-B<sub>12</sub>-tekort zonder anemie, lijkt het voornamelijk niet zinvol over te gaan tot suppletie met vitamine B<sub>12</sub>. De uitkomsten van deze CAT kunnen we tevens beschouwen als een pleidooi om trouw te blijven aan het algoritme anemie van de Samenwerkingsrichtlijn laboratoriumdiagnostiek en het vitamine-B<sub>12</sub>-gehalte pas te bepalen als het bloedbeeld daartoe aanleiding geeft. ■

### LITERATUUR

- 1 Labots-Vogelans SM, Ten Boekel E, Rutten WPF, Weel JFL, Guldemond FI, Hens JJH, et al. Landelijke Eerstelijns Samenwerkingsafspraken Rationeel aanvragen van Laboratoriumdiagnostiek (eerste herziening). NHG: Utrecht, 2012.
- 2 Hvas A, Ellegaard J, Nexø E. Increased Plasma Methylmalonic Acid level does not predict clinical manifestations of vitamin B12 deficiency. Arch Intern Med 2001;161:1534-41.
- 3 Ellis FR, Nasser S. A Pilot study of vitamin B12 in the treatment of tiredness. Br J Nutr 1973;30:277-283.
- 4 Favrat B, Vaucher P, Herzig L, Burnand B, Ali G, Bloulat O, et al. Oral Vitamin B12 for patients suspected of subtle cobalamin deficiency: a multicentre pragmatic randomized controlled trial. BMC Fam Pract 2011;12:2-8.
- 5 Eussen SJ, De Groot LC, Joosten LW, Bloo RJ, Clarke R, Ueland PM, et al. Effect of oral vitamin B-12 with or without folic acid on cognitive function in older people with mild vitamin B-12 deficiency: a randomized, placebo-controlled trial. Am J Clin Nutr 2006;84:361-70.