

NUTRIËNTENWIJZER

Vitamine B₁₂: over deficiëntie en diagnostiek

Een adequate inname van B-vitamines draagt bij aan een goede werking van het metabolisme en een energiek lichaam.² Vitamine B₁₂, ook wel cobalamine genoemd, is daarnaast belangrijk voor het zenuwstelsel en is daarom een onmisbaar nutriënt.

Een tekort aan vitamine B₁₂ kan leiden tot een verstoorde stofwisseling, bloedarmoede en schade aan het zenuwstelsel dat zich uit in symptomen als vermoeidheid, gebrek aan eetlust en hoofdpijn. Op den duur ontstaan ook typische verschijnselen als tintelende en gevoelloze handen en voeten, geheugenproblemen en coördinatiestoornissen. Daarnaast brengen verschillende studies vitamine B₁₂-deficiëntie in verband met een verminderde botdichtheid, en dus een verhoogd risico op het ontwikkelen van osteoporose.^{4,5}

Deficiëntie

De Aanbevolen Dagelijkse Hoeveelheid (ADH) voor vitamine B₁₂ is 2,5 mcg/dag. Uit de recentste Nederlandse voedselconsumptiepeiling bleek dat het grootste deel van de bevolking ruim voldoende vitamine B₁₂ binnenkrijgt via de voeding.⁶ Maar er is een aantal risicogroepen, zoals vegetariërs, veganisten en ouderen, met een verhoogde kans op het ontwikkelen van een vitamine B₁₂-tekort. Volgens een rapport van de Gezondheidsraad uit

2009 is de vitamine B₁₂-status van 12 tot 25% van de ouderen te laag. Dit percentage is niet nauwkeurig vast te stellen omdat het is bepaald aan de hand van serumcobalamine. Een geheel verminderde voedselinname en een reductie van de inname van dierlijke producten, de natuurlijke bron van vitamine B₁₂, kunnen leiden tot deficiëntie.² In TABEL 1 is van een aantal producten weergegeven hoeveel vitamine B₁₂ ze bevatten. Hoewel dit bij bovengenoemde groepen een belangrijke oorzaak kan zijn, is een tekort meestal het gevolg van een verslechterde opname in het maagdarmkanaal.² Medicijngebruik kan hierbij een rol spelen. >

Een tekort aan vitamine B₁₂ kan leiden tot een verstoorde stofwisseling, bloedarmoede en schade aan het zenuwstelsel



Vitamine B₁₂-deficiëntie is gerelateerd aan een verminderde botdichtheid

PERNICIEUZE ANEMIE VERSUS VITAMINE B₁₂-TEKORT

Een vitamine B₁₂-tekort wordt vaak verward met de term pernicieuze anemie. Er is alleen sprake van pernicieuze anemie als het vitamine B₁₂-tekort wordt veroorzaakt door auto-immuun gastritis, een auto-immuunziekte waarbij het lichaam antistoffen aanmaakt tegen het eigen maagslijmvlies.¹ Hierdoor ontstaat een chronische ontsteking van dat maagslijmvlies, met een verstoorde pH en verminderde productie van pepsine en de intrinsieke factor tot gevolg. Dit leidt dan weer tot een verminderde opname van vitamine B₁₂. Als er geen sprake is van auto-immuun gastritis, wordt het tekort simpelweg aangeduid met vitamine B₁₂-deficiëntie.

Langdurig gebruik van metformine, maagzuurremmers of NSAID's kan een vitamine B₁₂-tekort veroorzaken

Diagnostiek

Klachten bij een vitamine B₁₂-deficiëntie, zoals vermoeidheid en hoofdpijn, zijn vrij specifiek en kunnen worden geassocieerd met een breed scala aan ziektebeelden. Om vast te

TABEL 1: Vitamine B₁₂-gehaltes van enkele voedingsmiddelen.⁷

Product	Vitamine B ₁₂ (mcg/100 g)
Ei	1,10
Kaas (45 ⁺)	1,40
Kabeljauw (magere vis)	2,00
Kipfilet	0,29
Meeste groente	-
Noten	-
Peulvruchten	-
Runderbiefstuk	2,59
Runderlever	110
Sojamelk	-
Tahoe/Tempé	-
Tivall	0,15
Valess (uit zuivel)	0,48
Yoghurt/melk	0,38
Zalm (vette vis)	6,00



stellen of bij deze symptomen een vitamine B₁₂-tekort een rol speelt, is een goede diagnostiek erg belangrijk. Er zijn diverse methoden bekend voor het bepalen van de vitamine B₁₂-status, en de informatie die hieraan ontleend kan worden, verschilt behoorlijk. Onderzoek wijst uit dat simpelweg de bepaling van serumcobalamine als parameter niet de optimale manier is om een deficiëntie van vitamine B₁₂ mee te onderzoeken. Slechts 20 tot 25% van de mensen met een verlaagd serumcobalamine (< 133 pmol/l) lijdt ook daadwerkelijk aan een vitamine B₁₂-tekort op weefselniveau.⁸ Echter, als de referentiewaarde omlaag gebracht zou worden, wordt een grote groep mensen over het hoofd gezien die wel degelijk te weinig vitamine B₁₂ opnemen. Hiertoe wordt, indien het klinisch beeld past bij een vitamine B₁₂-tekort, het gehalte methylmalonzuur (MMA) bepaald in de urine. Een tekort aan vitamine B₁₂ veroorzaakt een ophoping van MMA, doordat bepaalde omzettingen in de aminozuur- en vetzuurstofwisseling niet meer plaatsvinden. Dit verklaart mede het verstoorde metabolisme en daaropvolgende vermoeidheidsklachten.

Naast een MMA-bepaling in urine kan het homocysteïnegehalte in het bloed worden gemeten. Dit aminozuur wordt gevormd bij de omzetting van methionine. Vitamine B₁₂ speelt een rol bij de afbraak van homocysteïne. Wanneer er te weinig B₁₂ aanwezig is, kan de hoeveelheid homocysteïne in het bloed toenemen.

Indien beide waarden niet afwijken van de referentiewaarden (210-480 nmol/l voor MMA en een bovengrens van 15 mcmol/l voor homocysteïne (referentiewaarden afhankelijk van het uitvoerende laboratorium), is de kans op een vitamine B₁₂-tekort klein. Indien het MMA-gehalte is

verhoogd, dan is dit een duidelijke indicatie dat er sprake is van een vitamine B₁₂-tekort. Wanneer alleen het homocysteïnegehalte is verhoogd, is het verstandig ook te testen voor foliumzuur en vitamine B₆, omdat ook deze nutriënten belangrijk zijn bij de afbraak van dit aminozuur.

Nieuwe aanpak

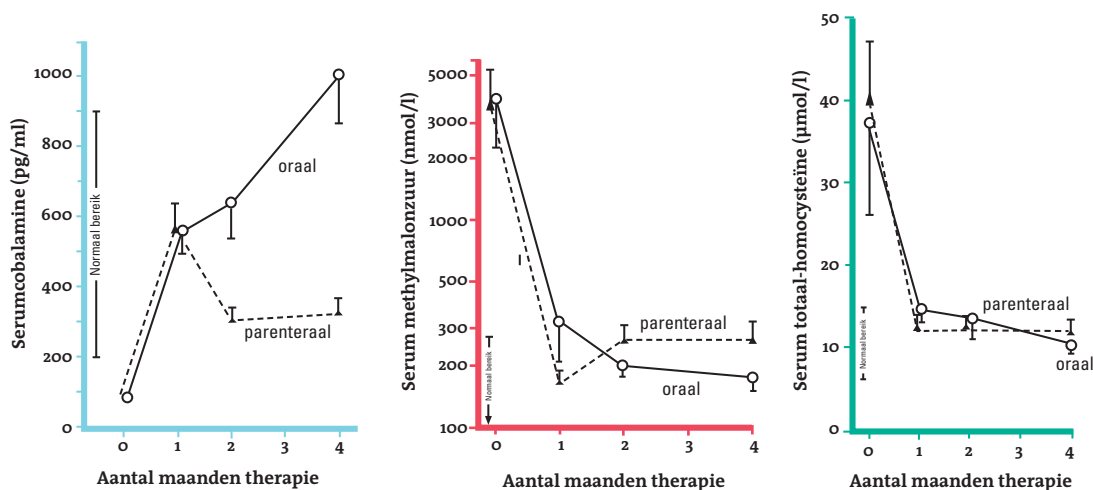
Serumcobalamine blijkt dus geen nauwkeurige parameter, en de gehalten van MMA en homocysteïne in urine en bloed zijn niet uitsluitend afhankelijk van vitamine B₁₂. Een op zichzelf staande test om zekerheid te verschaffen over deficiëntie is derhalve niet beschikbaar. Recent onderzoek wijst op de bepaling van holotranscobalamine (holo-TC) in het bloed als een potentiële methode om een goede indicatie te geven van de vitamine B₁₂-status van het lichaam. Holo-TC is de verbinding van cobalamine aan transcobalamine II, het transporteiwit dat zorgt voor de opname van cobalamine in de cel. Bij gezonde mensen ligt het percentage holo-TC tussen de 10 en 30 van het totaalcobalamine. Bij personen met een B₁₂-opnamestoornis ligt deze verhouding anders, omdat de actieve vorm van vitamine B₁₂ sneller daalt dan de totale B₁₂-waarde (serumcobalamine). Dat heeft tot gevolg dat de holo-TC-waarde al te laag kan zijn, wanneer de totaal B₁₂-waarde nog normaal tot laag is. Een tekort is zo eerder aan te tonen.^{9,10}

Baat bij suppletie

Als vitamine B₁₂-deficiëntie is vastgesteld, is het zaak deze te behandelen. Hierbij is het belangrijk te onderzoeken wat de oorzaak is van het tekort. Er zijn grofweg twee opties. Ten eerste kan een te lage inname via de voeding een tekort veroorzaken. In dat geval is verhoging van de inname van vitamine B₁₂-rijke voedingsmiddelen of

FIGUUR 1:

De effectiviteit van orale suppletie van vitamine B₁₂ ten opzichte van parenterale toediening. Orale toediening blijkt even effectief, zo niet effectiever in het verbeteren van de serumwaarden van cobalamine (links), methylmalonzuur (MMA; midden) en het homocysteïne (rechts).¹²



een aanvulling met een supplement voldoende. Echter, in veel gevallen ligt de oorzaak in een verstoorde opname in het maagdarmkanaal, waardoor extra opname via de voeding niet erg effectief is. Patiënten met opnamestoornissen worden daarom vaak behandeld met B₁₂-injecties rechtstreeks in de spieren, waarvoor ze op regelmatige tijdstippen naar de huisarts of het ziekenhuis moeten. Omdat vitamine B₁₂ ook passief kan worden opgenomen, dus zonder actieve tussenkomst van een receptor die afhankelijk is van de in-

trinsieke factor, kan aanvulling ook via hooggedoseerde orale toediening worden bereikt.^{11,12} FIGUUR 1 laat dit aan de hand van drie parameters zien. Slechts 1% van het oraal toegediende B₁₂ wordt passief opgenomen. Daarom zijn er verschillende studies naar de dosis-effect-relatie uitgevoerd. Daaruit blijkt dat de minimale effectieve orale dosering 647-1.032 mcg/dag bedraagt. Het is aan te bevelen om patiënten met een deficiëntie minimaal 1.000 mcg vitamine B₁₂ per dag voor te schrijven.¹³ Echter, bij slikproblemen, moeite met

therapietrouw of bij ernstige klinische symptomen is parenterale toediening een betere methode. Er zijn geen nadelige effecten op het lichaam bekend van een hoge vitamine B₁₂-inname.²

De omzettingen in het vitamine B₁₂-metabolisme vormen een complex geheel. Cobalamine komt in verschillende vormen in het bloed voor: methylcobalamine, adenosylcobalamine (dibenzozide) en hydroxycobalamine.² Deze vormen hebben een verschillende bindingsaffiniteit met de transporteiwitten transcobalamine (TC) I en II, die belangrijk zijn voor respectievelijk de opslag en de gereguleerde afgifte van vitamine B₁₂. TC I heeft een hoge bindingsaffiniteit met methylcobalamine. Inname van methylcobalamine kan er dus toe bijdragen dat B₁₂ gemakkelijker in het lichaam wordt opgeslagen. Adenosylcobalamine op zijn beurt heeft een hogere affiniteit voor TC II. Deze twee vormen komen van nature voor in de voeding. Ervaring uit de praktijk laat zien dat bij mensen die de synthe-

MEDICIJN- GEBRUIK

Wanneer het maagslijmvlies is beschadigd, wordt er onvoldoende maagzuur, pepsine en intrinsieke factor geproduceerd. Hierdoor kan op den duur een vitamine B₁₂-tekort ontstaan. Het langdurig gebruik van metformine (bij type II-diabetes³), maagzuurremmers of NSAID's, kan een vitamine B₁₂-deficiëntie veroorzaken omdat deze medicijnen de maagwand kunnen beschadigen.

tische vorm van cobalamine (cyanocobalamine) niet goed kunnen omzetten, suppletie met methyl- of adenosylcobalamine uitkomst kan bieden.

Meer informatie over vitamine B₁₂-suppletie en de literatuurreferenties van dit artikel vindt u hier: www.voedingswaarde-vakblad.nl/over-het-tijdschrift/voedingswaarde-online.

DE INTRINSIEKE FACTOR

Vitamine B₁₂ wordt in het laatste deel van de dunne darm (ileum) opgenomen. Het opnameprobleem ontstaat echter al eerder: in de maag. Om vitamine B₁₂ vrij te maken uit eiwitten zijn maagzuur en pepsine nodig. Daarnaast wordt vitamine B₁₂ gekoppeld aan de intrinsieke factor, een eiwit dat B₁₂ bindt in de maag en de opname daarvan in de darm katalyseert. De intrinsieke factor wordt geproduceerd door de pariëtale cellen in de maagwand. Vaak ontstaat een tekort aan B₁₂ door een verminderde werking of productie van dit enzym, waardoor enkel een extra inname via de voeding niet de oplossing lijkt. Sommige mensen produceren de intrinsieke factor helemaal niet, in andere gevallen is een beschadiging van de maagwand de oorzaak.