



nederlands huisartsen  
genootschap

Aan de Vitamine B12 Diagnose & Research Group  
T.a.v. de heer H. Auwerda, internist-hematoloog  
MC Zuiderzee Lelystad

**Domus Medica**  
Mercatorlaan 1200  
Postbus 3231  
3502 GE Utrecht  
☎ 030-282 35 00  
✉ 030-282 35 01  
info@nhg.org

Utrecht, 23 oktober 2014  
Ons kenmerk: PUNT 14-07/uit/TjW/l

Onderwerp: uw reactie op het NHG-Standpunt Diagnostiek van vitamine B12-deficiëntie

Geachte Heer Auwerda,

Dank voor uw interesse en waardering van het NHG-Standpunt over de diagnostiek van B12-deficiëntie. Wij hebben op onze beurt kennis genomen van uw schrijven naar aanleiding van dit standpunt. Graag willen we daarop reageren. We doen dat paragraafsgewijs.

### **Prevalentie en oorzaken**

Uw opmerkingen over de diagnose sporen ons inziens geheel met de opvatting die wij verkondigen in ons standpunt. Ook wij adviseren immers niet alleen te kijken naar de biochemie, maar ook vooral te kijken naar de klachten. Bij twijfel en als er geen methylmalonzuurbepaling mogelijk is, adviseert het standpunt een eventuele proefbehandeling met vitamine B12.

Onze mededeling over de prevalentie van enkele procenten berust zoals in het standpunt aangegeven op het overzichtsartikel van Allen over deze materie. We hebben ons daarbij gebaseerd op zijn mededelingen omtrent het voorkomen in de Verenigde Staten, hetgeen naar onze mening het meest overeenkomt met een Westers land als Nederland. Volgens Allen is de prevalentie van B12-tekort (d.w.z. minder dan 148 pmol/l) minder dan 3 procent bij mensen jonger dan 40 jaar en loopt het percentage mogelijk op tot 10 procent van de 75-plussers. De opmerking dat de prevalentie enkele procenten bedraagt, is mede gebaseerd op het feit dat een aanzienlijk deel van de mensen met deze spiegels geen klachten heeft. Het is ons inziens niet nodig en eigenlijk ongewenst deze mensen als patiënt te beschouwen. Uiteraard kan op basis van Amerikaanse cijfers niet geheel worden uitgesloten dat de prevalentie in Nederland hoger ligt. Het cijfermateriaal wat u aanlevert suggereert inderdaad een hogere prevalentie. Helaas vermeldt u niet welk deel van deze mensen daadwerkelijk klachten heeft. We zien derhalve vooralsnog geen redenen om aan te nemen dat bijna 10 procent van de Nederlanders ziek is door vitamine B12-tekort.

### **Klinische verschijnselen**

Voor wat betreft de klinische verschijnselen hebben we in het standpunt in het geheel niet willen ontkennen dat klachten als duizeligheid, vermoeidheid en concentratiestoornissen niet voorkomen bij full-blown pernicieuze anemie zoals beschreven door Addison en Bierner en bij de patiëntenpopulatie waaronder Hooper zijn onderzoek heeft gedaan. Onze bewering heeft betrekking op het de discussie over causale relatie tussen een laag-normale B12-spiegel en bij geïsoleerd voorkomen van een van



## nederlands huisartsen genootschap

deze klachten. Dat is de situatie waar huisartsen het meest mee te maken hebben. Wellicht hadden we daarover in de tekst nog duidelijker moeten zijn.

Dat patiënten met een verlaagde B12-spiegel niet allemaal hematologische afwijkingen hebben, zijn we geheel met u eens en staat ook met zoveel woorden in het standpunt. Het spreekt voor zich dat bij deze mensen waakzaamheid geboden blijft. Hetzelfde geldt voor mensen met laagnormale waarden die immers ook, zij het minder frequent, klachten kunnen hebben. Het komt ons voor dat we hier geheel op een lijn zitten. Onze opmerking dat een tekort bij vitamine B12-spiegels tussen de 148 pmol/l en 250 pmol/l niet geheel kan worden uitgesloten, staat overigens op andere wijze wel degelijk in de kernboodschappen: 'Bij deze grenswaarde [van 148 pmol/l] kan 95-97 % van de patiënten worden gedetecteerd die klachten hebben ten gevolge van een vitamine-B12-tekort.'

### **Behandeling**

Voor wat betreft de behandeling stelt ons standpunt dat in de regel kan worden volstaan met orale behandeling. Als er ernstige klachten zijn en snelle normalisatie van de B12-spiegels wenselijk is, hebben injecties de voorkeur. Deze nuance staat weliswaar niet in de kernboodschappen, maar is terug te vinden in de volledige tekst. Voor orale suppletie is inmiddels naar onze mening voldoende evidence, onder andere in de door ons aangevoerde referenties. De B12-spiegels en methylmalonzuurspiegels normaliseren blijkens deze onderzoeken ook met orale behandeling en orale behandeling vermindert de klachten. Het lijkt ons onjuist om in dit verband doorslaggevende waarde te hechten aan het Farmacotherapeutisch Kompas. Daarin is de afweging met orale behandeling niet gemaakt, omdat vitamine B12-tabletten in Nederland niet als geneesmiddel geregistreerd zijn en het gebruik ervan dus niet beschouwd wordt als farmacotherapie.

### **Controle**

Onze opmerking over controles heeft expliciet betrekking op controles van de B12-spiegels. Uiteraard is het wenselijk er bij behandeling ook op te letten of de klachten en klinische verschijnselen eveneens verdwijnen. Uit de context van ons standpunt wordt dat afdoende duidelijk. Hetzelfde geldt voor de noodzaak van levenslange suppletie als de oorzaak niet kan worden weggenomen, hetgeen overigens ook aan het slot van het standpunt is verwoord.

De MMA-bepaling is wat ons betreft een optie om een daadwerkelijk tekort met wat meer zekerheid uit te sluiten, maar men kan inderdaad bij twijfel zoals door ons aangegeven ook een proefbehandeling starten met monitoring van de klachten. Beide strategieën zijn wat ons betreft verdedigbaar.

### **NHG-Standaard Anemie**

Uw opmerkingen over het afstappen van de standaard Anemie begrijpen we niet goed. De NHG-Standaard Anemie gaat uit van een patiënt met anemie en stelt dat vitamine B12-tekort daarvan een van de oorzaken kan zijn. In deze standaard wordt nergens beweerd dat er zonder anemie geen sprake kan zijn van een vitamine B12-tekort. Dat is een ander onderwerp dat buiten het bestek van die standaard valt. We zijn geheel met u eens dat anemie een verschijnsel is dat bij vitamine B12-tekort



## nederlands huisartsen genootschap

pas in een relatief laat stadium (en dikwijls bij erg lage waarden) optreedt. Zie daartoe ook onze opmerkingen over de oude in het verleden gehanteerde referentiewaarden die grotendeels berustten op de aanwezigheid van anemie. Het standpunt zouden we dan ook liever willen beschouwen als een aanvulling op de standaard anemie (waarvan overigens begin oktober een nieuwe versie verscheen), vooral omdat er nu iets gezegd wordt over andere indicaties voor een vitamine B12-bepaling .

### Conclusie

Uit uw opmerkingen onder conclusie maken we op dat we bij u de indruk hebben gewekt B12-deficiëntie niet te beschouwen als een serieuze ziekte. Dat is jammer, want de bedoeling van ons standpunt is juist huisartsen erop te attenderen dat men bij laag normale B12-waarden rekening moet houden met de mogelijkheid van een tekort. De laatste tijd kregen we daar bij het NHG veel vragen van huisartsen over. Dat een ernstig tekort ernstige en irreversibele gevolgen kan hebben zoals gecombineerde strengziekte, leren artsen overigens afdoende in de basisopleiding.

Uw reactie als geheel overziend, concluderen wij dat we het in grote lijnen met elkaar eens zijn en dat de verschillen van inzicht het karakter hebben van accentverschillen.

In de hoop u met deze reactie van dienst te zijn.

Met vriendelijke groet,  
namens dr. J.S. Burgers, huisarts  
hoofd afdeling Richtlijnontwikkeling en Wetenschap

1/0

dr. Tj. Wiersma, huisarts  
senior-wetenschappelijk medewerker  
afd. Richtlijnontwikkeling en Wetenschap

dr. H. Woutersen-Koch, wetenschappelijk  
medewerker afd. Richtlijnontwikkeling en  
wetenschap & Implementatie