

Zinnige Diagnostiek

Overwegingen bij het aanvragen van onderzoek voor foliumzuur en vitamine B12

1. Laat bij aspecifieke klachten zonder aanwijzingen voor hypovitaminose in de (voedings-) anamnese geen foliumzuur of vitamine B12 onderzoek uitvoeren.

Door een breed geloof in het algemene belang van vitamines wordt er vaak te snel toe overgegaan om vitamine-niveaus te meten of worden profylactisch vitamine supplementen genomen. Het is echter vaak onvoldoende helder naar welke bloedniveaus gestreefd moet worden. Omdat de Nederlandse voeding in de regel voldoende gevarieerd is, is er zonder aanwijzingen voor een tekort (of overschot) in de anamnese geen reden om (kostbaar) vitamine onderzoek in te zetten.

Onder bijzondere omstandigheden of bij passende klachten kan vitamine onderzoek wel geïndiceerd zijn. Wat betreft foliumzuur of vitamine B12 is onderzoek gerechtvaardigd bij tekenen van anemie (normo- of macrocytair), onverklaarde polyneuropathie, dementie, zwakte, ataxie of in bijzondere situaties zoals malabsorptie, malnutritie en verhoogde behoefte (zoals zwangerschap, chronisch gebruik van bepaalde medicatie).

2. Wees terughoudend met meting van foliumzuur bij patiënten die niet tot de bekende risicogroepen voor foliumzuurtekort behoren.

Verschillende studies tonen aan dat het bepalen van foliumzuur bij niet-risicogroepen zeer beperkte meerwaarde heeft voor het opsporen van potentiële deficiënties, waaraan vervolgens vaak geen behandelconsequenties worden verbonden.

In het algemeen hebben patiënten met een slecht voedingspatroon, malabsorptie verhoogd verbruik (zwangerschap), of bij medicatie gebruik (bv methotrexaat, anti-epileptica) een groter risico op foliumzuurtekort. Dergelijke patiënten worden veel gevonden onder:

- ouderen
- alcoholici
- mensen bekend met darm-opnameproblemen of na darmingrepen
- mensen met normo- of macrocytaire anemie.

Men kan het foliumzuur meten, zoals in verschillende richtlijnen wordt aanbevolen, maar een optie is zeker ook direct foliumzuur in te (laten) nemen zonder dat het gemeten wordt, zoals voor zwangeren wordt aanbevolen. Het achterwege laten van metingen is veilig omdat er van foliumzuur geen toxische bijwerkingen bekend zijn.

3. Meet geen foliumzuur bij patiënten als er onduidelijkheid bestaat over de recente voeding of als deze ingrijpend gewijzigd is.

Het foliumzuurniveau wordt beïnvloed door de voeding. Een enkele goede maaltijd kan de plasma-foliumzuur waarde bij foliumzuur deficiënte personen al ver normaliseren. Het is weinig zinvol nog te meten zodra aanpassing van de voeding of suppletie is ingezet. Onder meer dient men zich te realiseren dat patiënten die opgenomen worden in een ziekenhuis heel ander voedsel krijgen dan thuis; onderzoek verricht na enige dagen ziekenhuisopname zegt dus weinig tot niets meer.

4. Vraag niet per definitie vitamine B12 en foliumzuur samen aan, zeker niet als het klinisch beeld beter past bij een vitamine B12 –tekort.

Tekort van beide vitamines kan resulteren in anemie, die vaak, maar niet altijd macrocytair is. Vitamine B12 -tekort kan ook leiden tot mentale afwijkingen, perifere neuropathie en afwijkingen in het centraal zenuwstelsel. Foliumzuurtekort niet. Bij neurologische symptomen is het dus niet per sé nodig om foliumzuur te meten en kan een vastgestelde deficiëntie van vitamine B12 bestreden worden met vitamine B12 suppletie. Indien, een eventueel aanwezige anemie niet herstelt kan alsnog foliumzuur worden gemeten en zo nodig gegeven.

Andersom geldt echter dat suppletie van foliumzuur zonder kennis te hebben van de vitamine B12 status kan leiden tot voortbestaan of verergering van neurologische schade bij een niet herkende vitamine B12 deficiëntie; dit wordt daarom ontraden.

5. Vraag alleen methylmalonzuur aan wanneer onderzoek naar de vitamine B12 status geen uitsluitsel geeft. Homocysteïne is niet geïndiceerd.

De vitamine B12 -status kan initieel het beste worden onderzocht door meting van totaal vitamine B12 of actief vitamine B12 (holotranscobalamine) in bloed. De actief vitamine B12 -bepaling heeft een hogere diagnostische sensitiviteit dan de totaal vitamine B12 -bepaling, doch is minder breed voorhanden. Meting van methylmalonzuur in bloed heeft alleen nut bij onduidelijkheid over de vitamine B12 status: functioneel tekort aan vitamine B12 leidt tot verhoging van methylmalonzuur. Bij totaal of actief vitamine B12 uitslagen in het grijze gebied danwel bij een blijvende verdenking op een deficiëntie op basis van klachten of blijvende symptomen kan methylmalonzuur uitsluitsel geven over de biologische beschikbaarheid van vitamine B12. Het plasma homocysteïne stijgt onder invloed van zowel een vitamine B12 als een foliumzuur deficiëntie en is daardoor niet toepasbaar om onderscheid te maken in deficiënties. Bovendien wordt de homocysteïne waarde in bloed mede bepaald door factoren zoals leeftijd en levensstijl en lijkt methylmalonzuur iets sensitiever voor vitamine B12 deficiëntie dan homocysteïne. Meting van methylmalonzuur is daarmee het meest geschikt bij een dubieuze vitamine B12 status.

Referenties:

Ashraf MJ, Cook JR, Rothberg MB *Clinical utility of folic acid testing for patients with anemia or dementia*, J Gen Intern Med. 2008;23:824-826.

Heil SG, de Jonge R, de Rotte MCFJ, van Wijnen M, Heiner-Fokkema MR, Muller Kobold AC, Pekelharing JM, Adriaansen HJ, Trienekens P, Rammeloo T, Lindemans J. *Screening for metabolic vitamin B12 deficiency by holotranscobalamin: a multi-center study*. Annals of Clin Biochem 2012;49:184-189.

NIH, National Institutes of Health Office of Dietary Supplements. *Folate, dietary supplement fact sheet*, 2012 (<http://ods.od.nih.gov/factsheets/Folate-HealthProfessional/>).

Robinson AR, Mladenovic J. *Lack of clinical utility of folate levels in the evaluation of macrocytosis or anemia*, Am J Med. 2001;110:88-90.

Russcher H1, Heil SG, Slobbe L, Lindemans J. *Vitamine B₁₂ –deficiëntie*. Ned Tijdschr Geneesk. 2012;156:A3595.

Theisen-Toupal J, Horowitz GL, Breu AC. *Utility, charge, and cost of inpatient*

and emergency department serum folate testing, J Hosp Med. 2013;8:91-95.

Verwei M, Freidig AP, Havenaar R, Groten JP. *Predicted serum folate concentrations based on in vitro studies and kinetic modeling are consistent with measured folate concentrations in humans*, J Nutr. 2006;136:3074-3078.

Vinker S, Krantman E, Shani M, Nakar S. *Low clinical utility of folate determinations in primary care setting*, Am J Manag Care. 2013;19:e100-e105.

Wiersinga WJ1, de Rooij SE, Huijmans JG, Fischer C, Hoekstra JB. *De diagnostiek van viamine-B12 -deficiëntie herzien*. Ned Tijdschr Geneesk. 2005;149:2789-2794.

Van Wijk MAM, Mel M, Muller PA, Silverentand WGJ, Pijnenborg L, Kolnaar BGM. *NHG-Standaard Anemie*. Huisarts Wet 2003;46:21-29.

Savage DG, Lindenbaum J, Stabler SP, Allen RH. *Sensitivity of serum methylmalonic acid and Total homocysteine determinations for diagnosing Cobalaimn and folate deficiencies*. Am J Med;96: 239-246.

Refsum H, Smith D, Ueland PM, Nexø E, Clarke R, McPartlin J, Johnston C, Engbaek F, Schneede J, McPartlin C, Scott JM. *Facts and recommendations about total homocysteine determinations: An expert opinion*. Clin chem 50:3-32.