

Vitamine B12-tekort

Vitamine B12 is een vitamine die steeds meer in de belangstelling staat. Vitamine B12 is een essentiële voedingsstof en speelt een belangrijke rol bij onder meer DNA-synthese, cellulaire herstelprocessen, bloedaanmaak en hersenfunctie. Een tekort aan vitamine B12 komt veel vaker in de populatie dan gedacht. Een deficiëntie geeft een breed scala aan gezondheidsklachten die in de praktijk onvoldoende gelinkt worden aan B12. Preventie, vroege opsporing en behandeling van een vitamine B12-tekort is uitermate belangrijk, mede om irreversibele neurologische schade en beenmergfalen te voorkomen.

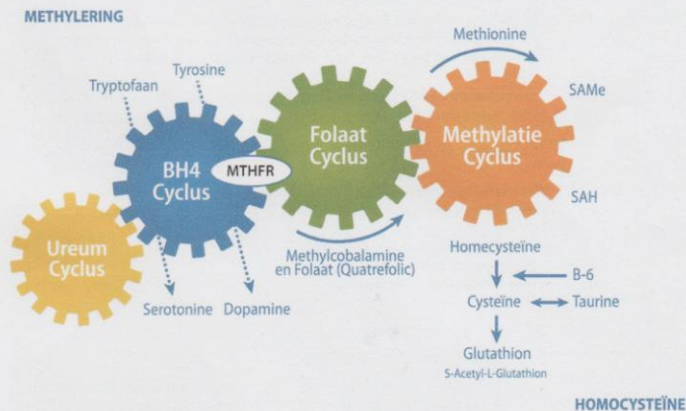
Opname B12 en veiligheid

Actieve opname van vitamine B12 gebeurt in de darm via specifieke receptoren. Deze receptoren binden alleen vitamine B12 wanneer dat is gebonden aan intrinsieke factor, die zich in de maag vormt. Het opnamepercentage van vitamine B12 neemt af bij toenemende inname. Volgens de Gezondheidsraad is er geen risico verbonden aan een hoge vitamine B12-inname.

Oorzaken B12-tekort

Er bestaan vele oorzaken voor een tekort aan vitamine B12 en deze kunnen worden onderverdeeld in vier categorieën: verminderde inname (vegetariërs/veganisten), een gestoorde opname, aangeboren stoornissen in de B12-stofwisseling en overige oorzaken.

De meest voorkomende oorzaak van een vitamine B12-tekort is een verstoorde opname in het maag-darmkanaal. Vitamine B12 wordt in het laatste deel van de dunne darm (ileum) opgenomen. Het probleem wordt echter al eerder veroorzaakt: in de maag. Vitamine B12 wordt gekoppeld aan de stof 'intrinsieke factor'. Intrinsieke factor wordt gemaakt door de pariëtale cellen. Wanneer deze beschadigd raken, ontstaat er op den duur een vitamine B12-tekort. Het tekort ontwikkelt zich meestal sluipend doordat de voorraad in de lever groot is aan het begin. Andere oorzaken van een B12-tekort zowel bij volwassenen, kinderen en zelfs baby's kunnen te maken hebben met een belasting van parasieten, het langdurig gebruik van maagzuurremmers of maag- of darmoperaties, candida, Leaky gut syndroom, auto-immuunziekten, lever- en galblaasproblemen, medicatie gebruik (o.a. methotrexaat en antibiotica), stofwisselingsstoornissen en het gebruik van alcohol.



Suppletievormen van vitamine B12

Stoffen die vitamine B12 bevatten worden collectief 'cobalaminen' genoemd. Cyanocobalamine komt oorspronkelijk niet voor in de natuur. In het lichaam wordt cyanocobalamine verwerkt tot fysiologische vormen, methylcobalamine en adenosylcobalamine. De best opneembare vormen zijn methylcobalamine en adenosylcobalamine (co-enzym B12). Ze zijn beide biologische actieve vormen die niet meer omgezet hoeven te worden door het lichaam.

Methylcobalamine

Methylcobalamine wordt aangetroffen in het bloedplasma, het cerebrosпинаal vocht en het cytoplasma. Methylcobalamine draagt bij aan het goed functioneren van het perifere zenuwstelsel, ruggenmerg en hersenen, het goed functioneren van het algehele immuunsysteem en het op peil houden van een gezond homocysteïne-gehalte in het bloed. Methylcobalamine is als co-factor nodig voor de omzetting van homocysteïne in methionine. Deze reactie is nodig om het foliumzuur te laten functioneren.

Adenosylcobalamine

Adenosylcobalamine overheerst in weefselcellen en wordt daar vastgehouden in de mitochondriën. Adenosylcobalamine draagt vooral bij aan een normaal energieleverend metabolisme en een goed functionerend zenuwstelsel en vermindert vermoeidheid. Adenosylcobalamine speelt een rol bij de vetzuur-, cholesterol- en eiwitstofwisseling, energiestofwisseling en hemoglobinesynthese. Adenosylcobalamine is ook betrokken bij de afbraak van verschillende organische verbindingen, waaronder BCAA-aminozuren (branched-chain amino acids).

Hydroxocobalamine

Hydroxocobalamine is een vorm die vaak gebruik wordt voor intramusculaire injecties. Hydroxocobalamine als smelttabletten gebruiken als optie is zinloos. Het is sublinguaal namelijk niet opneembaar.

Homocysteïne

Een verhoogd homocysteïne-gehalte is een risicofactor bij het ontstaan van verschillende chronische ziekten. Denk daarbij aan atherosclerose, CVA, dementie, depressie, hart- en vaatziekten, hypothyreoïdie, metabool syndroom, onvruchtbaarheid, osteoporose, oxidatieve stress en TIA.

Homocysteïne is een cytotoxisch zwavelhoudend aminozuur als tussenvorm voor het maken van cysteïne en methionine. De recycling naar methionine wordt gedaan met behulp van foliumzuur en vitamine B12. Het homocysteïne-gehalte kan gemakkelijk in het bloed worden bepaald. Homocysteïne komt normaal in het lichaam voor, maar een te hoog homocysteïne-gehalte wordt gezien als een belangrijke risicofactor. SAMe is de uiteindelijke stof die nodig is om te methyleren.

Homocysteïne wordt bij een goede methylering via drie routes afgebroken in het lichaam:

1. Door remethylering met behulp van MTHFR + 5-MTHF + methylcobalamine en MS (methionine synthase). Methionine + adenosine wordt dan omgezet in S-adenosylmethionine (SAMe).
2. Met behulp van betaine (TMG) en betainehomocysteïne S-methyltransferase (BHMT) wordt het omgezet in methionine. Ook dan is er methionine + adenosine, dat wordt SAMe.
3. Het wordt door transsulfuratie omgezet naar het niet-giftige cystation, wat vervolgens wordt omgezet in cysteïne met behulp van pyridoxal-5-fosfaat (actieve B6) met de vitamine B6 afhankelijke enzymen cystathion- β synthase (CBS) en cystathion-gamma-lyase (CGL).

Hieruit wordt Glutathion gemaakt. Wanneer er iets fout gaat bij deze omzetting kan er een tekort aan SAMe en glutathion ontstaan.

Methylering

De gezondheid is enorm afhankelijk van het vermogen van het lichaam om te kunnen methyleren. Methylering is het belangrijkste biochemische proces in het lichaam. De methylatie-cyclus is een biochemische route benodigd in de vervaardiging van DNA, RNA, fosfolipiden – myelineschede van de zenuwen, neurotransmitters, bijnerhormonen en meer dan 100 enzymen. Een volledig functionele methylatie-cyclus is nodig voor tal van detoxificatie reacties. Bij methylering wordt een methylgroep aan een molecuul toegevoegd. Een methylgroep bestaat uit één koolstofatoom en drie waterstofatomen (CH₃).

Om de methylatie-cyclus te laten werken heb je de actieve vormen van vitamine B12, foliumzuur en vitamine B6 nodig. Om B12 te activeren heb je methylering nodig. Als de methylering vermindert werkt zit hier een probleem. Het lichaam kan dan de benodigde B12 voor de methylering niet meer activeren. De vicieuze cirkel is dan een feit.

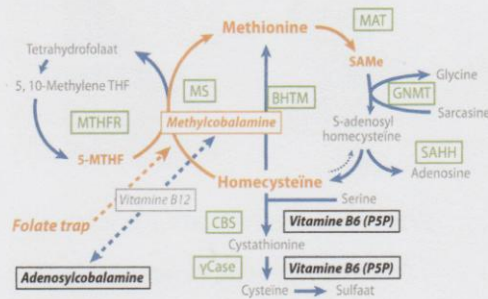
Bij veel chronische ziekten en gezondheidsproblemen ligt een storing in de methylering ten grondslag. Methyleren doet het lichaam met behulp van methylendonoren en een aantal cofactoren. De belangrijkste methylendonoren zijn: S-adenosylmethionine (SAMe), methylcobalamine (actieve vorm van B12), 5-MTHF (actieve vorm van foliumzuur), betaine (TMG), MSM, DMAE, choline, maar ook TMG, DMG, cafeïne, melatonine, Q10, L-Carnitine en curcumine zijn methylendonoren. Verschillende genetische afwijkingen kunnen ervoor zorgen dat er onvoldoende 5-methyltetrahydrofolaat (5-MTHF) gevormd worden. Bij het niet goed functioneren van de methylatie-cyclus is gebruik van de inactieve vormen B12 zoals, cyano- en hydroxocobalamine niet aan te raden.

Behandeling van methylering

Voor de behandeling van methyleringsproblemen is het verstandig om smelttabletten met de actieve vorm van B12 in de vorm van methylcobalamine en adenosylcobalamine (co-enzym B12), foliumzuur in de vorm van folaat zoals THF en 5-MTHF (Quatrefolic®) en B6 (pyridoxaal-5-fosfaat, kortweg P-5-P) te gebruiken. Wanneer dit niet voldoende blijkt is aanvulling met S-Acetyl-L-Glutathion en SAMe een goede optie.

'Folate trap'

Wanneer iemand neurologische en/of psychische klachten heeft die door een B12-tekort veroorzaakt worden, dan kunnen de klachten verergeren met alleen foliumzuursuppletie. Een hoog foliumzuurgehalte in het bloed (> 31 pmol/l) maskeert een te laag gehalte vitamine B12. Een bekende veronderstelling tegenwoordig is de zogenaamde 'folate-trap'. Hierbij wordt een normaal of zelfs verhoogde waarde foliumzuur in het bloed gezien, maar het beschikbare foliumzuur zit als het ware vast. Dit wordt veroorzaakt door een B12 (methylcobalamine) deficiëntie. In een dergelijk situatie is het geven van meer foliumzuur een ongewenste situatie aangezien door de stapeling van foliumzuur de NK-cellen van het immuunsysteem zouden kunnen worden verlaagd. Om dit voorkomen is het advies om dan >



eerst te behandelen met alleen methylcobalamine. Deze kan vervolgens een methylgroep afstaan aan homocysteïne, waardoor hermethylering plaatsvindt. In een later stadium kan als nog worden begonnen met de behandeling van zowel de actieve vorm van foliumzuur, als in combinatie met twee actieve vormen van B12 (methylcobalamine en adenosylcobalamine). De foliumzuurvorm die vaak bij suppletie gebruikt wordt, is een synthetische vorm van foliumzuur. Uit onderzoek blijkt dat de omzetting van foliumzuur in zijn actieve vorm soms traag en inefficiënt verloopt. Daarom is in veel gevallen de folaatvorm een betere keuze.

Testen

Er is een aantal testen beschikbaar om de status van vitamine B12 te testen.

Serum-B12-test

Het grijze gebied is een waarde tussen 200 en 450 pg/ml. In de NHG-standaard is een ondergrens bepaald op 148 pmol/l. Per land kan de referentiewaarden enorm verschillen. Zo is de ondergrens in Japan 407 pmol/l, in Spanje en Duitsland is deze 365 pmol/l. Er is een aantal wetenschappelijke publicaties bekend waar men praat over een referentiewaarde van minimaal 370-962 pmol/l. Wij zijn van mening dat de normaalwaarde verhoogd zou moeten worden naar minstens 450 pg/ml. Het klachtenbeeld is de belangrijkste factor in het beoordelen van de testresultaten en B12-status. Bij klachten die wijzen op een vitamine B12-tekort en een laag-normale B12-waarde dient MMA te worden getest. Men kan ook direct een proefbehandeling met een combinatie van B12 (methylcobalamine), foliumzuur (folaat) en B6 (P-5-P) sublinguaal overwegen. Serum B-12 kan in sommige gevallen een vals hoge/normale waarde geven (methyleringsprobleem), terwijl er toch een tekort is.

MMA-test (Methylmalonzuurtest)

Een verhoogde MMA-waarde kan wijzen op een B12-tekort (adenosylcobalamine). De bepaling van het MMA-gehalte in de urine kan helpen om een B12-tekort uit te sluiten. Stapeling van methylmalonzuur wordt geassocieerd met toename van vetweefsel en insulineresistentie. Aanvullende bepalingen van MMA en totaal homocysteïne (tHcy), leveren een essentiële bijdrage aan het vaststellen van een functioneel intracellulair vitamine B12-tekort. Indien MMA verhoogd is, is dit een duidelijke indicatie dat er sprake is van een vitamine B12-tekort. In-

dien alleen homocysteïne verhoogd is, moeten ook foliumzuur en vitamine B6 getest worden. Indien foliumzuur en B6-waarden normaal zijn, is er zeer waarschijnlijk sprake van een B12-tekort. Wanneer zowel MMA als homocysteïne te hoog is dan is een B12-tekort zeker. Bij alleen een te hoge MMA-waarde waarbij de kreatinine normaal is (en foliumzuur normaal of hoog) is er sprake van een B12-tekort. MMA kan ook bij een hoognormale waarde (voor behandeling) van diagnostisch belang zijn. Indien de waarde duidelijk daalt na behandeling, is bewijs dat er een B12-tekort aanwezig was.

Referenties

De onderzoeken en referenties kunt u opvragen bij info@sohf.nl

- Methylcobalamine (actieve vorm van B12)
- Adenosylcobalamine (actieve vorm van B12)
- P-5-P (actieve vorm van B6)
- Foliumzuur
- Folaat, quaterfolic (Actieve vorm van foliumzuur)

- 1
 - Bij een B12-tekort met milde klachten zoals beschreven onder het kopje symptomen
 - Bij milde methyleringsproblemen zoals beschreven onder het kopje Methylering
- 2
 - Bij een B12-tekort met veel of duidelijke klachten zoals beschreven onder het kopje symptomen
 - Bij duidelijke methyleringsproblemen zoals beschreven onder het kopje Methylering
 - Bij een uitgesproken vermoeidheid
- 3
 - Bij een te hoog foliumzuurgehalte in het bloed door de zogenaamde Folate trap (zie omschrijving Folate trap)
 - Bij een MTHFR genedefect (verschijnselen hiervan zijn onrustig, tintelingen, hartkloppingen bij het innemen van suppletie onder 1).
- 4
 - Bij alleen het verschijnsel vermoeidheid door B12-tekort
- 5
 - Situatie zoals bij 3 omschreven
 - Bij een uitgesproken vermoeidheid

Alle tabletten moeten ingenomen worden als smelttablet (sublinguaal) voor een goede opname via mondslimvlies.