

SEPT 2025

## FOLATEN & VITAMINE B12

Deze newsletter heeft tot doel de huidige praktische aanbevelingen met betrekking tot de dosering van vitamine B9 (foliumzuur) en B12 in herinnering te brengen, in het bijzonder het klinische nut van de dosering van foliumzuur in erythrocyten in de overgrote meerderheid van de situaties.



## Introductie

De evaluatie van de B9-(folaten)/B12-status is een veelvoorkomende aanvraag in de klinische praktijk. Wat folaten betreft, zijn er twee soorten tests beschikbaar de bepaling van het serumfolaatgehalte en die van het erythrocytenfolaatgehalte. De huidige wetenschappelijke gegevens stellen echter het nut van de erythrocytenbepaling ter discussie, die geen relevante aanvullende informatie lijkt te verschaffen ten opzichte van de serumspiegelbepaling, terwijl ze technisch gezien omslachtiger en duurder is (geen terugbetaling door het RIZIV).

## Indicatie

Overzicht van de belangrijkste situaties die een beoordeling van de status B9/B12 rechtvaardigen:

### Klinische indicaties

- Onverklaarbare vermoeidheid, langdurige asthenie
- Onverklaarbare cognitieve stoornissen of psychiatrische symptomen in een ongunstige voedingscontext
- Atrofie of ontsteking van de tong (glossitis), onverklaarbaar gewichtsverlies
- Voorgeschiedenis van spijsverteringschirurgie (gastrectomie, ileale resectie, bariatrische chirurgie)
- Chronisch alcoholisme
- Beprekend dieet (strikt veganisme, ondervoeding)
- Zwangerschap of borstvoeding (verhoogde behoeften)
- Chronische aandoeningen met hoge celvernieuwing (ex. bloedziekten)

### Biologische indicaties

- Macrocytaire anemie (MCV > 100 fL)
- Hypersegmentatie van neutrofielen in het bloedbeeld
- Onverklaarbare pancytopenie of bicytopenie
- Hyperhomocysteinemie
- Abnormale LDH-waarden, verhoogd indirect bilirubine, laag haptoglobine (teken van intramedullaire hemolyse)

Vitamine B12-tekort komt vaker voor en heeft ernstigere gevolgen. Bij macrocytaire anemie moet hiernaar in de eerste plaats gezocht worden.

## Overzicht van de belangrijkste oorzaken van B9/B12-tekorten:

<https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-vitamin-b12-and-folate-deficiency>

### Tekort aan vitamine B12

- **Verminderde inname:** vermindering van de consumptie van dierlijke producten, strikt vegetarisch dieet, borstvoeding door een moeder met een tekort aan vitamine B12.
- **Verminderde opname:** pernicioze anemie, gastritis, leeftijdsgebonden maagatrofie, gastrectomie, bariatrische chirurgie, ontsteking of chirurgie van de dunne darm, pancreasinsufficiëntie, parasitaire infectie (*Dibothriocephalus latus*).
- **Geneesmiddelen of stoffen die de absorptie of stabiliteit beïnvloeden:** metformine[1], histamine-H2-receptorantagonisten, protonpompremmers[2]
- **Genetische aandoeningen (zeldzaam)**

<sup>[1]</sup> Carence en vitamine B12 chez les patients diabétiques de type 2 traités par metformine, prévalence et association avec la neuropathie périphérique. Ahmed MA, Muntingh G, Rheeder P. BMC Pharmacol Toxicol. 2016;17(1):44.

<sup>[2]</sup> Utilisation d'inhibiteurs de la pompe à protons et d'antagonistes des récepteurs de l'histamine 2 et carence en vitamine B12. Lam JR, Schneider JL, Zhao W, Corley DA. JAMA. 2013;310(22):2435.

### Tekort aan foliumzuur

- **Onvoldoende inname**  
Chronisch overmatig alcoholgebruik, onvoldoende voedselinname als gevolg van ernstige ondervoeding of restrictieve diëten, consumptie van te gaar voedsel (door koken worden folaten inactief), vermindering van consumptie van groene bladgroenten, met name in landen waar granen en graanproducten niet verrijkt zijn met foliumzuur, zuigelingen die uitsluitend geitenmelk krijgen...
- **Verhoogde behoeften en aandoeningen die leiden tot een verhoogde celvernieuwing:** zwangerschap, borstvoeding, chronische hemolytische anemie, exfoliatieve huidaandoeningen, hemodialyse...
- **Malabsorptie:** coeliakie, inflammatoire darmziekte, infiltrerende darmziekte, kortedarmsyndroom, bariatrische chirurgie.
- **Geneesmiddelen (verschillende mechanismen):** methotrexaat, trimethoprim, fenytoïne

**B 12 :** systematische controle of suppletie is aangewezen bij patiënten met een B12-arm dieet, absorptiestoornissen of langdurig gebruik van metformine (>5 jaar) of maagzuurremmers. Onverklaarbare macrocytose en/of macrocytaire anemie bij deze personen moet aanleiding geven tot onderzoek naar een vitamine B12-tekort

**B9 :** een foliumzuurtekort komt zelden voor bij mensen met een gezonde en evenwichtige voeding, maar kan zich voordoen in bepaalde omstandigheden, zoals bij een slechte voeding of restrictieve diëten, syndromen van intestinale malabsorptie, het gebruik van bepaalde geneesmiddelen en alle omstandigheden die gepaard gaan met een verhoogde behoefte (snelle celproliferatie).

## Dosering B9 : serumfoliumzuur vs erythrocytenfoliumzuur?

❌ Erythrocytenmeting wordt sinds april 2021 niet meer terugbetaald door het RIZIV (10 € ten laste van de patiënt).

❌ **Analytische onnauwkeurigheid van de erythrocytenbepaling**

- > complexe analysemethode
- > intra- en interlaboratoriumvariabiliteit
- > ontbreken van geharmoniseerde externe kwaliteitscontrole

❌ **Sterke correlatie tussen serum- en erythrocytenconcentratie**

Een grootschalig retrospectief onderzoek (Mayo Clinic [3]) heeft aangetoond dat van de 1082 patiënten bij wie tegelijkertijd een erythrocyten- en serumconcentratie werd gemeten:

- 98,8% van de geteste patiënten een normale serum- en erythrocytenconcentratie had.
- 0,09% van de patiënten vertoonde een gelijktijdig tekort, wat door beide tests werd bevestigd.
- Slechts 4 van de 1082 patiënten hadden een normaal serumfoliumzuurgehalte, maar een verlaagd erythrocytengehalte. In deze zeldzame gevallen had deze situatie geen invloed op de behandeling

✅ **Theoretisch argument**  
Erythrocytaire folaten zouden een betere weerspiegeling zijn van de weefselconcentraties

NIET GEVERIFIEERD

<sup>[3]</sup> Depoortere I, 2018 Critically Appraised Topic: Sense or nonsense of (red blood cell) folate testing ?

Conclusie van deze studies

- Foliumzuurtekort komt uiterst zelden voor (diversificatie van de voeding en verrijking in bepaalde landen).
- De serum- en erythrocytenresultaten geven doorgaans dezelfde klinische interpretatie.
- Het risico op vals-negatieve resultaten door het weglaten van de erythrocytentest is zeer klein (beperkte klinische impact)



## TE ONTHOUDEN - B12 & B9 (FOLATEN)

✓ De bepaling van het foliumzuurgehalte in erythrocyten uit de diagnostische routine schrappen (geen klinisch of analytisch voordeel ten opzichte van de bepaling in serum en onnodige kosten).

✓ Identificeer en behandel bij macrocytaire anemie in de eerste plaats het tekort aan vitamine B12 (oraal of via injectie, afhankelijk van het geval).

⚠️ **Aandachtspunt**

Onderzoek en behandel een eventueel tekort aan vitamine B12 voordat u begint met foliumzuursuppletie. Foliumzuur kan bloedarmoede corrigeren door een onbehandeld B12-tekort te maskeren, waardoor neurologische stoornissen zich kunnen ontwikkelen of zelfs verergeren

✓ Folaten alleen doseren in geval van een risico op een tekort.

✓ Systematische controle of suppletie met B12 is aangewezen bij patiënten met een dieet dat arm is aan dierlijke producten, bij patiënten met absorptiestoornissen of bij langdurig gebruik van metformine (>5 jaar).

✓ **RIZIV- Regel**

De dosering van vitamine B12 en foliumzuur wordt slechts één keer per jaar terugbetaald.

- Serumfoliumzuur (bovenop een jaarlijkse dosering): € 8,06
- Vitamine B12 (bovenop een jaarlijkse dosering): € 8,06
- De dosering van erythrocytaire folaten wordt niet terugbetaald: momenteel € 10

✓ **Te volgen markers bij supplementering?**

Als het beenmerg normaal functioneert en er geen andere oorzaken voor bloedarmoede zijn, leidt het corrigeren van een tekort aan foliumzuur en/of vitamine B12 tot een voorspelbare verbetering van de volgende markers :

Marker / Symptoom	Verbeteringstijd
Hémoglobine	Week 4 tot 8
Markers voor hemolyse	Dag 1 tot 2
Reticulocytose (toename van reticulocyten)	Dag 3 tot 4

✓ **In de praktijk:** sinds 10/06/2025 wordt de bepaling van het foliumzuurgehalte in erythrocyten niet meer door het laboratorium uitgevoerd