

VITAMINE B12 DEFICIËNTIE

QUALITY OF LIFE | RETROSPECTIEF ONDERZOEK

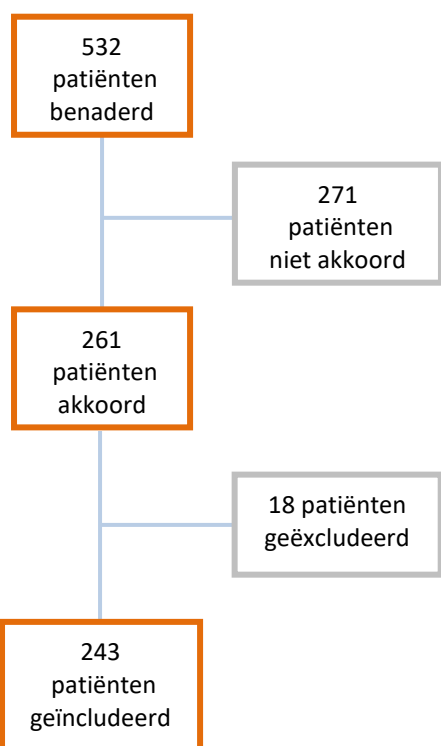
*Dit rapport bevat de analyses van de **B12 Quality of Life Questionnaire**, waarin meer dan 200 personen met een lage vitamine B12 waarde zijn gevraagd naar hun algemeen welbevinden.*

Het retrospectief Quality of life onderzoek omvat een vragenlijst naar het algehele welbevinden van patiënten met een lage tot laag-normale plasma vitamine B12 concentratie. De patiënten zijn op basis van hun plasma vitamine B12 concentratie verdeeld in twee groepen, waarbij gebruik is gemaakt van één van de huidig geldende ondergrenzen voor een vitamine B12 deficiëntie. Vervolgens is gekeken of de twee groepen significant verschilden in het aantal punten dat gescoord kon worden op de vragenlijst naar het algehele welbevinden. Met andere woorden, kan er gesteld worden dat patiënten met een ernstiger B12 deficiëntie hun algemene welbevinden significant anders beoordelen dan patiënten met een minder ernstige B12 deficiëntie en kan daarmee iets gezegd worden over de impact van een B12 deficiëntie op het algehele welbevinden van de patiënt? De vragenlijst is geïnccludeerd als bijlage.

METHODEN

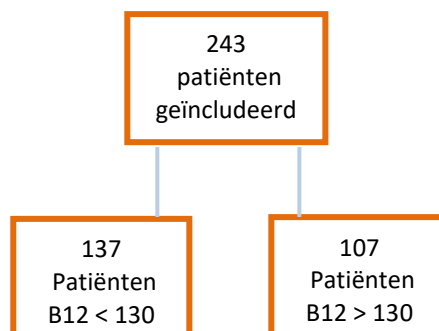
Patiëntenpopulatie

Voor dit deel van het onderzoek zijn patiënten benaderd die in 2010 en 2011 in MC Zuiderzee te Lelystad poliklinisch zijn gezien voor een vermeende vitamine B12 deficiëntie. Hierbij is voorgeselecteerd op patiënten met klachten die zouden kunnen passen bij een B12 deficiëntie en bij wie een lage tot laag-normaal plasma vitamine B12 concentratie is vastgesteld (referentie < 100 pmol/L – 400 pmol/L). Tevens is voorgeselecteerd op leeftijd. Patiënten in de leeftijd 10 tot 100 jaar zijn geïnccludeerd. Tot slot is voorgeselecteerd op medische voorgeschiedenis: patiënten met meer dan 1 aandoening naast een vermeende vitamine B12 deficiëntie zijn geëxcludeerd van onderzoek. Patiënten met niet meer dan 1 extra aandoening zijn wel geïnccludeerd in de voorselectie. De voorgeselecteerde groep, bestaande uit 532 patiënten, is middels een brief gevraagd om deelname en informed consent. Van de 532 patiënten die zijn benaderd, zijn 261 patiënten akkoord gegaan met deelname. De 261 patiënten die akkoord zijn gegaan met deelname hebben de bijbehorende vragenlijst ingevuld en retour gestuurd. De patiënten die een onvolledig ingevulde vragenlijst retour hebben gestuurd zijn geëxcludeerd van onderzoek (n=15). Tevens zijn patiënten die in de tijd tussen het eerste poliklinische bezoek en de selectie voor het onderzoek zijn gestart met vitamine B12 medicatie, geëxcludeerd van onderzoek (n=3). Vervolgens zijn 243 patiënten geïnccludeerd (zie stroomschema in figuur 1).



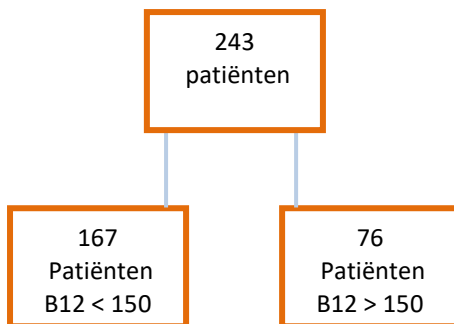
Figuur 1: Stroomschema patiëntenpopulatie

Voor analyse 1, 2 en 3 zijn de 243 patiënten, gebruikmakend van één van de ondergrenzen voor een vitamine B12 deficiëntie (130 pmol/L) in twee afzonderlijke groepen verdeeld. De groep met een B12 waarde van 130 pmol/L of lager bevatte 137 (56%) patiënten, met een minimum plasma vitamine B12 concentratie van 39 pmol/L en een maximum plasma vitamine B12 concentratie van 130 pmol/L. De groep met een vitamine B12 concentratie boven 130 pmol/L bevatte 107 (44%) patiënten, met een minimum plasma vitamine B12 concentratie van 131 pmol/L en een maximum plasma vitamine B12 concentratie van 396 pmol/L.



Figuur 2: Verdeling patiënten in 2 groepen voor analyse 1, 2 en 3

Voor analyse 4, 5 en 6 zijn de 243 patiënten, gebruikmakend van de officiële ondergrens voor een vitamine B12 deficiëntie (150 pmol/L) opnieuw in twee afzonderlijke groepen verdeeld. De groep met een B12 waarde van 150 pmol/L of lager bevatte 137 (69%) patiënten, met een minimum plasma vitamine B12 concentratie van 39 pmol/L en een maximum plasma vitamine B12 concentratie van 150 pmol/L. De groep met een vitamine B12 concentratie boven 150 pmol/L bevatte 107 (31%) patiënten, met een minimum plasma vitamine B12 concentratie van 151 pmol/L en een maximum plasma vitamine B12 concentratie van 396 pmol/L.



Figuur 3: Verdeling patiënten in 2 groepen voor analyse 4,5 en 6

Quality of life Questionnaire

De vragenlijst die is gebruikt om te bepalen hoe patiënten met een lage tot laag-normale plasma vitamine B12 concentratie hun algemene welbevinden beoordelen, is x en x en x en x. De vragenlijst bestond uit 34 vragen die zijn opgedeeld in drie categorieën, gebaseerd op het karakter van de vraag. Categorie A bevat de vragen 1 t/m 5; categorie B bevat de vragen 6 t/m 29 en categorie C bevat de vragen 30 t/m 34.

Vragen 1 tot en met 5

Vragen 1 tot en met 5 informeerden naar de huidige klachten van de patiënt. Deze vragen konden beantwoord worden met a : 'helemaal niet'; b: 'een beetje'; c: 'nogal'; en d: 'heel erg', waarvoor respectievelijk 1, 2, 3 en 4 punten konden worden gescoord.

Vragen 6 tot en met 29

Vragen 6 tot en met 29 informeerden naar de klachten van de patiënt in het nabije verleden (de voorgaande maand). Deze vragen konden net als de vragen uit categorie A beantwoord worden met a : 'helemaal niet'; b: 'een beetje'; c: 'nogal'; en d: 'heel erg', waarvoor respectievelijk 1, 2, 3 en 4 punten konden worden gescoord.

Vragen 30 tot en met 34

Vragen 30 tot en met 34 informeerden naar de huidige algemene conditie en gezondheid van de patiënt. Deze vragen konden beantwoord worden aan de hand van een schaalverdeling, waarbij 1 punt stond voor 'erg slecht' en 7 punten voor 'uitstekend'.

Statistische analyses

Analyse 1

In analyse 1 zijn voor elke patiënt de scores van vragen 1 tot en met 5 bij elkaar opgeteld, waarvoor een minimale score kon worden behaald van 5 en een maximale score van 20. Vervolgens is berekend wat de gemiddelde som-score in de totale groep was en wat de gemiddelde som-score per afzonderlijke groep was, waarbij groep 1 een plasma vitamine B12 concentratie had van < 130 pmol/L en groep 2 een plasma vitamine B12 concentratie had van > 130 pmol/L. Met behulp SPSS is een Independent Student T Test uitgevoerd en zijn de twee som-gemiddelden met elkaar vergeleken, maar hiervoor was een normale verdeling van het aantal punten voor de vragen nodig. Daarom is de variabele eerst gelogtransformeerd alvorens de Independent Student T test is uitgevoerd. Om te controleren of het gevonden verschil met bijbehorende P waarde niet is beïnvloed door andere variabelen, is gecontroleerd voor mogelijke confounders en/of effectmodificatoren: leeftijd, geslacht en BMI.

Analyse 2

In analyse 2 zijn voor elke patiënt de scores van vragen 6 tot en met 29 bij elkaar opgeteld, waarvoor een minimale score kon worden behaald van 24 en een maximale score van 96. Vervolgens is berekend wat de gemiddelde som-score in de totale groep was en wat de gemiddelde som-score per afzonderlijke groep was, waarbij groep 1 een

plasma vitamine B12 concentratie had van < 130 pmol/L en groep 2 een plasma vitamine B12 concentratie had van > 130 pmol/L. Met behulp van een Independent Student T Test zijn de twee gemiddelden met elkaar vergeleken. Om te controleren of het gevonden verschil met bijbehorende P waarde niet is beïnvloed door andere variabelen, is ook hier gecontroleerd voor mogelijke confounders en/of effectmodificatoren: leeftijd, geslacht en BMI.

Analyse 3

In analyse 3 zijn voor elke patiënt de scores van vragen 30 tot en met 34 bij elkaar opgeteld, waarvoor een minimale score kon worden gehaald van 5 en een maximale score van 35. Vervolgens is berekend wat de gemiddelde som-score in de totale groep was en wat de gemiddelde som-score per afzonderlijke groep was, waarbij groep 1 een plasma vitamine B12 concentratie had van < 130 pmol/L en groep 2 een plasma vitamine B12 concentratie had van > 130 pmol/L. Met behulp van een Independent Student T Test zijn de twee gemiddelden met elkaar vergeleken. Om te controleren of het gevonden verschil met bijbehorende P waarde niet is beïnvloed door andere variabelen, is ook hier gecontroleerd voor mogelijke confounders en/of effectmodificatoren: leeftijd, geslacht en BMI.

Analyse 4

In analyse 4 is analyse 1 herhaald, echter nu met een andere samenstelling van de twee te vergelijken groepen, waarbij groep 1 een plasma vitamine B12 concentratie had van < 150 pmol/L en groep 2 een plasma vitamine B12 concentratie had van > 150 pmol/L. Met behulp SPSS is opnieuw een Independent Student T Test uitgevoerd en zijn de twee som-gemiddelden met elkaar vergeleken. Ook nu was een normale verdeling van het aantal punten voor de vragen nodig. Daarom is de variabele eerst gelogtransformeerd alvorens de Independent Student T test is uitgevoerd. Om te controleren of het gevonden verschil met bijbehorende P waarde niet is beïnvloed door andere variabelen, is gecontroleerd voor mogelijke confounders en/of effectmodificatoren: leeftijd, geslacht en BMI.

Analyse 5

In analyse 5 is analyse 2 herhaald, echter nu met een andere samenstelling van de twee te vergelijken groepen, waarbij groep 1 een plasma vitamine B12 concentratie had van < 150 pmol/L en groep 2 een plasma vitamine B12 concentratie had van > 150 pmol/L. Met behulp SPSS is opnieuw een Independent Student T Test uitgevoerd en zijn de twee som-gemiddelden met elkaar vergeleken. Om te controleren of het gevonden verschil met bijbehorende P waarde niet is beïnvloed door andere variabelen, is gecontroleerd voor mogelijke confounders en/of effectmodificatoren: leeftijd, geslacht en BMI.

Analyse 6

In analyse 6 is analyse 3 herhaald, echter nu met een andere samenstelling van de twee te vergelijken groepen, waarbij groep 1 een plasma vitamine B12 concentratie had van < 150 pmol/L en groep 2 een plasma vitamine B12 concentratie had van > 150 pmol/L. Met behulp SPSS is opnieuw een Independent Student T Test uitgevoerd en zijn de twee som-gemiddelden met elkaar vergeleken. Om te controleren of het gevonden verschil met bijbehorende P waarde niet is beïnvloed door andere variabelen, is gecontroleerd voor mogelijke confounders en/of effectmodificatoren: leeftijd, geslacht en BMI.

Analyse 7

In analyse 7 zijn de 34 vragen afzonderlijk geanalyseerd en zijn de gemiddelde scores per vraag vergeleken tussen de twee groepen, waarbij groep 1 een plasma vitamine B12 concentratie had van < 130 pmol/L en groep 2 een plasma vitamine B12 concentratie had van > 130 pmol/L. Met behulp van een ANOVA analyse is voor elke vraag afzonderlijk de gemiddelde score voor vraag 1, vraag 2, vraag 3 etc, vergeleken tussen de twee groepen. Indien het verschil tussen de groep B12<130 en B12>130 in hun gemiddelden score voldoende groot is, toont de ANOVA analyse een significante p-waarde van 0,05 of kleiner.

Analyse 8

In analyse 8 zijn de 34 vragen opnieuw afzonderlijk geanalyseerd en zijn de gemiddelde scores per vraag vergeleken tussen de twee groepen, echter zijn de twee groepen ditmaal gebaseerd op een plasma vitamine B12 concentratie

van < 150 pmol/L (groep 1) en een plasma vitamine B12 concentratie had van > 150 pmol/L (groep 2). Met behulp van een ANOVA analyse is voor elke vraag afzonderlijk de gemiddelde score voor vraag 1, vraag 2, vraag 3 etc, vergeleken tussen de twee groepen. Indien het verschil tussen de groep B12<150 en B12>150 in hun gemiddelden score voldoende groot is, toont de ANOVA analyse een significante p-waarde van 0,05 of kleiner.

RESULTATEN

Analyse 1

De gemiddelde som-score voor vragen 1 – 5 van alle 243 patiënten bedroeg 8,18 punten. Groep 1 had een gemiddelde som-score van 8,43. Groep 2 had een gemiddelde som-score van 7,85. De variabele is gelogtransformeerd, de LN scores zijn weergegeven in tabel 1. Het gemiddelde verschil in LN-punten tussen groep 1 en groep 2 bedroeg 0,084 punten met een bijbehorende p waarde van 0.05.

Tabel 1: Overzichtstabel van gemiddelde somscores vragen 1 t/m 5 en vergelijking van gemiddelden d.m.v. Independent Student T Test.

VRAGEN 1 T/M 5	TOTALE GEMIDDELDE	GROEP 1: B12 < 130	GROEP 2: B12 > 130	GEMIDDELD VERSCHIL	P WAARDE
GEMIDDELDE SOM SCORE	8.18 punten	8.43 punten	7.85 punten	0.58 punten	-
GEMIDDELDE SOM SCORE LN	2.04 punten	2.08 punten	1.99 punten	0.084 punten	0.050

Om te controleren of het gevonden verschil met bijbehorende significante P waarde niet is beïnvloed door andere variabelen, is gecontroleerd voor mogelijke confounders en/of effectmodificatoren: leeftijd, geslacht en BMI. Geen van de drie variabelen waren confounders dan wel effect modificatoren.

Analyse 2

De gemiddelde som-score voor vragen 6 – 29 van alle 243 patiënten bedroeg: 47,47 punten. Groep 1 had een gemiddelde som-score van 48,82. Groep 2 had een gemiddelde som-score van 45,75. De twee gemiddelden zijn met elkaar vergeleken. Het gemiddelde verschil bedroeg 3,08 punten met een bijbehorende p waarde van 0.066.

Tabel 2: Overzichtstabel van gemiddelde somscores vragen 6 t/m 29 en vergelijking van gemiddelden d.m.v. Independent Student T Test.

VRAGEN 6 T/M 29	TOTALE GEMIDDELDE	GROEP 1: B12 < 130	GROEP 2: B12 > 130	GEMIDDELD VERSCHIL	P WAARDE
GEMIDDELDE SOM SCORE	47,47 punten	48,82 punten	45,75 punten	3,07 punten	0,066

Om te controleren of het gevonden verschil met bijbehorende P waarde niet is beïnvloed door andere variabelen, is ook hier gecontroleerd voor mogelijke confounders en/of effectmodificatoren: leeftijd, geslacht en BMI. Geen van de drie variabelen waren confounders dan wel effect modificatoren.

Analyse 3

De gemiddelde som-score voor vragen 30 – 34 van alle 243 patiënten bedroeg 21,48 punten. Groep 1 had een gemiddelde som-score van 20,77. Groep 2 had een gemiddelde som-score van 22,38. De twee gemiddelden zijn met elkaar vergeleken. Het gemiddelde verschil bedroeg -1,61 met een bijbehorende p waarde van 0.037.

Tabel 3: Overzichtstabel van gemiddelde somscores vragen 30 t/m 34 en vergelijking van gemiddelden d.m.v. Independent Student T Test.

VRAGEN 6 T/M 29	TOTALE GEMIDDELDE	GROEP 1: B12 < 130	GROEP 2: B12 > 130	GEMIDDELD VERSCHIL	P WAARDE
GEMIDDELDE SOM SCORE	21,48 punten	20,77 punten	22,38 punten	1,61 punten	0,037

Om te controleren of het gevonden verschil met bijbehorende significante P waarde niet is beïnvloed door andere variabelen, is ook hier gecontroleerd voor mogelijke confounders en/of effectmodificatoren: leeftijd, geslacht en BMI. Geen van de drie variabelen waren confounders dan wel effect modificatoren.

Analyse 7

In analyse 7 zijn de 34 vragen afzonderlijk geanalyseerd en zijn de gemiddelde scores per vraag vergeleken tussen de twee groepen, waarbij groep 1 bestond uit patiënten met een plasma vitamine B12 concentratie van < 130 pmol/L en groep 2 bestond uit patiënten met een plasma vitamine B12 concentratie van > 130 pmol/L. De vragen 1, 2, 6, 9, 22, 28 en 33 worden significant anders beantwoord in groep 1 ten opzichte van groep 2. Het aantal vragen dat significant anders wordt beantwoord maakt 20,5% uit van de totale vragenlijst.

VRAAG	P-WAARDE	VRAAG	P-WAARDE
Vraag 1	P=0,030 Significant	Vraag 18	P=0,538
Vraag 2	P=0,038 Significant	Vraag 19	P=0,942
Vraag 3	P=0,955	Vraag 20	P=0,271
Vraag 4	P=0,313	Vraag 21	P=0,436
Vraag 5	P=0,409	Vraag 22	P=0,024 Significant
Vraag 6	P=0,007 Significant	Vraag 23	P=0,081
Vraag 7	P=0,381	Vraag 24	P=0,132
Vraag 8	P=0,112	Vraag 25	P=0,909
Vraag 9	P=0,026 Significant	Vraag 26	P=0,173
Vraag 10	P=0,335	Vraag 27	P=0,444
Vraag 11	P=0,484	Vraag 28	P=0,049 Significant
Vraag 12	P=0,580	Vraag 29	P=0,689
Vraag 13	P=0,098	Vraag 30	P=0,133
Vraag 14	P=0,621	Vraag 31	P=0,095
Vraag 15	P=0,080	Vraag 32	P=0,213
Vraag 16	P=0,459	Vraag 33	P=0,006 Significant
Vraag 17	P=0,505	Vraag 34	P=0,093