SVDI ASID

Bundesamt für Gesundheit BAG
Sektion HTA
Schwarzenburgstrasse 157
3003 Bern

Bern, 11. Mai 2021

Stellungnahme SVDI zum HTA Short Report "Vitamin B12 Testing"

Sehr geehrte Frau Kettiger

Vielen Dank für die Möglichkeit zur Stellungnahme zum Kurz-Bericht Vitamin B12
Bitte finden Sie unsere Argumente in der Beilage.

Wir schätzen es sehr, dass das BAG auch den SVDI als Stakeholder in die HTA-Prozesse einbezieht und danken für die gute Zusammenarbeit.

Freundliche Grüsse

SVDI

PD Dr. Patricia R. Blank, MPH
für die
Arbeitsgruppe Gesundheitspolitik

Der Präsident:

Dr.med. Walter Fierz

Beilagen: - SVDI_Stellungnahme Kurz Bericht Vitamin B12 Testung
- Referenzen

SVDI
c/o Markwalder Emmenegger
Worbstrasse 52
3074 Muri b. Bern

Tel. 031 352 11 88
admin@svdi.ch

Stakeholder-Konsultation Kurzbericht

Titel: Effectiveness and safety of vitamin B12 tests

Bitte geben Sie Rückmeldungen zu den folgenden vier Themenbereichen ein:

1. Allgemeiner Kommentar zum Kurzbericht
2. Kommentar zur Forschungsfrage / PICO
3. Kommentar zur Analyse / Synthese
4. Kommentar zur Diskussion und Schlussfolgerungen

Name des Stakeholder(verbande)s: SVDI

Datum: 11.Mai 2021

1. Allgemeiner Kommentar zum Kurzbericht:

(max. 1000 Zeichen):

Die Vit. B12 Labordiagnostik ist bei klinischem und laborchemischem Verdacht auf einen Vitamin B12-Mangel angebracht, bei fehlender intestinaler Aufnahme (z.B. Magen- und bariatrischer Chirurgie) (1, 2), sowie mangelnder Zufuhr von Vitamin B12 bei Vegetariern oder Veganern. Gerade während der Schwangerschaft werden zusätzliche Erfordernisse an die Testung auf Vitamin B12 gestellt (3-5).
Die Diagnose eines B12-Mangels ist allein aufgrund von klinischen Daten in den meisten Fällen nicht möglich und benötigt zwingend Labortests (6, 7) . Eine Diagnosestellung eines B12-Mangels allein aufgrund einer festgestellten Besserung nach B12-Gabe (ex juvantibus) ist aus unserer Sicht medizinisch nicht verantwortbar.
Die unterschiedlichen Testmöglichkeiten haben ihre Vor- und Nachteile und korrelieren nur teilweise miteinander (8, 9). Die Frage ist also nicht, ob Vitamin B12, HoloTC oder MMS getestet werden soll, sondern in welcher Situation welcher Parameter der geeignetste ist (10).

2. Kommentar zu Forschungsfrage und PICO

(max. 1000 Zeichen):

Frage: Wurden die HTA Key Questions / PICO mit einer Stakeholder Konsultation abgeglichen / validiert?

Der Gesundheitsökonomischen Aspekt ist in dem vorliegenden Bericht nicht abgebildet. Gesundheitsökonomische Aspekte leiten sich immer aus der Effektivität ab. Wenn die Daten zur Effektivität schwach sind, kann es konsequenterweise keine eindeutigen gesundheitsökonomischen Evidenzen geben. Ausnahme: Auf Basis datenbasierter Annahmen lassen sich statistisch robuste Beziehungen zwischen der Testphase und dem Outcome über gesundheitsökonomische Modelle ableiten. Etwaige Unsicherheiten in der Datenlage werden in derartigen Studien ebenfalls diskutiert. Inwiefern solche Überlegungen gemacht wurde, kommt aus dem Bericht nicht hervor.

3. Kommentar zur Analyse / Synthese

(max. 1000 Zeichen):

Grundsätzlich wurde die Literaturanalyse akkurat & sorgfältig durchgeführt.

Grundsätzlich sehen wir es für problematisch, dass alle Tests einer einheitlichen Betrachtung unterzogen werden. Im Zweifel verwässert dies jede Nutzenargumentation. Möglicherweise wäre es hilfreich, wenn die einzelnen Tests separat angeschaut werden. Daraus ergeben sich datenbasiert Vorteile für z.B. HoloTC, jedoch nicht für B12. Desweiteren wäre die Argumentation auf Basis einer speziellen Indikationen oder Population hilfreich.

Aus unserer Sicht fehlen folgende Publikationen im HTA Bericht:
Klee GG. Clin Chem (2020)1277–1283.
Riphagen IJ et al. BMC Med (2020) 18:1–9.
Ferraro S et al. Clin Chem Lab Med (2014) 52:767–777.
Harrington DJ. J Clin Pathol (2017) 70:168–173.

4. Kommentar zu Diskussion und Schlussfolgerungen

(max. 1000 Zeichen):

Keine der Leitlinien beurteilt die Evidenz als ausreichend, kommen aber zu unterschiedlichen Empfehlungen- vielleicht aus landesspezifischen Gründen (11-14). Auch wenn zur Zeit noch zu wenig Evidenz für die Vit. B12 Testung publiziert wurde, heisst das nicht, dass man die Tests nicht akkurat und medizinisch indiziert einsetzen soll. Insbesondere bei neurologischen Symptomen ist ein frühzeitige Diagnose essentiell(15), da nicht alle Symptome reversibel sind und ein B12 Mangel oft zu spät entdeckt wird.
Ein schneller und adäquater Ansatz bis ausreichend Daten vorhanden sind, wären diagnostische Pfade, die es erlauben Parameter zielgerichtet und segmentiert z.B. alters- und ernährungsbezogen anzuwenden. Prozesse können so rasch etabliert und standardisiert dargestellt werden und ermöglichen eine Unterbindung eines „Giesskannenprinzipes“. Walter Hofmann („Klinikhandbuch Labordiagnostische Pfade“, 2014) hat ein Beispiel der Stufendiagnostik an Hand der Anämie und Vit B12 Mangel dargestellt.

Bitte senden Sie das ausgefüllte Formular an folgende Email-Adresse:

hta@bag.admin.ch

Referenzen – Stellungnahme SVDI

1. Majumder S, Soriano J, Louie Cruz A, Dasanu CA. Vitamin B12 deficiency in patients undergoing bariatric surgery: Preventive strategies and key recommendations. *Surg Obes Relat Dis* (2013) **9**:1013–1019. doi:10.1016/j.soard.2013.04.017
2. Gudzune KA, Huizinga MM, Chang HY, Asamoah V, Gadgil M, Clark JM. Screening and diagnosis of micronutrient deficiencies before and after bariatric surgery. *Obes Surg* (2013) **23**:1581–1589. doi:10.1007/s11695-013-0919-x
3. Thorpe et al. 2016;
4. Sobczyńska-Malefora et al. 2014
5. Devalia et al. 2014
6. Hannibal L, Lysne V, Bjørke-Monsen A-L, Behringer S, Grünert SC, Spiekerkoetter U, Jacobsen DW, Blom HJ. Biomarkers and Algorithms for the Diagnosis of Vitamin B12 Deficiency. Front Mol Biosci (2016)27. doi:10.3389/fmolb.2016.00027
7. Klee GG. Cobalamin and Folate Evaluation: Measurement of Methylmalonic Acid and Homocysteine vs Vitamin B12 and Folate. Clin Chem (2020)1277–1283. doi:10.1093/clinchem/46.8.1277
8. Clarke R, Sherliker P, Hin H, Nexo E, Hvas AM, Schneede J, Birks J, Ueland PM, Emmens K, Scott JM, et al. Detection of vitamin B12 deficiency in older people by measuring vitamin B12 or the active fraction of vitamin B12, holotranscobalamin. Clin Chem (2007) 53:963–70. doi:10.1373/clinchem.2006.080382
9. Riphagen IJ, Minović I, Groothof D, Post A, Eggersdorfer ML, Kootstra-Ros JE, de Borst MH, Navis G, Muskiet FAJ, Kema IP, et al. Methylmalonic acid, vitamin B12, renal function, and risk of all-cause mortality in the general population: results from the prospective Lifelines- MINUTHE study. BMC Med (2020) 18:1–9. doi:10.1186/s12916-020-01853-x
10. Ferraro S, Mozzi R, Panteghini M. Tracing a roadmap for vitamin B12 testing using the health technology assessment approach. Clin Chem Lab Med (2014) 52:767–777. doi:doi:10.1515/cclm-2013-0738
11. Harrington DJ. J Clin Pathol 2016;0:1–6. doi:10.1136/jclinpath-2015-203502
12. NIH Vitamin B12 Fact Sheet for Health Professionals
13. ROBERT C. LANGAN and ANDREW J. GOODBRED. Vitamin B12 Deficiency: Recognition and Management, American Family Physicians, 2017
14. Vinod Devalia, et al. BJH Guidelines for the diagnosis and treatment of cobalamin and folate disorders
15. Haussmann et al. Folsäure- und Vitamin-B12-Bestimmung in der Diagnostik kognitiver Störungen, Nervenarzt 2019 · 90:1162–1169