



Vitamin B₁₂-Mangel im 1. Lebensjahr

Studienziele:

Primäres Studienziel ist die Ermittlung der Inzidenz des sich klinisch neurologisch manifestierenden, symptomatischen Vitamin B₁₂-Mangels im ersten Lebensjahr in Abhängigkeit zum Vorhandensein eines Neugeborenen Screenings (NGS) auf Vitamin B₁₂-Mangel. Diese ESPED-Erhebung erfasst dazu die Häufigkeit der Erstdiagnose eines Vitamin B₁₂-Mangels bei neurologischer Symptomatik in den ersten 12 Lebensmonaten, die Wohn-/Geburtsregion des Patienten bzw. das NGS-Labor und zudem die Zahl der im NGS identifizierten Kinder mit Vitamin B₁₂-Mangel.

Sekundäre Studienziele sind die Erfassung der Ursachen dieses symptomatischen Vitamin B₁₂-Mangels und des Spektrums des klinischen Phänotyps anhand anamnestischer, klinischer, bildgebender und laborchemischer Befunde

Studienleitung:

Dr. med. Ulrike Mütze (Kontaktperson), Dr. med. Steffen Syrbe, Univ.-Prof. Dr. med. Stefan Kölker, Sektion Neuropädiatrie und Stoffwechselmedizin und Sektion für pädiatrische Epileptologie, Klinik Kinderheilkunde I, Zentrum für Kinder und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 669, D-69120 Heidelberg,
Tel.: 06221-564002 (Pforte), Fax: 06221-566391, Ulrike.Muetze@med.uni-heidelberg.de

Studiendauer: 2 Jahre, Beginn: 01/2021

Hintergrund:

Der Vitamin B₁₂-Mangel ist eine seltene Ursache mittlerer und schwerer Entwicklungsstörungen. Inzidenzdaten für Deutschland sind nicht bekannt. Eine schwedische Studie, fand bei über 30% neurologisch auffälliger Kinder (<1 Lebensjahr) eine laborchemische Veränderung hinweisend auf einen Vitamin B₁₂-Mangel und berechnete daraus eine unerwartet hohe Prävalenz des neurologisch manifesten Vitamin B₁₂-Mangels von etwa 1:350 Kindern im ersten Lebensjahr [1].

Ein NGS auf konnatalen Vitamin B₁₂-Mangel ist möglich [2-4] und erfolgt aktuell in drei deutschen NGS-Zentren in Pilotstudien. Hier zeigt sich eine Inzidenz von 1: 30.000 [3] - 1: 5.300 [2,4] gescreenter Neugeborener. Belastbare Daten zum klinischen Nutzen eines NGS auf konnatalen Vitamin B₁₂-Mangel fehlen hingegen. Diese Lücke soll mit dieser ESPED-Erhebung mit einer Abfrage aller Kinderkliniken und Sozialpädiatrischen Zentren (SPZ) in Deutschland geschlossen werden. Anhand der erhobenen Daten soll die Auswirkung des NGS und damit der frühen Diagnostik und Therapie auf die Inzidenz des symptomatischen, laborchemisch bestätigten [5,6] Vitamin B₁₂-Mangels im ersten Lebensjahr im Vergleich zur Inzidenz in Regionen ohne entsprechende NGS-Pilotprojekte evaluiert und das klinische Spektrum des symptomatischen Vitamin B₁₂-Mangels im 1. Lebensjahr erfasst werden.

Fragestellungen:

- 1) Bestimmung der Inzidenz des klinisch symptomatischen und laborchemisch gesicherten Vitamin B₁₂-Mangels im ersten Lebensjahr (Vitamin B₁₂ im Serum/Plasma: <160 pmol/l oder <215 pg/ml und/oder Holo-Transcobalamin im Serum/Plasma <35 pmol/l).
- 2) Vergleich der Inzidenz des klinisch symptomatischen Vitamin B₁₂-Mangels im 1. Lebensjahr in Regionen mit NGS auf Vitamin B₁₂-Mangel und ohne entsprechende NGS_Pilotprojekte.
- 3) Bestimmung der Inzidenz des im NGS identifizierten Vitamin B₁₂-Mangels.
- 4) Evaluation der Ursachen des Vitamin B₁₂-Mangels im 1. Lebensjahr (Resorptionsstörung des Kindes, Ernährung des Kindes bis zur Diagnose, mütterliche Ernährungsgewohnheiten, Resorptionsstörungen, oder Medikamenteneinnahme).
- 5) Erfassung des Spektrums der klinischen Manifestation des symptomatischen Vitamin B₁₂-Mangels im 1. Lebensjahr.

Falldefinition:

Patienten bis einschließlich 12 Lebensmonaten mit laborchemischem Nachweis eines Vitamin B₁₂-Mangels (Erstdiagnose), *definiert wie folgt:*

- Vitamin B₁₂ (Serum/Plasma) erniedrigt (<160 pmol/l ; <215 pg/ml)

und/oder

- Holo-Transcobalamin (Serum/Plasma) erniedrigt (<35 pmol/l)

Und entweder klinisch neurologischer Symptomatik (u.a. Entwicklungsstörung, muskuläre Hypotonie, epileptische Anfälle, zerebrale Atrophie) **oder** Identifikation im Neugeborenen Screening

Logistik:

Bitte melden Sie alle Patienten entsprechend der Falldefinition an die ESPED-Zentrale Mainz. Über ein Melderportal wird Ihnen bei Fallmeldung ein Link bereitgestellt, unter dem Sie den Fragebogen ausfüllen können.

Literatur:

1. Irevall T, Axelsson I, Naumburg E. B12 deficiency is common in infants and is accompanied by serious neurological symptoms. Acta paediatrica 2017;106:101-4.
2. Gramer G, Fang-Hoffmann J, Feyh P, et al. High incidence of maternal vitamin B12 deficiency detected by newborn screening: first results from a study for the evaluation of 26 additional target disorders for the German newborn screening panel. World journal of pediatrics : WJP 2018;14:470-81.
3. Röschinger W, Sonnenschein S, Schuhmann E, Nennstiel-Ratzel U, Roscher AA, Olgemöller B. Neue Zielerkrankungen im Neugeborenen Screening. Monatsschrift Kinderheilkunde 2015;163:142-9.
4. Gwendolyn G, Fang-Hoffmann J, Feyh P, et al. Newborn screening for vitamin B12-deficiency in Germany – Strategies, results, and public health implications. Journal of Pediatrics 2020;216:165-72
5. Herrmann W, Obeid R. Causes and early diagnosis of vitamin B12 deficiency. Deutsches Ärzteblatt international 2008;105:680-5.
6. Strohle A, Richter M, Gonzalez-Gross M, et al. The Revised D-A-CH-Reference Values for the Intake of Vitamin B12 : Prevention of Deficiency and Beyond. Molecular nutrition & food research 2019;63:e1801178.