

Eccesso di vitamina B12 in soggetti affetti da PKU in dietoterapia: preliminari evidenze.

Rovelli V¹, Zuvadelli J¹, Re Dionigi A¹, Ercoli V¹, Selmi R¹, Paci S¹, Banderali G¹
¹Dipartimento di Pediatria, Ospedale San Paolo, Università degli Studi, Milano, Italia

INTRODUZIONE/BACKGROUND:

La dietoterapia nei pazienti PKU comporta una restrizione del consumo di alimenti ad alto contenuto proteico ricchi in fenilalanina (Phe), tra cui sono in particolar modo rappresentati quelli ad alto contenuto di cobalamina (vitamina B12). Deficit di vitamina B12 risultano associati a possibili manifestazioni neurologiche rilevanti [1], parimenti risultano descritti possibili effetti collaterali anche negli stati di sovradosaggio [4] [Tabella 1].

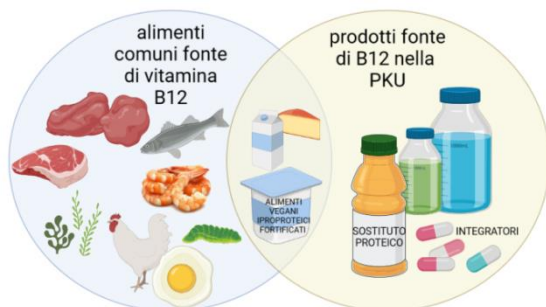


Figura 1: rappresentazione delle principali fonti alimentari di vitamina B12, nella popolazione sana e nei pazienti affetti da PKU; nell'area centrale gli alimenti rappresentati in entrambe le categorie.

Nei pazienti affetti da PKU, in relazione alle restrizioni alimentari necessarie alla salvaguardia di un corretto sviluppo neurologico, risulta indicata una supplementazione in vitamina B12, sia attraverso l'utilizzo di sostituti proteici (SP) integrati (nella maggioranza con apporti sufficienti a soddisfare i fabbisogni per età) sia, ove questi risultino insufficienti allo scopo, attraverso l'utilizzo di integrazioni supplementari [Figura 1]. Parallelamente, viene consigliato un monitoraggio biochimico dei valori di vitamina B12, e relativi metaboliti (acido metilmalonico e omocisteina), al fine di verificare che le integrazioni in atto risultino efficaci nell'ottenere valori plasmatici in range [3].

Ipovitaminosi B12	Ipervitaminosi B12
Anemia	Emopatie
Disturbi gastrointestinali	Reazioni allergiche
Sintomi neurologici	↑FC
Splenomegalia e epatomegalia	Acne
	Neoplasie solide
	Epatopatie

Tabella 1: principali segni/sintomi/cause attribuibili a ipo o ipervitaminosi B12.

Il presente studio ha come obiettivo la valutazione dell'andamento dei livelli di B12 in un campione di soggetti affetti da PKU, in dietoterapia, in alcune fasce di età, lungo un periodo di osservazione di 12 mesi.

METODI/PAZIENTI:

Il campione analizzato comprende 60 soggetti affetti da PKU, maschi e femmine, di cui 20 di età 0–6 anni, 20 di età 7–18 anni, 20 di età 19–50 anni, in assenza di altre comorbidità descritte.

RISULTATI/DISCUSSIONE:

Il campione arruolato integrava l'alimentazione con supplementi di vitamina B12 secondo nostra indicazione o in quanto presente in multivitaminici auto-prescritti (valore medio di assunzione = 1.26 ug/die (± 0.48) ovvero compreso tra le indicazioni LARN (0.9 ug/die) e EFSA per la popolazione vegana (1.5 ug/die).

In una prima analisi nessun soggetto mostrava valori medi di B12 indicativi di deficit (666,3 pg/ml ± 306,9 [240; 1320 pg/ml], tuttavia risultano rappresentati numerosi soggetti con valori superiori al range (15%, n=25; media 993 pg/ml ± 96,4 [931;1320 pg/ml]) [Figura 2]. In tali soggetti è stata posta l'indicazione di interrompere tutte le integrazioni ad eccezione della quota presente nei SP.

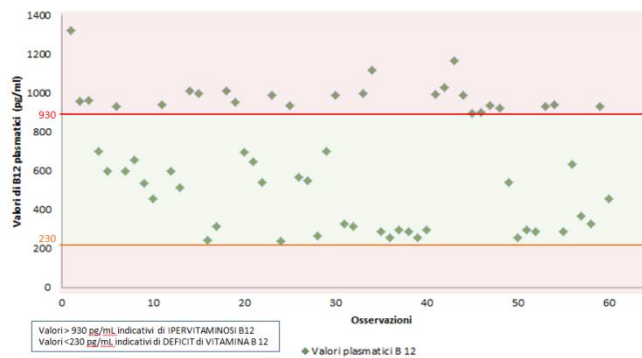


Figura 2: rappresentazione grafica dei valori di B12 plasmatica evidenziati nel campione di pazienti oggetto di studio, suddivisi per fasce di adeguatezza.

Al controllo dopo 12 mesi, la media dei valori di vitamina B12 plasmatica negli stessi soggetti risultava essere 915,4 pg/ml ± 115,8 e 10 soggetti (tutti della popolazione di età compresa tra gli 0 e i 6 anni) mostravano ancora valori di cobalamina sierica maggiore al raccomandato. Questa analisi porta a riflettere su 2 tematiche importanti: l'assunzione di integratori multivitaminici senza la supervisione medica del centro di riferimento può talvolta comportare un eccesso e quindi essere potenzialmente dannosa; in secondo luogo, poiché in uno dei 10 pazienti analizzati il valore di cobalamina si è mantenuto superiore al range nonostante lo stop delle integrazioni, è necessario porsi un interrogativo sulle attuali composizioni degli SP utilizzati, che potrebbero risultare eccessivamente integrati. Ulteriori studi sono necessari per verificare tali dati e valutarne possibili ipotesi causali, tuttavia riteniamo utile sottolineare come non solo il deficit ma anche il possibile eccesso di B12 sia da considerarsi nei soggetti affetti da PKU in dietoterapia.

Bibliografia: [1] Black MM. Effects of vitamin B12 and folate deficiency on brain development in children. Food Nutr Bull. 2008 Jun;29(2 Suppl):S126-31. doi: 10.1177/156482650802925117. [2] Walter JH et al. Blood phenylalanine control in adolescents with phenylketonuria. Int J Adolesc Med Health. 2004 Jan-Mar;16(1):41-5. doi: 10.1515/ijamh.2004.16.1.41. [3] Vugteveen I et al. Serum vitamin B12 concentrations within reference values do not exclude functional vitamin B12 deficiency in PKU patients of various ages. Mol Genet Metab. 2011 Jan;102(1):13-7. doi: 10.1016/j.ymgme.2010.07.004. [4] Podzolkov, V I et al. *Terapevticheskiy arkhiv* vol. 91,8 160-167. 15 Aug. 2019. doi:10.26442/00403660.2019.08.000378



BARI 9.10.11 NOVEMBRE 2022

XII CONGRESSO NAZIONALE

SIMMESN

SOCIETÀ ITALIANA PER LO STUDIO DELLE MALATTIE METABOLICHE EREDITARIE E LO SCREENING NEONATALE