

UNIVERZITET U BEOGRADU  
FAKULTET ZA SPECIJALNU  
EDUKACIJU I REHABILITACIJU

UNIVERSITY OF BELGRADE  
FACULTY OF SPECIAL EDUCATION  
AND REHABILITATION

12.

MEĐUNARODNI  
NAUČNI SKUP  
„SPECIJALNA  
EDUKACIJA I  
REHABILITACIJA  
DANAS”

12<sup>th</sup>

INTERNATIONAL  
SCIENTIFIC  
CONFERENCE  
“SPECIAL  
EDUCATION AND  
REHABILITATION  
TODAY”

ZBORNIK RADOVA

PROCEEDINGS

Beograd, Srbija  
27-28. oktobar 2023.

Belgrade, Serbia  
October 27-28<sup>th</sup>, 2023



UNIVERZITET U BEOGRADU – FAKULTET ZA  
SPECIJALNU EDUKACIJU I REHABILITACIJU

UNIVERSITY OF BELGRADE – FACULTY OF  
SPECIAL EDUCATION AND REHABILITATION

12. MEĐUNARODNI NAUČNI SKUP  
SPECIJALNA EDUKACIJA I REHABILITACIJA DANAS  
Beograd, 27–28. oktobar 2023. godine

## **Zbornik radova**

12<sup>th</sup> INTERNATIONAL SCIENTIFIC CONFERENCE  
SPECIAL EDUCATION AND REHABILITATION TODAY  
Belgrade, October, 27–28<sup>th</sup>, 2023

## **Proceedings**

**12. MEĐUNARODNI NAUČNI SKUP  
SPECIJALNA EDUKACIJA I REHABILITACIJA DANAS  
Beograd, 27–28. oktobar 2023. godine  
Zbornik radova**

**12<sup>th</sup> INTERNATIONAL SCIENTIFIC CONFERENCE  
SPECIAL EDUCATION AND REHABILITATION TODAY  
Belgrade, October, 27–28<sup>th</sup>, 2023  
Proceedings**

**Izdavač / Publisher**

Univerzitet u Beogradu – Fakultet za specijalnu edukaciju i rehabilitaciju  
University of Belgrade – Faculty of Special Education and Rehabilitation

**Za izdavača / For publisher**

Prof. dr Marina Šestić, dekan

**Glavni i odgovorni urednik / Editor-in-chief**

Prof. dr Svetlana Kaljača

**Urednici / Editors**

Prof. dr Ljubica Isaković

Prof. dr Sanja Čopić

Prof. dr Marija Jelić

Doc. dr Bojana Drljan

**Recenzenti / Reviewers**

Prof. dr Tina Runjić

Sveučilište u Zagrebu, Edukacijsko-rehabilitacijski fakultet, Hrvatska

Prof. dr Amela Teskeredžić

Univerzitet u Tuzli, Edukacijsko-rehabilitacijski fakultet, Bosna i Hercegovina

Prof. dr Slobodanka Antić, prof. dr Milica Kovačević, doc. dr Nevena Ječmenica

Univerzitet u Beogradu – Fakultet za specijalnu edukaciju i rehabilitaciju, Srbija

**Lektura i korektura / Proofreading and correction**

Dr Maja Ivanović

Maja Ivančević Otanjac

**Dizajn i obrada teksta / Design and text processing**

Biljana Krasić

Zoran Jovanković

Zbornik radova biće publikovan u elektronskom obliku / Proceedings will be  
published in electronic format

Tiraž / Circulation: 200

ISBN 978-86-6203-174-7

---

Ministarstvo nauke, tehnološkog razvoja i inovacija Republike Srbije učestvovalo  
je u sufinansiranju budžetskim sredstvima održavanje naučnog skupa (Ugovor o  
sufinansiranju – evidencioni broj 451-03-1657/2023-03).

---

## STATUS VITAMINA B12 I RAZVOJ DECE

Dragan Pavlović<sup>\*\*1</sup>, Aleksandra Pavlović<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Redovni profesor Univerziteta u Beogradu u penziji, Srbija

<sup>2</sup>Univerzitet u Beogradu – Fakultet za specijalnu edukaciju i rehabilitaciju, Srbija

**Uvod:** Vitamin B12 ili kobalamin je hidrosolubilni vitamin koji učestvuje u stvaranju kateholamina, dezoksiribonukleinske kiseline, mijelina i u hematopoezi. On je esencijalan faktor u intrauterinom razvoju mozga i mijelinizaciji sve do puberteta, pa i kasnije. Ljudski organizam nema sposobnost sinteze kobalamina, pa je zavistan od unosa ishranom ili supstitucijom.

**Cilj:** Pregled savremene literature o deficijenciji vitamina B12 kod dece i adolescenata, prikaz tipične kliničke slike i diskusija terapijskih pristupa.

**Metode:** Pretraga elektronskih baza podataka u sklopu servisa Konzorcijuma biblioteka Srbije za objedinjenu nabavku (KOBSON) sa ključnim rečima: vitamin B12, kobalamin, deficijencija, deca, adolescenti.

**Rezultati:** Deficit vitamina B12 je čest među decom i omladinom u zemljama u razvoju, ali sve češće i u razvijenim zemljama. Kod dece postoje tri osnovna uzroka deficijencije: 1. smanjen unos, 2. poremećaj resorpcije, 3. urođeni poremećaji transporta i metabolizma. Snižen nivo vitamina B12 u krvi povezan je sa negativnim ishodom trudnoće po majku i dete, podižući rizik za razvojne anomalije, spontani pobačaj, preeklampsiju i nisku težinu deteta na rođenju. Neuropsihološke posledice kod dece su kognitivni poremećaji (smetnje pažnje, pamćenja i sniženje akademskog postignuća), izmene afekta i ponašanja. Nekoliko kohortnih studija pokazalo je povezanost nivoa vitamina B12 u krvi ili zastupljenost u ishrani majke sa kognitivnim ishodima kod dece. Međutim, najveći broj do sada objavljenih studija o negativnom uticaju sniženog nivoa vitamina B12 na kognitivni status dece je opservacionog tipa, te ne mogu potvrditi kauzalnu povezanost. Dijagnoza deficita vitamina B12 zasniva se na kliničkoj slici, neurološkom i psihijatrijskom nalazu, ispitivanju kognicije i laboratorijskoj dijagnostici, koja obuhvata cirkulatorne i funkcionalne biomarkere. Nadoknada deficita kobalamina je podjednako efikasna i parenteralno i oralno, ukoliko se daju adekvatne doze.

**Zaključak:** Nedostatak vitamina B12 je relativno čest među decom i omladinom i dovodi do neuroloških i psihijatrijskih smetnji koje, ako se ne leče, mogu dovesti do ireverzibilnih promena.

**Ključne reči:** vitamin B12, kobalamin, deficijencija, deca, adolescenti

## UVOD

Ljudski organizam nema sposobnost sinteze vitamina B12 (kobalamina) i zavisen je od njegovog unosa hranom (Mangukiya et al., 2011). Dok je deficit ovog vitamina ranije smatran retkim kod dece, savremena istraživanja ga ističu kao globalni problem u svim uzrasnim grupama (Rasmussen et al., 2001; Hafizoglu, 2020). Simptomi deficita vitamina B12 su često blagi i nespecifični, te u prvo vreme mogu da se previde (Pavlović & Pavlović, 2003). Rast mozga u prvih nekoliko godina je intenzivan i zahteva adekvatnu ishranu; u suprotnom mogu da ostanu trajne negativne posledice (Michaelsen et al., 2009).

## CILJ

Cilj rada je utvrđivanje uticaja nivoa vitamina B12 na rast i razvoj dece od intrauterinog perioda do završetka adolescencije, sa posebnim osvrtom na razvoj moždanih funkcija, kroz pregled savremene literature.

## METODE

Izvršen je sistematski pregled relevantne literature, selekcija i analiza radova. Obavljena je pretraga elektronskih baza podataka u sklopu servisa Konzorcijuma biblioteka Srbije za objedinjenu nabavku (KOBSON) sa ključnim rečima: vitamin B12, kobalamin, deficijencija, deca, adolescenti, kao i selektovanih referenci iz izabranih radova.

## REZULTATI I DISKUSIJA

### Dejstva vitamina B12 u organizmu

Sinteza vitamina B12 je složena i odvija se samo u bakterijama (Smith et al., 2018). Vitamin B12 unet hranom se pretvara u aktivne forme: metilkobalamin i 5'-deoksiadenozilkobalamin, koji su kofaktori enzima *metionin sintaze* i *metilmalonil-koenzim A mutaze* (Pavlović, 2018). Vitamin B12 je neophodan za sintezu dezoksiribonukleinske i ribonukleinske kiseline, formiranje mijelina i eritrocita i normalan metabolizam homocisteina (Pavlović, 2018, 2019; Van Vlaenderen et al., 2021). Takođe, učestvuje u nastanku adrenalina i sintezi kateholamina (Serin & Arslan, 2019). Vitamin B12 je važan faktor u intrauterinom razvoju mozga i procesu mijelinizacije sve do puberteta (Nawaz et al., 2020).

### Uzroci deficita kod dece

Postoje tri osnovna uzroka nedostatka vitamina B12 kod dece (Rasmussen et al., 2001):

1. smanjen unos,
2. poremećaj resorpcije,
3. urođeni poremećaji transporta i metabolizma.

Dnevne potrebe za vitaminom B12 kod dece i adolescenata su 0,4–2,4 mcg. Neadekvatna ishrana obično znači nedovoljno sastojaka životinjskog porekla (Michaelsen et al., 2009). Veganstvo i vegetarijanstvo predstavljaju faktor rizika (Van Vlaenderen et al., 2021). Poremećaji gastrointestinalnog trakta (GIT) remete resorpciju kobalamina. Odojčad majki sa deficitom B12 koja isključivo koriste majčino mleko su u riziku, jer nivoi vitamina B12 u mleku prate nivoe u serumu (Specker et al., 1990). Uzroci deficita B12 mogu biti i primena inhibitora protonske pumpe, perniciozna anemija, atrofični gastritis, kao i druge bolesti GIT-a (resekcija creva, inflamacija ileuma, preterani rast crevnih bakterija, genetski poremećaji, crevni paraziti) (Rasmussen et al., 2001; Pavlović, 2018). Poremećaji transporta (deficit transkobalamina II, deficit R-binder-a) i poremećaji metabolizma (deficit adenozilkobalamina, metilkoibalamina i dr.) vitamina B12 su urođeni (Rasmussen et al., 2001).

### **Klinička slika deficita B12 kod dece**

Deficit vitamina B12 je čest kod odojčadi, dece i omladine u zemljama u razvoju i nerazvijenim zemljama (Allen et al., 2018; Serin & Arslan, 2019). Deficijencija kobalamina postoji i u razvijenim zemljama (Torsvik et al., 2013; Irevall et al., 2017).

Kod dece se simptomi nedostatka vitamina B12 ispoljavaju u neurološkom, hematološkom i GIT domenu (Aygün et al., 2021). Često su vodeći znaci iz neurološkog ili psihijatrijskog domena, bez pojave anemije (Pavlović, 2018). Kašnjenje u nadoknadi vitamina B12 može da dovede do ireverzibilnih neuroloških promena (Van Vlaenderen et al., 2021).

Neurološki simptomi se registruju u 80–90% slučajeva i posledica su oštećenja centralnog i perifernog nervnog sistema (PNS) (Aydin et al., 2022). Najčešće se registruju usporen neuromotorni razvoj, razni motorni i kognitivni poremećaji, hipotonija, hiporefleksija, nevoljni pokreti, konvulzije i regresija usvojenih motornih veština (Graham et al., 1992; Pavlović, 2018; Pavlović, 2019; Aydin et al., 2022). Takođe su zabeležene teškoće u hranjenju, zaostajanje u telesnom rastu i razvoju, mikrocefalija i atrofija mozga (Nawaz et al., 2020; Aygün et al., 2021).

Nedostatak B12 može da dovede do smetnji pažnje i koncentracije, slabijeg pamćenja i sniženja akademskih postignuća (Arslan, 2020). Česti su i opšti zamor, letargija, poremećaji afekta, izmene ličnosti, poremećaji ponašanja, a retko i psihoza (McCaddon, 2013; Serin & Arslan, 2019).

Simptomi od strane PNS su najčešće simetrične parestezije u ekstremitetima i ataksičan hod (Aydin et al., 2022). Takođe se javljaju izmene ukusa i mirisa, snižen senzibilitet za vibracije i propriocepciju, ortostatske i srčane smetnje, optička neuropatija i dr. (Serin & Arslan, 2019). U skorašnjoj studiji dece do 18 godina sa deficitom vitamina B12, anemija je nađena samo u 18,2% slučajeva i nije bila makrocitna. Neutropenija je bila prisutna u 8,4% i trombocitopenija u 0,8% (Aygün et al., 2021).

U smetnje GIT spadaju: glositis, stomatitis, oralne afte, anoreksija, povraćanje, gubitak telesne težine, dijareja ili opstipacija (Serin & Arslan, 2019; Aygün et al., 2021). Mogu da nastanu i bledilo kože, ubrzano disanje i rad srca, smetnje urinarnog

sfinktera, ortostatska hipotenzija i posturalna ortostatska tahikardija (Graham et al., 1992; Serin & Arslan, 2019).

## Odojčad

Kod dece uzrasta do godinu dana, nedostatak vitamina B12 dovodi do usporenog psihomotornog razvoja, hipotonije, bledila, apatije ili iritabilnosti, anoreksije, poremećaja pigmentacije kože, nedostatka vizuelnog kontakta i poremećaja socijalizacije (Demir et al., 2013; Serin & Arslan, 2019). Magnetna rezonanca mozga može da pokaže atrofiju mozga (Irevall et al., 2017). Posebno je osetljiv period od 3 do 9 meseci kada se zapaža kašnjenje mijelinizacije, demijelinizacija, dismijelinizacija i aksonopatija (Irevall et al., 2017). Kod novorođenčadi su rezerve kobalamina male i nedostatak se ispoljava subakutno.

## Dijagnoza deficita vitamina B12

Dijagnoza se zasniva na kliničkoj slici, neurološkom, psihijatrijskom i kognitivnom nalazu i laboratorijskoj dijagnostici (Pavlović, 2018). Postoje različiti stavovi prema normalnim vrednostima vitamina B12 u krvi. Dijagnoza deficijencije B12 se postavlja u slučaju sniženog nivoa vitamina B12 sa odgovarajućim simptomima ili povišenim homocisteinom.

Nema jasne veze neuroloških manifestacija nedostatka B12 i njegovog stepena (McCaddon, 2013). Ne postoji konsenzus oko normalnih vrednosti vitamina B12 i njegovih komarkera, homocisteina, holotranskobalamina i metilmaloničke kiseline (Van Vlaenderen et al., 2021). Ove analize nisu dovoljno osetljive, niti specifične.

## Terapija

Nadoknada deficita kobalamina je podjednako efikasna i parenteralno i oralno. Standardno se daju doze od 1000 mcg dnevno (Pavlović, 2019). Odojčad se tretiraju sa intramuskularnim injekcijama vitamina B12 od 0,5 do 1,0 mg (Irevall et al., 2017). Neurološke smetnje na nadoknadu vitamina B12 reaguju u okviru mesec dana ali neke perzistiraju i duže (Serin & Arslan, 2019). Rana dijagnoza i lečenje imaju povoljan efekat na razvoj (Irevall et al., 2017).

## ZAKLJUČAK

Nedostatak vitamina B12 kako kod trudnica, tako i kod dece predstavlja značajan rizik za nastanak poremećaja u rastu i razvoju kod dece, a posebno za razvoj nervnog sistema i njegovih funkcija. Određivanje i praćenje nivoa vitamina B12 treba prvo obaviti kod trudnica, a po potrebi i kod dece u kasnijem razvoju, ukoliko postoji odstupanje od uobičajenog toka ili kod pojave kognitivnih, neuroloških, psihijatrijskih i drugih poremećaja.

## LITERATURA

- Allen, L. H., Miller, J. W., de Groot, L., Rosenberg, I. H., Smith, A. D., Refsum, H., & Raiten, D. J. (2018). Biomarkers of Nutrition for Development (BOND): Vitamin B-12 Review. *Journal of Nutrition, 148*(suppl\_4), 1995S-2027S. <https://doi.org/10.1093/jn/nxy201>
- Arslan, E. A. (2020). Neurological findings of vitamin B12 deficiency in children: analysis of 120 patients. *Acibadem University Health Sciences Journal, 1*, 83-8. <https://doi.org/10.31067/0.2019.196>
- Aydın, H., Korkut, O., Özden, E., & Can, D. (2022). Frequency of Vitamin B12 Deficiency and Associated Findings in Children. *Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi, 11*(3), 503-8. <https://doi.org/10.53424/balikesirsbd.1142063>
- Aygün, E., Aksu Sayman, O., Yiğitoğlu, S., & Sipahioğlu, S. (2021). Evaluation of clinical and laboratory findings of children with vitamin b12 deficiency. *American Journal of Biomedical Science & Research, 11*(6), 577-81. <https://doi.org/10.34297/AJBSR.2021.11.001698>
- Demir, N., Koc, A., Üstyoğlu, L., Peker, E., & Abuhandan, M. (2013). Clinical and neurological findings of severe vitamin B12 deficiency in infancy and importance of early diagnosis and treatment. *Journal of Paediatrics and Child Health, 9*(10), 820-4. <https://doi.org/10.1111/jpc.12292>
- Friis, H., Cichon, B., Fabiansen, C., Luel-Brockdorff, A.S., Yaméogo, C.W., Ritz, C., Frikke-Schmidt, R., Briend, A., Michaelsen, K.F., Christensen, V.B., Filteau, S., & Olsen, M.F. (2022). Serum cobalamin in children with moderate acute malnutrition in Burkina Faso: Secondary analysis of a randomized trial. *PLoS Med, 19*(3), e1003943. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003943>
- Graham, S. M., Arvela, O. M., & Wise, G. A. (1992). Long-term neurologic consequences of nutritional vitamin B12 deficiency in infants. *The Journal of Pediatrics, 121*(5 Pt 1), 710-4. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(05\)81897-9](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(05)81897-9)
- Hvas, A. M., & Nexø, E. (2006). Diagnosis and treatment of vitamin B12 deficiency--an update. *Haematologica, 91*(11), 1506-12.
- Irevall, T., Axelsson, I., & Naumburg, E. (2017). B12 deficiency is common in infants and is accompanied by serious neurological symptoms. *Acta Paediatrica, 106*(1), 101-104. <https://doi.org/10.1111/apa.13625>
- Mangukiya, S., Modi, B., Chaurasia, P., Modi, K., & Shah, R.M. (2011). Distribution of Vitamin B12 Level According to Socio-Demographic Characteristics in Patients of Dhiraj General Hospital, Pipariya, Gujarat. *National Journal of Medical Research, 1*(2), 54-6.
- McCaddon, A. (2013). Vitamin B12 in neurology and ageing; clinical and genetic aspects. *Biochimie, 95*(5), 1066-76. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2012.11.017>
- Michaelsen, K. F., Hoppe, C., Roos, N., Kaestel, P., Stougaard, M., Lauritzen, L., Mølgaard, C., Girma, T., & Friis, H. (2009). Choice of foods and ingredients for moderately malnourished children 6 months to 5 years of age. *Food and Nutrition Bulletin, 30*(3 Suppl), S343-404. <https://doi.org/10.1177/15648265090303S303>
- Nawaz, A., Khattak, N. N., Khan, M. S., & Nangyal, H. (2020). Deficiency of vitamin B 12 and its relation with neurological disorders: a critical review. *The Journal of Basic and Applied Zoology, 81*(1), 1-9. <https://doi.org/10.1186/s41936-020-00148-0>
- Pavlović, D. M. (2018). Vitamin B12, vitamin D i homocistein - trio zdravlja i bolesti. Beograd: OrionArt. ISBN 978-86-6389-068-8



- Pavlović, D. M. (2019). *Ortomolekularna neurologija i psihijatrija. Kako poboljšati rad mozga uz pomoć suplemanata/mikronutrijenata*. OrionArt.
- Pavlović, D. M., Pavlović, A. M. (2003). Deficit vitamina B12 u neurologiji. *Srpski arhiv za celokupno lekarstvo*, 131, 412-418.
- Rasmussen, S. A., Fernhoff, P. M., Scanlon, & K. S. (2001). Vitamin B12 deficiency in children and adolescents. *The Journal of Pediatrics*, 138(1), 10-7. <https://doi.org/10.1067/mpd.2001.112160>
- Serin, H. M., & Arslan, E. A. (2019). Neurological symptoms of vitamin B12 deficiency: analysis of pediatric patients. *Acta clinica Croatica*, 58(2), 295–302. <https://doi.org/10.20471/acc.2019.58.02.13>
- Smith, A. D., Warren, M. J., & Refsum, H. (2018). Vitamin B12. In *New Research and Developments of Water-Soluble Vitamins* (pp. 215-279). Academic Press Inc. <https://doi.org/10.1016/bs.afnr.2017.11.005>
- Specker, B. L., Black, A., Allen, L., Morrow, F. (1990). Vitamin B-12: low milk concentrations are related to low serum concentrations in vegetarian women and to methylmalonic aciduria in their infants. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 52(6), 1073-6. <https://doi.org/10.1093/ajcn/52.6.1073>
- Torsvik, I., Ueland, P. M., Markestad, T., Bjørke-Monsen, A. L. (2013). Cobalamin supplementation improves motor development and regurgitations in infants: results from a randomized intervention study. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 98(5), 1233-40. <https://doi.org/10.3945/ajcn.113.061549>
- Van Vlaenderen, J., Christiaens, J., Van Winckel, M., De Bruyne, R., Vande Velde., S, Van Biervliet, S. (2021). Vitamine B12 deficiency in children: a diagnostic challenge. *Acta Gastro-Enterologica Belgica*, 84(1), 121-4. <https://doi.org/10.51821/84.1.753>

## VITAMIN B12 STATUS AND DEVELOPMENT IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Dragan Pavlović<sup>1</sup>, Aleksandra Pavlović<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Retired full professor of the University of Belgrade, Serbia

<sup>2</sup>University of Belgrade – Faculty of Special Education and Rehabilitation, Serbia

**Introduction:** *Vitamin B12, also known as cobalamin, is a water-soluble vitamin that participates in the synthesis of catecholamines, deoxyribonucleic acid, myelin, and hematopoiesis. It is an essential factor in the intrauterine development of the brain and myelination, extending through puberty, and later on in life. The human body lacks the ability to synthesize cobalamin, thus depending on dietary intake or supplementation.*

**Aim:** *Review of current literature on vitamin B12 deficiency in children and adolescents, typical presentation and therapeutic approach.*

**Methods:** *Literature search via electronic database within the Serbian Library Consortium for Coordinated Acquisition (KOBSON) with keywords: vitamin B12, cobalamin, deficiency, children, adolescents.*

**Results:** *Vitamin B12 deficiency is common among children and adolescents in developing countries, but it is becoming increasingly prevalent in developed countries as*

*well. In children, there are three main causes of deficiency: 1. Reduced intake, 2. Impaired absorption, 3. Inherited transport and metabolism disorders. Decreased levels of vitamin B12 in the blood are associated with adverse outcomes for both the mother and child during pregnancy, increasing the risk of developmental abnormalities, spontaneous abortion, preeclampsia, and low birth weight. Neuropsychological consequences in children include cognitive disorders (attention deficits, memory impairments, and decreased academic achievement), changes in mood, and behavior. Several cohort studies have shown an association between vitamin B12 levels in the blood or maternal dietary intake and cognitive outcomes in children. However, the majority of published studies on the negative impact of low vitamin B12 levels on the cognitive status of children are observational in nature and cannot confirm a causal relationship. The diagnosis of vitamin B12 deficiency is based on clinical presentation, neurological and psychiatric findings, cognitive testing, and laboratory diagnostics, which include circulating and functional biomarkers. Replenishment of cobalamin deficiency is equally effective via parenteral and oral routes if adequate doses are administered.*

**Conclusion:** *Vitamin B12 deficiency is relatively common among children and adolescents, and it leads to neurological and psychiatric impairments that, if left untreated, can result in irreversible changes.*

**Keywords:** *vitamin B12, cobalamin, deficiency, children, adolescents*