

Pansitopeniyle Başvuran B12 Vitamini Eksikliği Olan Bir Süt Çocuğu

Infant Presenting with Pancytopenia Associated with Vitamin B12 Deficiency

Kamuran KARAMAN*, Hatice Tuba AKBAYRAM**, Sinan AKBAYRAM*, Mesut GARİPARDIÇ*, Ahmet Fayik ÖNER*

*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

**Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı

ÖZ

B12 vitamini, hayvansal gıdalarda bulunan ve insanlar için esansiyel olan bir vitamindir. Gebelikte anneden bebeğe aktif olarak geçer. Bu makalede, pansitopeni ile birlikte seyreden bir megaloblastik anemi olgusu sunuldu. On aylık erkek, halsizlik, beslenmede güçlük, kusma ve solukluk yakınmalarıyla başvurdu. Tetkiklerinde hemoglobini 4,7 g/dl, lökosit sayısı 2900/mm³, trombosit sayısı 50000 mm³ olarak saptandı. Kemik iliği değerlendirilmesinde megaloblastik değişiklikler saptandı, çalıtılan B12 vitamini düzeyi 85 pg/mL saptandı. Mevcut tetkikleri ve klinik tablosuyla hastaya megaloblastik anemi tanısı konulup hidroksikobalamin başlandı. Takiplerinde ikinci haftasında klinik ve tetkiklerinde belirgin düzelme sağlandı. Bu olgu sunumunda, gebelikleri sırasında yetersiz hayvansal protein ile beslenen annelere gebelik ve emzirme döneminde B12 vitamini desteği yapılmasının yararlı olacağı ve böylelikle süt çocuğu döneminde B12 vitamini eksikliğini önüne geçilebileceğini vurgulamaktayız.

Anahtar kelimeler: B12 vitamini eksikliği, süt çocuğu, pansitopeni

ABSTRACT

Vit-B12 is an essential vitamin for humans and found in animal nutrients. It is transmitted from mother to baby via active transport during pregnancy. In this article, we report a case of megaloblastic anemia which was accompanied with pancytopenia. A 10-month- baby boy was referred with complaints of malaise, difficulty in feeding, vomiting and paleness. On laboratory analyses, hemoglobin value was detected as 4.7 gr/dl, leucocyte count as 2900/mm³, and platelet count as 50.000 mm³/ml. On bone marrow examination, megaloblastic changes were detected, and Vit-B12 level was 85 pg/ml. Diagnosis of megaloblastic anemia was made with the available laboratory and clinical findings and the hydroxycobalamin treatment was started. On subsequent follow-up examination, the patient was significantly improved clinically and laboratory findings in the second week were improved. Therefore we are aiming to emphasize that applying vitamin -B12 injections to mothers in their pregnancy and lactation periods in whom could not reach adequate animal protein during their pregnancy will be beneficial and thus prevent the infantile Vit-B12 deficiency.

Keywords: vitamin B12 deficiency, infant, pancytopenia

GİRİŞ

B12 vitamini DNA sentezi, metillenme, nörotransmitter sentezi gibi görevlere sahip olup, homosistein ve metyonin döngüsünde de görev alan bir kofaktördür. Yiyeceklerle alınan kobalamin proteine bağlı olup, midede asit ve pepsin aracılığıyla proteinden ayrılır ve gastrik sekresyonlardaki haptokorrine bağlanır. Haptokorrin ve kobalamin bileşiğindeki kobalamin pankreatik proteazlarla serbest hâle gelir. Proksimal

ileumda, mideden salgılanan intrinsik faktöre bağlanır. Kobalamin ve intrinsik faktör kompleksi ileum mukoza hücreleri üzerinde bulunan reseptörlerine bağlanarak, hücre içine alınır. Portal dolaşıma salındığında transkobalamine bağlanır. Dokularda, çeşitli kimyasal reaksiyonlar için gereken adenzilkobalamin ve metilkobalamine dönüştürülür. Diğer B vitaminlerinden farklı olarak bitkisel sentezi yoktur. Dışarıdan alınması zorunludur. B12 vitamini eksikliğini santral ve periferik sinir sistemi, gastrointesti-

Alındığı tarih: 20.10.2014

Kabul tarihi: 08.06.2015

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Kamuran Karaman, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Van
e-posta: kamuran_karaman@hotmail.com

nal sistem, kardiyovasküler sistem, kas-iskelet sistemi, hematolojik ve immünolojik sistem üzerinde olumsuz etkileri olur. Genellikle nötropeni ve trombositopeninin eşlik ettiği şiddetli megaloblastik anemi oluşur. Aneminin başlangıcı yavaştır. Çoğunlukla hâlsizlik, zayıflama ve iştahsızlık dışında asemptomatikdirler. Anemiye bağlı kalp yetmezliği ortaya çıkabilir. Sosyoekonomik düzeyi düşük olan bölgelerde B12 vitamini eksikliğinin sıklığının oldukça yüksek olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur ⁽¹⁾. En sık görülen bulgular gelişme geriliği, hipotoni, iştahsızlık, stomatit ve glossittir. Ağır olgularda ise duyu kayıpları, paraliziler ve kişilik değişiklikleri görülür ^(2,3). En önemli hematolojik bulgu anemidir. Hemoglobin değerleri 2-3 g/dL'ye kadar düşebilir ⁽²⁾. Erken çocukluk döneminde B12 vitamini eksikliği genellikle vejetaryen beslenen ve B12 vitamini eksikliği olan annelerden doğan bebeklerde görülür. B12 vitamini, gebelik sırasında anneden bebeğe plasenta aracılığı ile aktif olarak geçer. Süt çocukluğu döneminde gerekli olan miktar 0,1 mcg/gün olup, normal depoyla doğan bebeklerde bu miktar 6 ay-1 yıl yeterli olur ^(4,5).

OLGU SUNUMU

On aylık erkek hasta, hâlsizlik, beslenmede güçlük, kusma ve solukluk yakınmalarıyla getirildi. Anamnezinde ailenin sosyoekonomik düzeyi düşük, şehir merkezine bağlı uzak bir mahallede yaşamakta olup, baba işsiz ve düzenli bir gelirleri yoktu. Hastanın beslenme öyküsünde sekiz aya kadar yalnızca anne sütü ile beslendiği, son iki aydır anne sütüne ilave olarak pirinç unlu muhallebi ile beslendiği saptandı. Annenin kırmızı et, yumurta, peynir ve süt gibi hayvansal gıdaları, gebeliğinin ilk trimesterında haftada bir gün, ikinci ve üçüncü trimesterında haftada otalama olarak iki gün tükettiği öğrenildi. Fizik muayenesinde cilt ve konjunktivalar soluk, ileri derece hâlsiz, taşikardik, diğer fizik muayene bulguları normaldi. Laboratuvar incelemelerinden tam kan sayımında hemoglobin 4,7 g/dL, lökosit 2900/mm³, hematokrit %13, trombosit sayısı 50000/mm³, MCV 107 fL bulundu. Periferik yaymada hipersegmente polimorfonükleer lökositler mevcut olup, retikülosit sayısı %1 idi. Hastanın folik asit düzeyi 7,4 ng/mL, B12 vitamini düzeyi 85 pg/mL bulunurken, annenin serum B12 vitamini düzeyi 178 pg/ml bulundu. Kemik iliği aspirasyonunda megaloblastik değişiklikler görüldü.

Bu bulgularla B12 vitamini eksikliği tanısı alan hastaya intramusküler B12 vitamini tedavisi başlandı ve eritrosit süspansiyonu replasmanı yapıldı. Tedavide ilk bir hafta günlük 100 µg/doz B12 vitamini intramusküler olarak, sonraki hafta gün aşırı, sonraki 15 gün haftada iki kez idamesi için ayda bir yine aynı doz tedavi verildi. Tedavinin birinci haftasında retikülositoz saptandı, sekiz aylık izlemde anemisi tekrarlamadı ve büyüme gelişmesi akranlarıyla uyumlu olarak saptandı.

TARTIŞMA

B12 vitamini DNA sentezini ilgilendiren kimyasal reaksiyonlarda önemli bir koenzim rolü üstlenir. Vücudun fizyolojik vitamin B12 vitamini gereksinimi 1-3 mcg/gündür. WHO' nun süt çocukluğu dönemi için önerdiği günlük gereksinim 0,4 mcg, daha büyük çocuklarda 0,9-2,4 mcg'dır. Gıdalardaki B12 vitamininin %50'si emilir ⁽⁶⁾. Karaciğer, böbrek, et, yumurta, peynir, süt ve deniz ürünleri B12 vitamini açısından zengin kaynaklardır. 1 mg B12 vitamini ile vücut en az iki yıl idare edebilir. Vücutta depolanabilen tek B grubu vitamindir. Sağlıklı erişkinlerde 3-5 mg B12 vitamini olduğu düşünülmektedir ⁽⁷⁾. Hindistan'da B12 vitamini eksikliği sık görüldüğünden pansitopeni etiyojisinde megaloblastik aneminin akut lösemi ve aplastik anemiden çok daha sık yer aldığı bildirilmektedir ^(8,9). Pansitopeni ile başvuran olgularda öncelikle megaloblastik aneminin dışlanması gerekliliği vurgulanmaktadır ⁽¹⁰⁾. Ancak, B12 vitamini eksikliğinin sık olduğu ülkelerde pansitopeni olmasa dahi bir veya iki serinin tutulduğu sitopenilerde de B12 vitamini eksikliği akla gelmelidir. B12 vitamini eksikliği tanımı için eşik değerin ne olması gerektiği konusunda tam bir görüş birliği yoktur. Sıklıkla kullanılan değerler 160 ve 200 pg/mL olup, bunların altındaki değerler eksiklik olarak kabul edilmektedir ^(11,12). Ülkemizde Urfa yöresinde yapılan bir araştırmada, 180 gebe değerlendirmeye alınmış ve gebelerin % 72'sinde, yenidoğan bebeklerin % 41'inde B12 vitamini eksikliği tespit edilmiştir ⁽¹³⁾. Benzer şekilde Önal ve ark.'nın ⁽¹⁴⁾ İstanbul bölgesinde doğum yapan 250 anne ve doğum sonrası 48 saatini doldurmuş term bebeklerini kapsayan araştırmasında, annelerin % 81,6'sında, bebeklerin % 42'sinde B12 vitamini yetersizliği olduğu gözlenmiştir. Demir ve ark.'nın ⁽¹⁵⁾ yaptığı çalışmada, B12 vitamin eksikliği olan 30 bebeğin % 77'nin annelerinde de B12

vitaminin düşük olduğu tespit edilmiş. Yüksel ve ark.'nın ⁽¹⁶⁾ yapmış oldukları çalışmada, B12 vitamin eksikliği bulunan 31 hastanın %19.4'ünde pansitopeni saptanmışlardır. Ülkemizde yapılan bir diğer çalışmada, B12 vitamin eksikliği bulunan 41 hastanın 10'unda pansitopeni saptanmış olup, hastaların yaş aralığı 6-18 ay değişmekteydi ⁽¹⁷⁾. Bizim olguda da B12 vitamin eksikliğine bağlı pansitopeni saptanmış olup, hidroksi-kobalamin tedavisine tam yanıt alınmıştır.

Sonuç olarak, özellikle sosyoekonomik düzeyi düşük, beslenme öyküleri kötü olan gebelerin ve bu gebeliklerden doğan bebeklerin B12 vitamini eksikliği yönünden değerlendirilmesi, bu durumdaki gebelere, gebelikte takip sırasında folik asit kullanımı gibi B12 vitamini desteği özendirilmesi süt çocuğu döneminde B12 vitamini eksikliğinin önüne geçilebilmesine çözüm sağlayabilir.

KAYNAKLAR

1. **Allen LH, Rosado JL, Casterline JE et al.** Vitamin B12 deficiency and malabsorption are highly prevalent in rural Mexican communities. *Am J Clin Nutr* 1995;62: 1013-9.
2. **Bay A, Oner AF, Nalbantoglu O, Demirtas M, Acikgoz M.** Megaloblastik anemili 45 olgunun klinik ve hematolojik yönden değerlendirilmesi. *Van Tıp Dergisi* 2006;13(2):46-8.
3. **Koç A.** Çocukluk çağında B12 vitamin eksikliği. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2005;1:16-27.
4. **Rasmussen SA, Fernhoff PM, Scanlon KS.** Vitamin B12 deficiency in children and adolescents. *J Pediatr* 2001;138:10-7. <http://dx.doi.org/10.1067/mpd.2001.112160>
5. **Allen LH.** Vitamin B12 metabolism and status during pregnancy, lactation and infancy. *Adv Exp Med Biol* 1994;352:173-86. http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4899-2575-6_14
6. **Watkins D, Whitehead M, Rosenblatt DS.** Megaloblastic anemia. In: Orkin S, Nathan DG, Ginsburg D, Look AT, Fisher DE, Lux SE. Hematology of infancy and childhood. 7th ed. Saunders Elsevier, Philadelphia, 2009, pp.467-520.
7. **Coşkun T.** B12 vitamini. *Katkı Pediatri Dergisi* 2003;25:419-33.
8. **Bhatnagar S, Chandra J, Narain S, et al.** Pancytopenia in children-etioloical profile. *J Trop Pediatr* 2005; 51: 296-299. <http://dx.doi.org/10.1093/tropej/fmi010>
9. **Kumar R, Kalra SP, Kumar H, Anand AC, Madan H.** Pancytopenia- a six year study. *J Assoc Physicians India* 2001;49:1078-81.
10. **Davies JK, Guinan EC.** An update on the management of severe idiopathic aplastic anemia in children. *Br J Hematol* 2007;136:549-64. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2141.2006.06461.x>
11. **Perkins SL, Lee GR, Foerster J, Lukens J, Paraskevas F, Greer JP, Rodgers GM (eds).** Normal blood and bone marrow values in humans. Wintrobe's clinical hematology, 10th edn. Williams&Wilkins, Baltimore, 1999; pp 2798-48 (Table A.3 and Table A.17).
12. **Frery N, Huel G, Leroy M, et al.** Vitamin B12 among parturients and their newborns and its relationship with birthweight. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1992;45:155-63. [http://dx.doi.org/10.1016/0028-2243\(92\)90076-B](http://dx.doi.org/10.1016/0028-2243(92)90076-B)
13. **Koc A, Kocuyigit A, Soran M, ve ark.** High frequency of maternal vitamin B12 deficiency as an important cause of infantile vitamin B12 deficiency in Sanliurfa province of Turkey. *Eur J Nutr* 2006;45:291-7. <http://dx.doi.org/10.1007/s00394-006-0598-7>
14. **Onal H, Adal E, Oner T, Onal Z, Aydın A.** Gelişmekte olan ülkelerde önemli bir sorun: annede ve yenidoğanda B12 vitamini eksikliği. *Türk Ped Arş* 2010;45: 242-5. <http://dx.doi.org/10.4274/tpa.45.242>
15. **Demir N.** 6-24 ay arası çocuklarda B12 vitamini eksikliğinin nöromotor gelişim üzerindeki etkisi. Uzmanlık tezi, Harran Üniversitesi. Şanlıurfa, 2003.
16. **Yüksel Ş, Uslan İ, Acartürk G et al.** A Retrospective Evaluation of Patients with Vitamin B12 Deficiency. *Medical Journal of Bakırköy* 2006;2:126-9.
17. **Demir N, Koc A, Üstyoğlu L et al.** Clinical and neurological findings of severe vitamin B12 deficiency in infancy and importance of early diagnosis and treatment. *J Paediatr Child Health* 2013;10:820-4. <http://dx.doi.org/10.1111/jpc.12292>