

# Sütçocukluğu Döneminde Ağır Vitamin B12 Eksikliğine Bağlı Ensefalopati Vakası

Ayşegül DOĞAN DEMİR\*, Selçuk UZUNER\*, Nilüfer GÖKNAR\*\*, Ufuk ERENBERK\*, Akın İŞCAN\*\*\*, Ayşe ARALAŞMAK\*\*\*\*, Metin KARABÖCÜOĞLU\*\*\*\*\*

## Sütçocukluğu Döneminde Ağır Vitamin B12 Eksikliğine Bağlı Ensefalopati Vakası

Sütçocukluğunun vitamin B12 eksikliği, nörogelişimsel gecikme ve hastalıkların tedavi edilebilir nedenlerinden biridir. Çoğunlukla vitamin B12 eksikliği olan annelerden doğup, yalnızca ve uzun süre anne sütü ile beslenen bebekleri etkiler. Bu vitamin eksikliği ülkemizde yaygındır. Gecikmiş tanı ve tedavi kalıcı nörolojik sonuçlara yol açabilir. Burada, kliniğimize kusma, yutma güçlüğü, hipotoni ve tremor ile gelen 12 aylık ilginç bir hasta sunduk.

**Anahtar kelimeler:** Vitamin B12 eksikliği, ensefalopati, bebek

Çocuk Dergisi 2015; 15(3-4):114-117

## An Encephalopathy Case Due To Severe Vitamin B12 Deficiency in Infancy

Infantile vitamin B12 deficiency is one of the treatable causes of neurodevelopmental delay and disorders. It mostly affects exclusively prolonged breastfed infants born to vitamin B12 deficient mothers. This vitamin deficiency is common in our country. Delayed diagnosis and treatment may lead to permanent neurological outcomes. Herein, we reported an interesting case of a 12-month-old patient who was admitted to our clinic with vomiting, dysphagia, hypotonia and tremor.

**Keywords:** Vitamin B12 deficiency, encephalopathy, infant

J Child 2015; 15(3-4):114-117

## GİRİŞ

Tüm çocukluk çağı boyunca vitamin B12 normal büyüme ve gelişmede çok önemli rol oynamaktadır. Vitamin B12 eksikliği özellikle gelişmekte olan ülkelerde olmak üzere, tüm dünyada ve her yaş grubunda görülen bir sağlık sorunudur. Son yıllarda özellikle sütçocukluğu döneminde klinik bulgular ile seyreden vakalarda artış saptanmıştır. Bu dönemdeki eksiklik sıklıkla vitaminin maternal eksikliğinden kaynaklanmaktadır. Çocukluklarda klinik bulgular yaş ile değişebilmekle birlikte, klinik bulgu vermeyen subklinik eksiklik düzeyinden derin anemi, sistemik bulgular,

gelişme geriliği ve yaşamı tehdit eden bulgulara kadar farklı yelpazede karşımıza çıkabilir. Özellikle sütçocukluğu döneminde tanı almada güçlük olması nedeniyle yaşanan gecikme, kalıcı nörolojik bulgulara neden olabilir. Bu nedenle erken tanı ve tedavi önem taşımaktadır<sup>(1,2)</sup>.

Kliniğimizde pansitopeni ve nörolojik bulgular nedeniyle takip edilirken vitamin B12 eksikliği saptanan bir vakamız, bu eksikliğin nörolojik bulgularının sütçocuğu döneminde ender görülmesi ve bu dönemdeki bebeklerde erken tanı ve tedavinin önemini vurgulamak amacıyla sunulmuştur.

## VAKA

On iki aylık kız hasta, 10 gündür devam eden kusma, yutma güçlüğü, oturamama, başını tutamama ve ellerde titreme nedeniyle Acil Servisimize başvurdu. Öyküsünden G2P2 olan annenin 2. bebeği olarak 33 haftalık, normal spontan doğumla 2800 g olarak doğduğu, doğum sonrası dönemde sorun yaşamadığı öğrenildi. Ayrıca 6 aylıkken pnömoni tanısıyla servisinde yatarak tedavi gördüğü ve o dönemde yapılan fizik bakıda nörolojik gelişiminin normal olduğu

**Alındığı tarih:** 05.03.2016

**Kabul tarihi:** 03.06.2016

\*Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

\*\*Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı

\*\*\*Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı

\*\*\*\*Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı

\*\*\*\*\*Memorial Sağlık Grubu, Şişli Hastanesi

**Yazışma adresi:** Yrd. Doç. Dr. Ayşegül Doğan Demir, Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi, Adnan Menderes Bulvarı, Vatan Caddesi, Fatih 34093 İstanbul

**e-posta:** ayseguldogandemir@gmail.com

yatış belgelerinden öğrenildi. Alınan öyküde annenin gebelik takibinin olmadığı, katı vejeteryan diyet ile beslendiği ve bebeğin ek gıdalara başladığı hâlde, uzun süredir ağırlıklı anne sütü ile beslenip, ek gıda alımını reddettiği anlaşıldı.

Fizik muayanesinde genel durum kötü, düşkün ve huzursuz görünümdeydi. Vücut ağırlığı 6600 g (<3. persantil), boy 70 cm (3-10. persantil) ve baş çevresi 43 cm (3. persantil), vücut ısısı 36.3°C olarak ölçüldü. Hastanın mukoza ve konjunktivalarında solukluğu, yutma disfonksiyonuna bağlı olduğu düşünülen belirgin hipersalivasyonu ve atrofik glossiti mevcuttu. Karın muayenesinde karaciğer yaklaşık 2 cm, dalak 3 cm ele geliyordu. Nörolojik muayenede hipotonik, letarjik olan hastanın ellerinde tremoru vardı, başını tutamıyor ve desteksiz oturamıyordu. Kendisine uzatılan objeleri tutamama, çevreye ilgisinde azalma, derin tendon reflekslerinde hafif artış mevcuttu. Patolojik refleks saptanmadı.

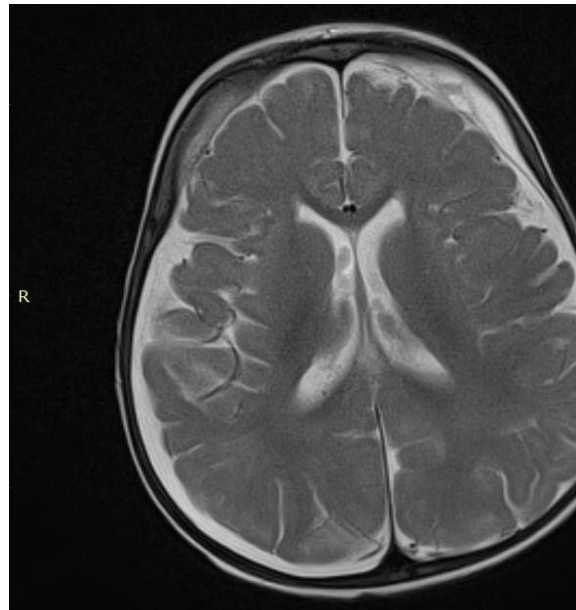
Laboratuvar incelemesinde hemoglobin 5.2 g/dL, hematokrit %16.5, lökosit sayısı 3.600/mm<sup>3</sup>, trombosit 95 bin, MCV 106.5 fL, periferik yaymada hipersegmente nötrofiller ve makroovalositoz vardı. Vitamin B12 95 pg/mL (200-835), folik asit 15.5 ng/mL (4.6-18.7), diğer biyokimyasal testleri, idrar ve kan aminoasitleri ve tandem mass spektrofotometri metabolik tarama sonuçları normal olarak değerlendirildi.

dirildi. Hastanın beyin magnetik rezonans (MR) incelemesinde serebrospinal aralıkta sıvı birikimi (ekstraaksiyal subdural sıvı koleksiyonu) ve her iki frontotemporal loblarda beyin parankiminde atrofi izlendi (Resim 1a). EEG incelemesinde uyku kaydında delta ve teta aktivitesi, az gelişmiş uyku içciklerinin olduğu, epileptiform aktivitenin olmadığı saptandı. Katı vejeteryan beslenme öyküsünden dolayı anneden vitamin B12 düzeyi ve tam kan sayımı istendi. Annenin tekiklerinde vitamin B12 düzeyi 200 pg/mL (200-385) olup, alt sınırdıydı. Lökosit sayısı 7.100/mm<sup>3</sup>, hemoglobin 12.7 g/dL, hematokrit %39, platelet 248 bin MCV 81.9 fL idi.

Klinik ve laboratuvar bulguları eşliğinde vitamin B12 eksikliği tanısı alan hastaya intramusküler 1000 mcg dozunda siyanokobalamin (1 hafta/hergün, takiben ayda 1 kez 1000 mcg idame olacak şekilde) tedavisi başlandı<sup>(3)</sup>. Ağır anemisi alan hastaya 1 kez eritrosit süspansiyonu tranfüzyonu (10 ml/kg) yapıldı. Tedavinin 7. gününde hastanın tam kan sayımında lökosit 7.500/mm<sup>3</sup>, hemoglobin 9.4 g/dL, hematokrit %26.1 ve trombosit 323 bin olarak saptandı. Hastanın tedavi sonrası 24. saatte özellikle yutma disfonksiyonunda ve oral alımda çok ciddi iyileşme oldu, tremoru geriledi. Tedavinin 6. ayındaki kontrol incelemelerinde, MR'da T2 ağırlıklı kesitlerde beyin atrofisi ve subdural efüzyonun çok belirgin düzeldiği (Resim 1b), EEG bulgularında uyku içciklerinin olgun hâle,



Resim 1a. Hastanın başvuru anındaki MR görüntüsü.



Resim 1b. Tedavi sonrası MR görüntüsü.

geldiği, teta aktivitesinin arttığı görüldü. Altıncı aydan sonra tedavi kesildi. Hâlen izlemine devam edilen hastanın boy ve tartı persantilleri artmıştır. Nörolojik bulguları tümüyle düzelmiş olup, nörolojik gelişimi yaşına uygundur.

## TARTIŞMA

Çocukluk çağında vitamin B12 eksikliği büyüme-gelişme geriliği, anemi ve nörolojik bulguların tedavi edilebilen nedenlerinden biridir. Vitamin B12 insanlar tarafından sentez edilmez ve yalnızca et, balık, süt ürünleri gibi hayvansal gıdalarda bulunur. Bu nedenle vejeteryan eğilimli diyet bu vitamin eksikliğinin nedenlerinden biridir. Eksikliğin nedenleri sütçocuklarında sıklıkla anne kaynaklıdır ve özellikle de sıkı vejeteryan diyet ile beslenen annelerden yalnızca anne sütü ile beslenenlerde rastlanabilmektedir. Eksikliğe bağlı semptom ve bulgular çocuklarda yaşa göre farklılık gösterir. Sütçocukluğu döneminde eksikliğe bağlı semptom ve bulgular sıklıkla 4-8 ay arasında ortaya çıkar. Bu yaş grubunda normal gelişimde geniş varyasyon olması, semptomların sıklıkla nonspesifik olup, zor tanımlanması tanı koymayı zorlaştırır. Cilt ve mukozal membranlarda hiperpigmentasyon, stomatit, glossit, anemi, trombositopeni, nötropeni gibi hematolojik ve çeşitli nörolojik bulgular görülebilir. Beslenme güçlüğü, ek gıda reddi, kusma, yutma güçlüğü, büyüme ve gelişme geriliği, iritabilite, göz kontağı kurmama ve gülümsemeye azalma, konvulziyon, parestezi, kazanılmış motor yeteneklerin kaybı, letarji, apati, hipotoni rastlanan bulgulardandır. Ayrıca genellikle birkaç gün içerisinde iyileşen tremor, myoklonus ve koreateoid hareketleri içeren hareket bozuklukları görülebilir. Çok ciddi vakalar erken çocukluk döneminde ölümle sonuçlanabilir. Daha büyük çocuklarda megaloblastik hematolojik bulgular, ekstrapiramidal sistem bulguları, demans, deliryum ve psikoz gelişebilir<sup>(1,4,5)</sup>. Büyüme ve gelişimi yaşa göre geri olduğu gözlenen vakamızın, daha önceki izleminde motor gelişiminde, nörolojik muayenesinde ve hematolojik parametrelerinde herhangi bir bozukluk olmadığı önceki kayıtlarımızdan anlaşılmıştı. Mevcut olan motor yeteneklerinde kayıp sonradan gelişmişti. İnfantil B12 eksikliğinin ender görülen bulgusu olan tremor belirgindi.

Sütçocukluğu döneminde B12 eksikliğinin hastamızda olduğu gibi beyinde atrofiye yol açtığı, tedavi ile

bulguların büyük oranda gerilediği daha önce de rapor edilmiştir<sup>(6)</sup>. Rachmel ve ark.<sup>(7)</sup> sıkı vejeteryan eğilimli diyet ile beslenen anneden yalnızca anne sütü ile beslenen ve B12 eksikliği tanısı alan 9 aylık süt çocuğu hastanın çekilen EEG'sinde yüksek amplitüdü delta dalgalarının izlendiği, epileptik deşarjın izlenmediği normal uyku aktivitesinde kayıp görülen ensefalopatik patern saptamışlardır. Çekilen bilgisayarlı tomografide ise beyin atrofişi ile uyumlu ekstrakraniyal serebrospinal aralıkta ve serebral ventriküllerde genişleme saptanmıştır. Mevcut vaka sunumlarına benzer şekilde vakamızda da benzer MR ve EEG bulgusu mevcut olup, B12 eksikliği ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir.

Tedavi ile hematolojik bulguların hızla düzelmesi tipiktir, ancak özellikle nörolojik bulgular kalıcı olabilir. Sütçocukluğu döneminde gelişen nörolojik bulguların uzun dönem prognozu hakkında sınırlı sayıda veri bulunmakla birlikte, semptomların ciddiyeti ve eksikliğin süresinin süreçte belirleyici faktör olduğu düşünülmektedir. Düşük IQ düzeyi, psikomotor ve dil gelişiminde gerilik gibi uzun dönem komplikasyonlar bildirmiştir<sup>(4,5)</sup>. Geç tanı alan bebeklerde nörolojik sorunlar, bilişsel bozukluklar, ağır zekâ geriliği olabildiği, 10 aydan erken tanı alanlarda normal nöromotor gelişim sağlanırken, 1 yaş üstünde tanı ve tedavi alanlarda kalıcı nörogelişimsel bozukluklar olabildiği gösterilmiştir<sup>(8,9)</sup>. Bu nedenle erken tanı ve tedavi çok önemlidir. Nörolojik bulguları B12 tedavisi sonrasında belirgin iyileşme gösteren vakamızın kısa dönem takibinde yakınmalarında tama yakın düzelmeye mevcuttur. Uzun dönem prognozu için hasta hâlen yakın takibimiz altındadır.

Birçok çalışma normal bir gebelik için vitamin B12 düzeyinin önemini vurgulamaktadır. Annedeki eksiklik, infertilite, erken gebelik kaybı, preeklampsi ve erken doğum riskinde artış ile karakterizedir. Doğum yapan ve emziren annelerde eksiklik gastrik cerrahi, pernisiyöz anemi, kısa bağırsak sendromu gibi malabsorbsiyona neden olan klinik durumlardan dolayı olabilir, ancak en yaygın neden düşük vitamin B12 içeren besin alımı ve sıkı vejeteryanlık gibi nutrisyonel nedenlerdir<sup>(1)</sup>. Vakamızın prematüre olması, annenin uzun süredir mevcut olan vejeteryan diyetle beslenme öyküsü ve gebelik döneminde düzenli izleminin olmaması sonucunda var olan eksikliğin hastamızdaki erken doğumu tetikleyebileceğini de düşündürmüştür.

Literatürde sütçocuğu döneminde vitamin B12 eksiliğine dair ilk vaka sunumu 1962 yılında Jadhav ve ark. <sup>(10)</sup> tarafından tanımlanmıştır. Son yıllarda sütçocuğunda vitamin B12 eksikliğine dair vaka sayılarında artış olmakla birlikte, bu durum sıklıkla tek başına uzamış anne sütü alımına bağlanmıştır <sup>(1,2)</sup>. Ülkemizde vitamin B12 eksikliği tanısı alan ve tedavi edilen 41 vakanın incelendiği bir çalışmada, büyüme geriliği, deride hiperpigmentasyon, diyare, konvülsiyon, güçsüzlük gibi bulgular saptanmıştır <sup>(11)</sup>. Vakamızda gelişen klinik ve laboratuvar bulgularının tedaviye dramatik yanıt vermesi, annenin vejeteryan özellikli beslenme öyküsü ve tetkiklerinde vitamin B12'nin düşük saptanması, uzun süreli yalnızca anne sütü ile beslenme öyküsü olması ve radyolojik bulgular literatürdeki vaka sunularına benzer şekilde öncelikle vitamin B12 eksikliğini düşündürmüştür.

Sonuç olarak, özellikle ülkemizde vejeteryan beslenme özelliği dışında, düşük sosyoekonomik düzeyin izlendiği bölgelerde, diyet ile hayvansal gıda alımı az olan gebe ve emziren annelerin bebeklerinde olası B12 eksikliğinin anımsanması ve erken tedavisi nörogelişimsel açıdan önemlidir.

## KAYNAKLAR

1. **Bjorke-Monsen AL, Ueland PM.** Cobalamin status in children. *J Inherit Metab Dis* 2011;34:111-19. <http://dx.doi.org/10.1007/s10545-010-9119-1>
2. **Dror DK ,Allen HL.** Effects of vitamin B12 deficiency on neurodevelopment in infants:current knowledge and possible mechanisms. *Nutr Rev* 2008;66:250-5. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1753-4887.2008.00031.x>
3. **Oh R, Brown DL.** Vitamin B12 deficiency. *Am Fam Physician* 2003;67:979-86.
4. **Chalouhi C, Faesch S, Anthoine-Milhomme MC, Fulla Y, Dulac O, Chéron G.** Neurological Consequences of Vitamin B12 Deficiency and Its Treatment. *Pediatr Emerg Care* 2008;24:538-41. <http://dx.doi.org/10.1097/PEC.0b013e318180ff32>
5. **Simşek OP, Gönç N, Gümrük F, Cetin M.** A child with vitamin B12 deficiency presenting with pancytopenia and hyperpigmentation. *J Pediatr Hematol Oncol* 2004;26:834-6.
6. **Incecik F, Hergüner MO, Altunbaşak S, Leblebisatan G.** Neurologic findings of nutritional vitamin B12 deficiency in children. *Turk J Pediat* 2010;52:17-21.
7. **Rachmel A, Steinberg T, Ashkenazi S, Sela BA.** Cobalamin deficiency in a breast-fed infant of a vegetarian mother. *Isr Med Assoc J* 2003;5:534-36.
8. **Casella EB, Valente M, de Navarro JM, Kok F.** Vitamin B12 deficiency in infancy as a cause of developmental regression. *Brain Dev* 2005;27:592-4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.braindev.2005.02.005>
9. **Von Schenck U, Bender-Gotze C, Koletzko B.** Persistence of neurological damage induced by dietary vitamin B12 deficiency in infancy. *Arch Dis Child* 1997;77:137-139. <http://dx.doi.org/10.1136/adc.77.2.137>
10. **Jadhav M, Webb JK, Vaisnava S, Baker SJ.** Vitamin B12 deficiency in Indian infants. A clinical syndrome. *Lancet.* 1962; 7262: 903-7.
11. **Demir N, Koc A, Üstyol L, Peker E, Abuhandan M.** Clinical and neurological findings of severe vitamin B12 deficiency in infancy and importance of early diagnosis and treatment. *J Paediatr Child Health* 2013;49:820-4. <http://dx.doi.org/10.1111/jpc.12292>