

Oral kobalamin ve folik asit ile tedavi edilen pansitopenik olgu

A case with pancytopenia treated with oral cobalamin and folic acid

Tuğçe Bozkurt*, Yasemin Işık Balcı**, Havva Evrengül*, Melike Kurtuluş Çokboz*, Taner Atılğan*,
Ahmet Ergin*, Aziz Polat

* Pamukkale Üniversitesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Denizli

** Pamukkale Üniversitesi Hastanesi Çocuk Hematolojisi BD, Denizli

Özet

Vitamin B12'nin temel fonksiyonu, folik asit ile birlikte hücre bölünmesi veya çoğalması için gerekli olan DNA sentezini desteklemesidir. Eksikliğinde pansitopeni görülebilmektedir. Vitamin B12 eksikliğinde çoğunlukla parenteral yol tercih edilmekte beraber, trombositopeninin eşlik ettiği durumlarda oral tedavi alternatifleri düşünülmektedir. Oral tedavinin pediatrik hasta grubunda tedaviye uyumu da kolaylaştırdığı bilinmektedir. Bu yazıda, kliniğimizde vitamin B12 ve folik asit eksikliği tanısı ile takip edilen ve pansitopenik olması nedeniyle oral folik asite ek olarak intramuskuler kobalamin preparatının oral yoldan verilmesiyle tedavi edilen 16 yaşında kız olgu sunulmuştur.

Ancak tedavilerinin birbirine olan üstünlüklerini göstermek için geniş örnekleme çalışmaları gerekmektedir.

Pam Tıp Derg 2015;8(3):235-237

Anahtar sözcükler: Vitamin B12 eksikliği, Pansitopeni, Oral kobalamin tedavisi.

Abstract

The main function of B12 is to support DNA synthesis required for cell division or proliferation in combination with folic acid. Pancytopenia can be seen in vitamin B12 deficiency. Often preferred parenteral treatment to oral treatment in vitamin B12 deficiency, especially of condition associated with thrombocytopenia oral alternatives are considered. Oral therapy is known facilitating the adherence treatment in pediatric patients. In this article, 16-year-old girl is presented, followed by our clinic with the diagnose of vitamin B12 and folic acid deficiency and then followed pansitopenic, treated by oral administration of intramuscular cobalamin preperates and oral folic acid.

Pam Med J 2015;8(3):235-237

Key words: Vitamin B12 deficiency, Pancytopenia, Oral cobalamin treatment.

Giriş

Vitamin B12'nin temel fonksiyonu, folik asit ile birlikte hücre bölünmesi veya çoğalması için gerekli olan DNA sentezini desteklemesidir. Eksikliğinde megaloblastik anemi ve sitopeni görülmektedir. Megaloblastik anemi, anormal DNA sentezinin bir sonucu olarak çekirdek ve sitoplazma olgunlaşması arasındaki uyumsuzluk nedeniyle olmaktadır [1]. Çocuklarda vitamin B12 eksikliği sıklıkla diyetle alım kusuruna bağlı gelişmektedir. En sık görülen klinik bulgular; gelişme geriliği, hipotoni, iştahsızlık, stomatit

ve glossittir. Tedavide sıklıkla parenteral kobalamin preparatları kullanılmaktadır [2]. Burada pansitopeni ile başvuran, vitamin B12 ve folik asit eksikliği tanısı alan ve oral folik asite ek olarak, trombositopenik olması nedeniyle intramusküler kobalamin preparatının oral yoldan verilmesiyle tedavi edilen 16 yaşındaki kız hasta sunulmuştur.

Olgu

16 yaşında kız hasta, bir haftadır devam eden halsizlik, solukluk ve baş dönmesi şikayeti

Tuğçe Bozkurt

Yazışma Adresi: Pamukkale Üniversitesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Denizli

e-mail: tugcebozkurt@dr.com

Gönderilme tarihi: 04.11.2014

Kabul tarihi: 03.02.2015

ile başvurdu. Genel durumu orta, bilinci açık, soluk görünümdeydi. Kalp tepe atımı: 110/dk, tansiyon: 95/56 mm-Hg, oksijen saturasyonu: %98 idi. Organomegali, lenfadenopati, iskelet anomalisi saptanmayan olgunun tetkiklerinde beyaz küre: 2700/mm³ (mutlak nötrofil sayısı: 756), Hb: 5,8 g/dL, MCV: 89,7 fL, RDW: 32, trombosit sayısı 35.000/mm³, retikülosit: %0,4, düzeltilmiş retikülosit sayısı: %0,19, direkt coombs negatif. Periferik yaymasında %28 polimorfonüveli lökosit, %72 lenfosit, hipersegmente nötrofiller izlendi. Eritrositler makrositer ve makroovalositer idi. Biyokimyasal tetkiklerinde karaciğer, böbrek fonksiyon testleri normal bulundu. Toxoplazma, rubella, sitomegalovirus, herpes, Ebstein Barr virüs, hepatit, brusella serolojileri saptandı. Ferritin: 24 ng/mL (20 - 200 ng/mL), transferin saturasyonu: %34, vitamin B12: 95.45 pg/mL (191-663 pg/mL), folat: 2.43 ng/mL (4.8-19 ng/mL) olarak ölçüldü. Kemik iliği aspirasyonu incelemesinde eritroid seride hiperplazi ve megaloblastik değişiklikler izlendi.

Özgeçmişinde bilinen bir hastalığı, kronik ilaç kullanımı, radyasyon ve toksin maruziyeti olmadığı, menometrorajisi olduğu ve ayda bir gün kırmızı et tüketimi olduğu öğrenildi.

Vitamin B12 ve folik asit eksikliği anemisi tanılarıyla, 5 mg/gün' den oral folik asit ve trombositopenik olması nedeniyle 1000 µg vitamin B12 ampul formu oral olarak başlandı. Tedavinin 15. gününde tetkiklerinde Hg: 7,8 g/dL, beyaz küre: 3750/mm³, trombosit: 55.000/mm³ saptanan hastanın vitamin B12 tedavisi yine oral olarak gün aşırıya geçildi. Tedavinin 2. ayında, haftalık 1000 µg oral kobalamin almakta iken kontrol tetkiklerinde Hg: 9,4 g/dL, beyaz küre:5100/mm³, trombosit:114.000/mm³, MCV:84 fL, RDW: % 24 saptanan hastada aylık oral kobalamin tedavisine geçildi.

Tablo. Hastanın tedavi öncesi ve tedavinin devamında hemogram değerleri.

| | 0.gün | 15. gün | 2. ay |
|---------------------|--------|---------|---------|
| Hg (g/dL) | 3,6 | 7,8 | 9,4 |
| BK/mm ³ | 1800 | 3750 | 5100 |
| Plt/mm ³ | 35.000 | 55.000 | 114.000 |
| MCV (fL) | 89,7 | 83 | 84 |
| RDW | 32 | 29 | 24 |

Tartışma

Çocukluk döneminde vitamin B12 eksikliği çoğunlukla beslenme bozukluğu ile ilişkilidir. Toplumda %1,5 – 15 oranında görülmektedir [1]. En önemli hematolojik bulgu megaloblastik anemidir. Hemoglobin değerleri 2-3 gr/dl'e kadar düşebilmekte hatta sitopeni gelişebilmektedir [3]. Olgumuzda pansitopeni gelişmiştir. Vitamin B12'nin en önemli kaynağı hayvansal gıdalar, özellikle kırmızı ettir [2]. Hastamızın da kırmızı et tüketiminin yetersiz olduğu öğrenilmiştir. Vitamin B12 eksikliğinde tedavi oldukça kolay ve yüz güldürücüdür. Tedavide çoğunlukla parenteral yol tercih edilmektedir [2]. Olgumuzda, pansitopeni etyolojisi olarak saptanan folik asit ve vitamin B12 ekliğininde replasman tedavisi; folik asit ve intramüsküler kobalamin preparatının oral yoldan verilmesiyle sağlanmıştır. Hastanın trombositopenik olması nedeniyle intramüsküler tedaviden kaçınılmıştır.

Ülkemizde kombine B vitamini oral preparatları bulunmaktadır. Ancak saf B12 içeren tablet ya da draje form bulunmamaktadır. Bu nedenle sadece vitamin B12 replasmanı için ampul formun oral yoldan kullanılması tercih edilmiştir. Tedavi planı ilk hafta her gün 1000 µg, ikinci hafta gün aşırı 1000 µg ve üçüncü haftadan itibaren haftalık 1000 µg'lık ampulün kırılarak oral alınması şeklinde düzenlendi ve tedaviye dramatik yanıt alındığı görüldü. Bolaman ve arkadaşlarının [4], 16 yaş üzeri popülasyonda, oral ve intramüsküler vitamin B12 replasmanının birbirine üstünlüklerinin araştırıldığı çalışmada, her iki gruba da 10 gün boyunca her gün, sonrasında dört hafta boyunca haftada bir, devamında aylık 1000 µg/doz tedavi planı yapılmıştır. Tedaviye yanıtta anlamlı fark saptanmamıştır.

Bahadır ve arkadaşları [5], B12 eksikliği tanısı alan 0 – 2 yaş grubu ve 6 – 17 yaş grubu ile yaptıkları çalışmada; 1000 µg oral kobalamin verilmesinin 2 yaş altı grupta etkin olduğu ancak artan yaşla beraber 1000 µg'ın yeterli olmadığı, daha yüksek dozda verilmesi gerektiği sonucuna varmışlardır. Bizim 16 yaşındaki olgumuz 1000 µg oral kobalamin ile izlendi, tedaviye kısa sürede yanıt alındı. Ancak tedavinin 2. ayından sonra düzenli takiplere gelmeyen olgumuzun son durumu değerlendirilemedi. 2009 yılında yayınlanan Cochrane metaanalizinde 1000 – 2000 µg arası yüksek oral kobalamin dozlarının hematolojik ve nörolojik cevaplar sağlamada kas içi alım kadar etkili olduğu saptanmıştır [6].

Sonuç olarak oral tedavi özellikle pediatrik hasta grubunda tedaviye uyumu kolaylaştırdığından tercih edilebilmektedir. Pediatrik çok sayıda hastanın alındığı bir örnekleme çalışma yapılması ve uzun vadede sonuçların takip edilmesi oral ve intramüsküler tedavinin birbirine üstünlüklerini göstermede daha faydalı olacaktır.

Çıkar ilişkisi: Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan eder.

Kaynaklar

1. Lanzkowsky P. Megaloblastic Anemia, In: Manual of Pediatric Hematology and Oncology, 5th ed. New York: Academic Press, 2011:58-86.
2. Koç A. Çocukluk çağında B 12 vitamin eksikliği. Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci 2005;1:16-27.
3. Warkins D, Whitebeat VM, Rosenblatt DS, Megaloblastic Anemia In: Orkin S, Nathurn David G, Gingsburg D, Look T, eds. Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood. 7th edition. Philadelphia: W.B. Saunders Co, 2009, 467-520.
4. Bolaman Z, Kadikoylu G, Yukselen V, Yavasoglu I, Barutca S, Senturk T. Oral versus intramuscular cobalamin treatment in megaloblastic anemia: A single-center, prospective, randomized, open-label study. Clin Ther. 2003;25:3124-3134.
5. Bahadır A, Reis P.G, Erduran E, Nutrisyonel vitamin B12 eksikliği vakalarında oral B12 tedavisi. 9. Ulusal Pediatrik Hematoloji Kongresi, Van, 2013.
6. Vidal-Alaball J, Butler C, Cannings-John R, et al. Oral vitamin B12 versus intramuscular vitamin B12 for vitamin B12 deficiency. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 3. Art. No.:CD004655. DOI: 10.1002/14651858.CD004655.pub2 The Cochrane Library.