

## B12 Eksikliği ve Psödötrombotik Mikroanjiopati

B12 Deficiency and Pseudothrombotic Microangiopathy  
İç Hastalıkları

Başvuru: 29.09.2017  
Kabul: 28.09.2018  
Yayın: 07.11.2018

Betül Çavuşoğlu<sup>1</sup>, Melda Çelik<sup>1</sup>, Atay Can Kula<sup>1</sup>, Esra Turan Canbaz<sup>1</sup>, Hayriye Esra Ataoğlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi

### Özet

Mikroanjiopatik hemolitik anemide, anemi, trombositopeni ve şistositoz görülebilir. Ancak, bu bulgular vitamin B12 eksikliğine bağlı psödötrombotik mikroanjiopati tablosunda da görülebilir. Ayırımında laktat dehidrojenaz, bilirubin ve retikulosit değerlerinin değerlendirilmesi önemlidir. Biz, vitamin B12 eksikliğine bağlı psödötrombotik mikroanjiopati ile gelen 3 vakamızı anlatacağız.

### Abstract

Microangiopathic hemolytic anemia presents as anemia, thrombocytopenia and schistocytosis. However, these clinical features can be seen in pseudothrombotic microangiopathy due to vitamin B12 deficiency. Evaluation of lactat dehydrogenase, bilirubin and reticulocit count is important in differentiating microangiopathic hemolytic anemia from pseudothrombotic microangiopathy. We describe cases of three patients who presented with pseudothrombotic microangiopathy due to severe vitamin B12 deficiency.

**Anahtar kelimeler:** Vitamin B12 eksikliği, Psödötrombotik mikroanjiopati

**Keywords:** Vitamin B12 deficiency, Pseudothrombotic microangiopathy

### Giriş

Vitamin B12 eksikliği, yetersiz alım, malabsorpsiyon, intrinsik faktör eksikliği ve transkobalamin 2 yetersizliğine bağlı olabilir <sup>1</sup>. Midedeki parietal hücrelerden üretilen intrinsik faktör B12 ile bağlanır. B12–intrinsik faktör kompleksi terminal ileuma taşınarak intrinsik faktör reseptörleri tarafından emilir <sup>2</sup>. Antiparietal antikoru, intrinsik faktör üretiminde etkili olan parietal hücrelerini yok eder <sup>3</sup>. Böylece, B12 emilimi bozularak hematopoez baskılanır.

Vitamin B12 eksikliğinde gastrointestinal, nörolojik ve hematolojik bulgular gözlenebilir. Hemolitik anemi, trombositopeni ve şistositoz yaparak mikroanjiopatik hemolitik anemiyi taklit edebilir <sup>4</sup>. Tedavileri ve yaklaşımları farklı olduğu için psödötrombotik mikroanjiopatik anemiyi, gerçek mikroanjiopatik hemolitik anemiden ayırt etmek önemlidir. Yazımızda, psödötrombotik mikroanjiopati ile başvuran 3 vaka sunacağız.

### Olgu Sunumu

**Olgu 1:** Bilinen kronik hastalık öyküsü olmayan 64 yaşında erkek hasta halsizlik ile polikliniğimize başvurdu. Hastanın yapılan fizik muayenesinde herhangi bir patoloji tespit edilmedi. Hastanın laboratuvar tetkikleri yapıldı (Tablo 1). Renal fonksiyon testleri ve karaciğer fonksiyon testleri normal olarak değerlendirildi. Hastanın periferik yayması yapılarak hematoloji ile konsulte edildi. Şistosit ve hipersegmente nötrofiller görüldü. B12 eksikliği ile uyumlu olarak değerlendirildi. Hastanın batın ultrasonografisi yapıldı, safra kesesinde çamur dışında patoloji saptanmadı. Hastanın antiparietal hücre antikoru pozitif olarak tespit edildi. Hastanın gastroskopik biopsisinde aktif kronik gastrit ve intestinal metaplazi saptandı. B12 replasmanı sonrasında hemogramı düzelen

hasta taburcu edildi (Tablo 2).

**Olgu 2:** Kronik hastalık öyküsü olmayan 76 yaşında erkek hasta iştahsızlık ve halsizlik ile polikliniğimize başvurdu. Hastanın yapılan fizik muayanesinde herhangi bir patoloji gözlenmedi. Hastanın laboratuvar tetkikleri yapıldı (Tablo 1) Renal fonksiyon testleri ve karaciğer fonksiyon testleri normal olarak değerlendirildi. Hastanın antiparietal hücre antikoru pozitif olarak tespit edildi. Hastanın periferik yayması yapılarak hematoloji ile konsulte edildi. Şistosit ve hipersegmente nötrofiller görüldü. B12 eksikliği ile uyumlu olarak değerlendirildi. Hastanın yapılan gastroskopisinde antral gastrit saptandı. Toraks ve batin bilgisayarlı tomografisinde patoloji bulunmadı. Hastaya B12 replasmanı yapıldı. B12 tedavisi sonucu pansitopenik tablosu düzelen hasta taburcu edildi (Tablo 2).

**Olgu 3:** Bilinen kronik hastalık öyküsü olmayan 66 yaşında erkek hasta baş dönmesi ve halsizlik şikayetleri ile polikliniğimize başvurdu. Hastanın fizik muayanesinde herhangi bir patoloji tespit edilmedi. Hastanın laboratuvar tetkikleri yapıldı. (Tablo 1) Renal fonksiyon testleri, karaciğer fonksiyon testleri normal olarak değerlendirildi. Hastanın antiparietal hücre antikoru pozitif olarak tespit edildi. Hastanın periferik yayması yapılarak hematoloji ile konsulte edildi. Şistosit ve hipersegmente nötrofiller görüldü. B12 eksikliği ile uyumlu olarak değerlendirildi. Toraks ve batin bilgisayarlı tomografisi çekildi. Herhangi bir patoloji saptanmadı. Hasta gastroskopi yaptırmayı kabul etmedi. B12 replasmanı sonucu pansitopenik tablosu düzelen hasta taburcu edildi (Tablo 2).

	VAKA 1	VAKA 2	VAKA 3
HB (g/dl)	3,1	5,9	6,1
HCT (%)	9	17,8	19,9
PLT (10 <sup>3</sup> uL)	38000	133000	138000
WBC (10 <sup>3</sup> uL)	4,1	3,56	2,6
MCV (fL)	103	110	108
LDH (U/L)	2840	1286	720
B12 (pg/ml)	17	50	50
FOLAT (ng/ml)	5	5,7	13
İNDİREKT BİLİRUBİN (mg/dl)	0,86	1,65	2,75
DİREKT BİLİRUBİN (mg/dl)	0,44	0,45	0,75
TOTAL BİLİRUBİN (mg/dl)	1,3	2,1	3,5
RETİKULOSİT (%)	0,47		1,1
BATIN – TORAKS BT	NORMAL	NORMAL	NORMAL
GASTROSKOPİ	İNTESTİNAL METAPLAZİ	KRONİK GASTRİT	HASTA KABUL ETMEDİ

**Tablo 1**  
Laboratuvar tetkikleri

TEDAVİ SONRASI	VAKA 1	VAKA 2	VAKA 3
HB (g/dl)	9,2	10,7	8,2
HCT (%)	29	32,7	25
PLT (10 <sup>3</sup> uL)	186	139	131
WBC (10 <sup>3</sup> uL)	4,32	3,81	3,15
MCV (fL)	93	99,7	94
LDH (U/L)	816	647	595

**Tablo 2**

Tedavi sonrası pansitopenik tablosu

## Tartışma

Vitamin B12 eksikliğinin temelde otoimmün, malabsorpsiyon ve yetersiz alım olarak üç nedeni vardır. Otoimmün B12 eksikliğinde intrinsik faktör üretiminde etkili olan parietal hücrelere karşı vücutta antikör vardır. Bu sebeple, B12 vitamininin terminal ileumdan emilimi bozulur. Parietal hücre antikörünün oluşma sebepleri tam olarak bilinmemektedir. Otoimmün sebebe dayanan antiparietal hücre antikör pozitifliğine bağlı son 3 ayda ağır B12 eksikliği olan 3 vaka görmemiz, viral bir sebebe bağlı antikör gelişme ihtimalini de düşündürmektedir.

Kobalamin eksikliği olan 201 hastayla yapılan bir çalışmada hastaların %5'inde pansitopeni, %1,5'unda hemolitik anemi tespit edilmiştir<sup>5</sup>. Bizim hastalarımız hemolitik anemi ve bisitopeni tablosuyla başvurdu. Bu tablouyu gerçek mikroanjiopatik hemolitik anemiden (TTP gibi) ayırt etmemiz gerekir. Çünkü, mikroanjiopatik hemolitik aneminin tedavisinde yoğun bakım takibi ve plazmaferez gerekir. Zamanında tanı konduğu takdirde mikroanjiopatik hemolitik aneminin tedavisinde uygulanan plazmaferez gibi pahalı tedavi yöntemleri uygulanmaz. Ayırımıda, LDH, indirekt bilirubin, retikulosit verilerinin değerlendirilmesi önemlidir. Psödotrombotik mikroanjiopatide LDH değerleri çok yüksekken, indirekt bilirubinde minimal bir yükseklik tespit edilir. Bizim vakalarımızda da LDH değerleri sırasıyla 2840 U/L, 1286 U/L, 720 U/L tespit edildi. İndirekt bilirubin değerleri 0,86 mg/dl, 1,65 mg/dl, 2,75 mg/dl saptandı. Ayrıca B12 eksikliğinde inefektif eritropoeze bağlı olarak retikulosit değeri düşük olarak saptanır. Takip ettiğimiz hastaların retikulosit değerleri %0,47 ve %1,1 olarak tespit edildi. Vakalarımızın laboratuvar tetkiklerinde LDH yüksekliği, indirekt bilirubin değerlerinin minimal yüksek, retikulosit değerlerinin düşük oluşu ve periferik yaymada şistosit hipersegmente nötrofiller tespit edilmesi nedeni ile psödotrombotik mikroanjiopati ile uyumlu olduğu görüldü. B12 replasmanı sonrası hastalarımızın hemolitik tablosu geriledi ve pansitopenik tablo düzelmeye başladı.

Pansitopeni tablosuyla gelen hastalarda vitamin B12 eksikliği sıkça görülen ve akılda tutulması gereken bir durumdur. Vitamin B12 eksikliğinin psödotrombotik mikroanjiopatiye sebep olabileceği unutulmamalıdır.

## Referanslar

1. Sun A, et al. Do all the patients with gastric parietal cell antibodies have pernicious anemia? Oral Dis. 2013; 19: 381-6.
2. Chang JYF, et al. Hematinic deficiencies and pernicious anemia in oral mucosal disease patients with macrocytosis. J Formos Med Assoc. 2015; 114: 736-41.
3. Taylor KB, et al. Autoimmune phenomena in pernicious anemia: gastric antibodies. BMJ. 1962; 2:1347-52.
4. Veit K. Pseudothrombotic microangiopathy and vitamin B12 deficiency in pernicious anemia. Proceedings

- (Baylor University Medical Center). 2017;30(3):346-7.
5. Andres E, et al. Current hematological findings in cobalamin deficiency. A study of 201 consecutive patients with documented cobalamin deficiency. Clin Lab Haematol. 2006;28;50-6.