



# B<sub>12</sub> vitamini eksikliğine bağlı West sendromu

West syndrome due to vitamin B<sub>12</sub> deficiency

Hepsen Mine Serin<sup>1</sup>, Aslıhan Oruçoğlu Kara<sup>2</sup>, Baran Oğuz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Elazığ, Türkiye

<sup>2</sup>Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

## Öz

B<sub>12</sub> vitamini bedende çeşitli sistemleri etkileyen esansiyel vitaminlerden biridir. B<sub>12</sub> vitamini eksikliği süt çocuklarında sıklıkla makrositer anemi, nörogelişimsel gecikme ya da gerileme, irritabilite, güçsüzlük, hipotoni, ataksi, apati, tremor ve nöbetleri kapsayan hematolojik ve nörolojik bozukluklara neden olmaktadır. Biz bu makalede B<sub>12</sub> vitamini eksikliği ile ilişkili West sendromu tanısı alan altı aylık erkek olguyu sunduk. Tam kan sayımında makrositer anemi ile uyumlu bulgusu olmayan hastanın hipotonik olması nedeniyle bakılan B<sub>12</sub> vitamini düzeyi düşük olarak saptandı. West sendromu etiyojisine yönelik diğer incelemelerde başka sorun saptanmadı. Olgu sadece anne sütü ile besleniyordu ve B<sub>12</sub> vitamini eksikliğinin nedeni annenin beslenme yetersizliği idi. Farklı nörolojik bulgularla gelen hastalarda B<sub>12</sub> vitamini eksikliği ayrıca tanıda düşünülmelidir. Ayrıca etiyojisinde çok farklı etmenlerin rol oynadığı West sendromunda nadir bir neden olarak B<sub>12</sub> vitamini eksikliğinin olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. (Turk Pediatri Ars 2015; 50: 251-3)

**Anahtar Kelimeler:** B<sub>12</sub> vitamini, süt çocuğu, West sendromu

## Abstract

Vitamin B<sub>12</sub> is one of the essential vitamins affecting various systems of the body. Vitamin B<sub>12</sub> deficiency in infants often produces haematological and neurological deficits including macrocytanaemia, neurodevelopmental delay or regression, irritability, weakness, hypotonia, ataxia, apathy, tremor and seizures. In this article, we report the case of a 6-month-old male patient diagnosed with West syndrome associated with vitamin B<sub>12</sub> deficiency. Although the patient had no evidence of macrocytic anemia in complete blood count, we measured the level of vitamin B<sub>12</sub> because the patient had hypotonicity and found it to be low. No other problem was found in the other investigations directed to the etiology of West syndrome. He was being exclusively breast-fed and vitamin B<sub>12</sub> deficiency was related with nutritional inadequacy of his mother. Vitamin B<sub>12</sub> deficiency should be considered in the differential diagnosis of patients presenting with different neurological findings. In addition, vitamin B<sub>12</sub> deficiency should be considered as a rare cause in West syndrome which has a heterogeneous etiology. (Turk Pediatri Ars 2015; 50: 251-3)

**Keywords:** Vitamin B<sub>12</sub>, infant, West syndrome

## Giriş

B<sub>12</sub> vitamini çeşitli sistemleri etkileyen esansiyel vitaminlerden biridir. Eksikliğinde hematolojik, nörolojik, psikiyatrik, sindirim sistemiyle ilgili, dermatolojik ve kardiyolojik bulgular ortaya çıkmaktadır (1, 2). Uzun süreli eksikliği omurilik ve beyinde yetersiz miyelinizasyona neden olmakta, süt çocuklarında irritabilite, apati, iştahsızlık, gelişimsel gerileme gibi bulgularla seyrebilmektedir (2). Tipik makrositer anemi yokluğunda B<sub>12</sub> vitamini eksikliği tanısı koymak zordur. Ancak B<sub>12</sub> vitamini eksikliği olan kişilerde hematolojik göstergeler normalken, sadece nörolojik bulgular belirgin olabilir (2). Epilepsi, B<sub>12</sub> vitamini eksikliği olan çocuk ve erişkin hastalarda nadir görülen bir durumdur (3, 4).

Bu olgu sunumunda B<sub>12</sub> vitamini eksikliğine bağlı West sendromu gelişen altı aylık erkek olguyu sunduk. Olgu sunumu için aileden onam alınmıştır.

## Olgu

Altı aylık erkek hasta 10 gün önce başlayan, gün içinde çok sayıda tekrarlayan, sıçrama ve öne doğru toplanma şeklinde nöbet geçirme yakınması ile getirildi. Aralarında akrabalık olmayan anne-babanın ikinci çocuğu olarak doğmuştu. Baş kontrolü beşinci ayda olmuş, destekli oturmaya yeni başlamıştı. Doğumdan beri yalnız anne sütü ile beslenmiş olduğu öğrenilen hastanın soy geçmişinde bilinen epilepsi, mental-motor gerilik, sistemik hastalık öyküsü bulunmamaktaydı. Hastanın fizik bakısında baş çevresi 25-50 persantil aralığında, ağırlık ve boyu 75. persantildeydi. Karaciğer büyümesi olmayan hastanın nörolojik bakısında bilinci açık, çevreyle ilgili, hipotonik, hipoaktif, derin tendon refleksleri azalmış olarak bulundu. Bakı sırasında fleksör spazm tipinde nöbet geçiren hasta West sendromu ön tanısı ile yatırıldı ve elektro ensefalografisinde (EEG) hipsaritmi

**Yazışma Adresi / Address for Correspondence:** Hepsen Mine Serin, E-posta / E-mail: hepsenmine@yahoo.com

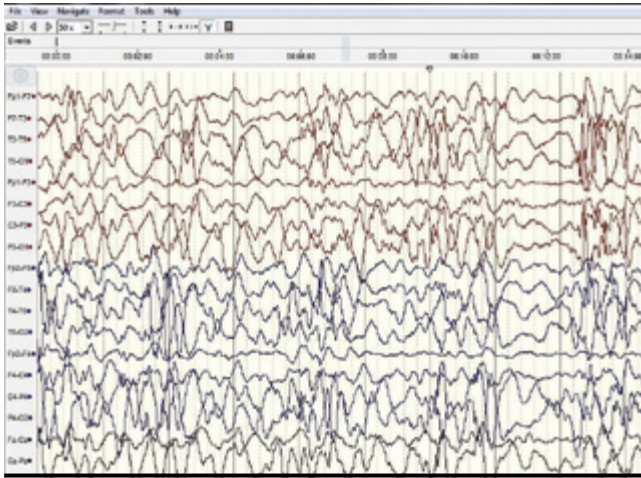
**Geliş Tarihi / Received:** 30.07.2013

**Kabul Tarihi / Accepted:** 20.02.2014

©Telif Hakkı 2015 Türk Pediatri Kurumu Derneği - Makale metnine www.turkpediatriarsivi.com web adresinden ulaşılabilir.

©Copyright 2015 by Turkish Pediatric Association - Available online at www.turkpediatriarsivi.com

DOI: 10.5152/TurkPediatriArs.2015.1492



**Resim 1.** Interiktal EEG burst-supresyon ile belirgin hipsaritmi paterni

örüntüsü görülmesi üzerine hastaya sentetik adrenokortikotropik hormon (ACTH) tedavisi başlandı (Resim 1). Laboratuvar incelemesinde hemoglobini 12,4 g/dL, ortalama MCV 66,9 fL, glukoz 89 mg/dL, ALT 15 U/L, AST 17 U/L, üre 34 mg/dL, kreatinin 0,93 mg/dL, demir 56 µg/dL, total demir bağlama kapasitesi 356 µg/dL, ferritin 85 ng/mL ve amonyak 0,85 µg/mL, TSH 2,55 mIU/L, serbest T4 1,26 ng/dL idi. Hastanın hipotonik olması nedeniyle B<sub>12</sub> vitamin düzeyine bakıldı ve 74 pg/mL olarak düşük saptandı. Homosistein düzeyi 17 µmol (5-15 µmol) ile hafif yüksek idi. Hastanın sadece anne sütü ile beslenmesi nedeniyle annenin vitamin B<sub>12</sub> düzeyine bakıldı ve 111 pg/mL olarak düşük bulundu. Annenin beslenme yükünden hayvansal gıda tüketiminin az olduğu öğrenildi. Annenin vitamin B<sub>12</sub> eksikliği etiolojisine yönelik yapılan incelemelerde patolojik bulguya rastlanılmadı ve eksikliğin alım azlığına bağlı olduğu düşünüldü. Hastamızın beyin magnetik rezonans görüntülemesi normal olarak değerlendirildi. Gönderilen tandem masspektrometrisi normal saptanırken, idrar organik asit tetkikinde hafif düzeyde metilmalonikasidüri saptandı. Hastaya vitamin B<sub>12</sub> tedavisi bir hafta boyunca 100 µg/gün olarak başlandı, daha sonra dört hafta haftada bir, sonrasında ayda bir 100 µg/gün olarak devam edildi. Tedavinin yedinci gününden itibaren hastanın aktivitesinde artış izlendi. Sentetik adrenokortikotropik hormon tedavisinin ikinci dozunda hastanın nöbetleri kontrol altına alındı. B<sub>12</sub> vitamini tedavisi sonrası yapılan idrar organik asit incelemesinde metilmalonikasidüri saptanmadı. Üç ay sonra tekrarlanan EEG'si normal olarak değerlendirildi.

On aylıkken yapılan nörolojik bakıda, hastanın çevreyle ilgili olduğu, gülümsediği, tek heceli sesler çıkarabildiği ve desteksiz oturabildiği saptandı.

### Tartışma

West sendromu süt çocuğunda spazm tipi nöbetler, EEG'de hipsaritmi örüntüsü, gelişimsel gecikme ya da

gerileme ile belirgin bir epileptik ansefalopatidir (5). Ortalama başlangıç yaşı 4-7. aylar arasındadır. Etiyolojide, kortikaldisplaziler, nörokutanöz sendromlar, kalıtsal metabolik hastalıklar, doğum öncesi ve sonrası beyin hasarlanmaları rol oynayabilir (5). Hastamızın doğum öncesi ve sonrası dönemde beyin hasarlanmasına neden olacak öyküsünün olmaması, beyin manyetik rezonansının ve tandem masspektrometrisinin normal olması, B<sub>12</sub> vitamini düzeyinin düşük olması, idrar organik asit incelemesinde saptanan hafif düzeyde metilmalonikasidürinin B<sub>12</sub> vitamini tedavisi sonrası normal olarak bulunması nedeniyle, hastalığın etiolojisinde B<sub>12</sub> vitamini eksikliğinin rol oynadığı düşünülmüştür.

B<sub>12</sub> vitamini, DNA sentezinde rol oynayan ve eksikliğinde tüm yaş gruplarını etkileyen çeşitli bulgulara neden olan bir vitamindir (6). B<sub>12</sub> vitamini birincil olarak hayvansal kaynaklı gıdalarda bulunan, homosisteinin metionine metilasyonunda ve metilmalonil koenzim A'nın süksinil koenzim A'ya dönüşümünde rol alan önemli bir kofaktördür. B<sub>12</sub> vitamini eksikliğinde bu öncüllerde birikim olur, bu nedenle B<sub>12</sub> vitamini eksikliğinin tanısında homosistein ve metilmalonik asit düzeylerinin ölçümü yardımcıdır (7). Hastamızın homosistein düzeyi yüksekti ve idrar organik asit incelemesinde hafif düzeyde metilmalonik asidüri saptandı.

Normal olarak yenidoğanlarda total B<sub>12</sub>'nin 25 µg'ı karaciğerde bulunur ve bu düzey bir yaşın sonuna kadar yeterlidir (7). Dört aylıktan önce B<sub>12</sub> vitamini eksikliği ender görülür. B<sub>12</sub> vitamini eksikliği olan anneden anne sütü ile beslenen ya da hayvansal gıdaları az miktarda tüketen süt çocuklarında 6-12. aylar arasında B<sub>12</sub> vitamini eksikliği gelişebilir (2). Hastamızın sadece anne sütü ile beslenmesi ve annede de B<sub>12</sub> vitamini eksikliği olması nedeniyle vitamin eksikliğinin alım azlığına bağlı olduğu düşünüldü.

Çocuklarda B<sub>12</sub> vitamini eksikliğine bağlı olarak güçsüzlük, irritabilite, hipotoni, nöbet, gelişimsel gerilik, hareket bozuklukları, kişilik değişiklikleri, bellek kaybı gibi nörolojik bulgular ortaya çıkabilir (2). Nörolojik değişiklikler hematolojik anormallikler olmadan da görülebilir (2). Bizim hastamızın tam kan sayımında makrositer anemi ile uyumlu bulgu yoktu.

Epilepsi B<sub>12</sub> vitamini eksikliği olan çocuk ve erişkin hastalarda ender görülen bir durumdur (3, 4). B<sub>12</sub> vitamini eksikliğine bağlı epileptogenezin ana nedeni açık değildir. Hasarlı miyelin ile kaplı beyin nöronlarının glutamatın uyarıcı etkilerine daha fazla duyarlı olması ile açıklanabilir (4). B<sub>12</sub> vitamini eksikliği ile ilişkili olarak jeneralize tonik klonik ve fokal nöbetler tanımlanmıştır (8). Kumar (4) bir yıldır davranış değişikliği olan ve üç

haftadır kompleks parsiyel nöbet geçirme yakınması ile risperidon ve karbamazepin tedavilerine yanıt alınamayan 26 yaşındaki erkek olguda B<sub>12</sub> vitamini eksikliğinin etiyojide rol oynadığını ve B<sub>12</sub> vitamin tedavisine çok iyi yanıt aldıklarını bildirmiştir. Korenke ve ark. (9) ansefalopati ve tedaviye dirençli nöbet tanılarını ile başvuran dört aylık bir kız olguyu bildirmişlerdir. Hastada makrositer anemi, B<sub>12</sub> düzeyi düşüklüğü, homosistein düzeyi yüksekliği ve idrar organik asit incelemesinde metilmalonik asidüri saptanmıştır. B<sub>12</sub> vitamini tedavisininin 24. saatinde hastanın nöbetleri durmuş, bilinci açılmış ve uyarılara yanıt verir duruma gelmiştir. Hoey ve ark. (10)'da uyku hali, gözlerde, yüzde, kol ve bacaklarda sürekli sıçrayıcı hareketler şekline nöbet geçirme yakınması ile başvuran, sadece anne sütü ile beslenen 14 aylık kız hastada B<sub>12</sub> vitamin eksikliğinin etiyojide rol oynadığını bildirmişlerdir.

Literatürde B<sub>12</sub> vitamini eksikliği nedeniyle gelişen West sendromlu bir olgu bildirilmiştir. Erol ve ark. (11) on aylık kız hastanın dokuz aylık olana kadar normal olan mental-motor gelişiminin nöbetlerin başlaması ile durakladığını belirtmiştir. Hastanın nörolojik bakısında apati, hipotoni ve azalmış derin tenden refleksleri dışında bir özellik saptanmamıştır. Hastanın idrar organik asit incelemesinde metilmalonik asidüri saptanması üzerine B<sub>12</sub> vitamini düzeyine bakılmış ve düşük bulunmuştur. Bu hastada da bizim hastamıza benzer şekilde makrositer anemi gözlenmemiştir. B<sub>12</sub> vitamini tedavisi sonrası hastanın uyku hali, psikomotor gerilemesi belirgin şekilde düzelmiş ve iki ay sonra çekilen EEG'si normal olarak bulunmuştur.

B<sub>12</sub> vitamini eksikliği, özellikle sosyoekonomik durumun kötü olması nedeniyle gelişmekte olan ülkelerde sık karşılaşılan bir durumdur. Süt çocukluğu döneminde karşılaşılan B<sub>12</sub> vitamini eksikliğinin büyük çoğunluğu anne kaynaklı olmaktadır. Hematolojik göstergeler normalken nörolojik bulgular ortaya çıkabildiğinden, nöbet, hipotoni gibi farklı nörolojik bulgularla gelen hastalarda B<sub>12</sub> vitamini eksikliği ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Ayrıca çok değişik nedenlere bağlı olarak gelişebilen West sendromunda, ender bir neden olarak B<sub>12</sub> vitamini eksikliği de göz önünde bulundurulmalıdır.

**Hasta Onamı:** Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastanın ebeveynlerinden alınmıştır.

**Hakem değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - H.M.S.; Tasarım - H.M.S.; Denetleme - H.M.S.; Kaynaklar - H.M.S.; Malzemeler - H.M.S.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - H.M.S.; Analiz ve/veya Yorum - H.M.S.; Literatür Taraması - H.M.S., A.O.K., B.O.; Yazıyı Yazan - H.M.S.; Eleştirel İnceleme - A.O.K.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Informed Consent:** Written informed consent was obtained from patients' parents who participated in this study.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept - H.M.S.; Design - H.M.S.; Supervision - H.M.S.; Funding - H.M.S.; Materials - H.M.S.; Data Collection and/or Processing - H.M.S.; Analysis and/or Interpretation - H.M.S.; Literature Review - H.M.S., A.O.K., B.O.; Writing - H.M.S.; Critical Review - A.O.K.

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

## Kaynaklar

- Oh R, Brown DL. Vitamin B12 deficiency. Am Fam Physician 2003; 67: 979-86.
- Black M. Effects of vitamin B12 and folate deficiency on brain development in children. Food Nutr Bull 2008; 29: 126-31. [CrossRef]
- Lee M, Chang HS, Wu HT, Weng HH, Chen CM. Intractable epilepsy as the presentation of vitamin B12 deficiency in the absence of macrocytic anaemia. Epilepsia 2005; 46: 1147-8. [CrossRef]
- Kumar S. Recurrent seizures: an unusual manifestation of vitamin B12 deficiency. Neurol India 2004; 52: 122-3.
- Kaushik JS, Patra B, Sharma S, Yadav D, Aneja S. Clinical spectrum and treatment outcome of West Syndrome in children from Northern India. Seizure 2013; 22: 617-21. [CrossRef]
- Singh B, Arora S. Acute presentation of dizziness in vitamin B12 deficient old patient of cardiac disease: A case report. Clin Chim Acta 2010; 411: 2104-6. [CrossRef]
- Rasmussen SA, Fernhoff PM, Scanlon KS. Vitamin B<sub>12</sub> deficiency in children and adolescents. J Pediatr 2001; 138: 10-7. [CrossRef]
- Roschitz B, Plecko B, Huemer M, Biebl A, Foerster H, Sperl W. Nutritional infantile vitamin B12 deficiency: pathobiochemical considerations in seven patients. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2005; 90: 281-2. [CrossRef]
- Korenke GC, Hunneman DH, Eber S, Hanefeld F. Severe encephalopathy with epilepsy in an infant caused by subclinical maternal pernicious anaemia: case report and review of the literature. Eur J Pediatr 2004; 163: 196-201. [CrossRef]
- Hoey H, Linnell JC, Oberholzer VG, Laurance BM. Vitamin B12 deficiency in a breastfed infant of a mother with pernicious anaemia. J R Soc Med 1982; 75: 656-8.
- Erol I, Alehan F, Gümüş A. West syndrome in an infant with vitamin B<sub>12</sub> deficiency in the absence of macrocytic anaemia. Dev Med Child Neurol 2007; 49: 774-6. [CrossRef]