

Orijinal Soru: Temel Bilimler 91

91. Dört yıl önce mide kanseri nedeniyle total gastrektomi yapılan 75 yaşındaki kadın hasta, hâlsizlik ve denge kaybı nedeniyle getiriliyor. Klinik muayenede, vibrasyon ve pozisyon duyusunda belirgin azalma ve derin tendon reflekslerinde artma izleniyor. Laboratuvar incelemesinde megaloblastik anemi ve pansitopeni saptanıyor.

Bu hastada aşağıdaki vitaminlerden hangisinin eksikliği en olasıdır?

- A) Retinoik asit
- B) Kobalamin
- C) Niasin
- D) Tiamin
- E) Riboflavin

Doğru Cevap:B

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tus Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

İLGİLİ NOTLAR

264

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



İmmün-hemolitik Anemiler

- Bu hastalıklarda hemolizin nedeni anti-eritrosit antikorlarının ortaya çıkmasıdır. Majör tanı kriteri, Coomb's antiglobülin testidir, bu test eritrositlerin yüzeyindeki antikorları saptar.

Sıcak Antikor Tipi Hemolitik Anemiler

- **En sık izlenen** immünohemolitik anemilerdir. 37 derecede aktiflenen **IgG antikorlar** sebep olur.
- Çoğu idiopatikdir (primer). SLE gibi hastalıklarla ve ilaçlarla da olur. IgG ile opsoninlenen eritrositler sfersitleşip dalakta makrofajlarca fagosite edilir (splenomegali). Kompleman aktivasyonu yoktur.

Soğuk Aglutinin Tipi Hemolitik Anemiler

- **Etkili antikor IgM'dir.** Bu antikorlar 30°C'den düşük ısıda komplemanı fiks ederler (vücudun soğuk, periferik kısımlarında olabilir). Bunun iki türlü sonucu olabilir:
 - o **İntravasküler hemoliz:** Kompleman fiksasyonu ile değişik şiddetlerde hemolitik anemi ve eritrosit kümeleri ile vasküler obstrüksiyonlar gelişir, sonuçta soğuk vücut parçalarında solukluk ve siyanoz, ve Raynaud fenomeni izlenir.
 - o **Ekstravasküler hemoliz:** Daha sıktır. Aslında kompleman da 37 derecede aktive olan bir kompleks olduğundan bu hastalarda hemoliz olmadan sıcak bölgelere giden kompleman kaplı eritrositler, bu ısıda IgM'nin ayrılması ile sadece C3'le (opsonindir) örtülü kalırlar ve fagosite edilirler.
- **Akut tablo:** Mycoplasma enfeksiyonları ve enfeksiyöz mononükleozda izlenir.
- **Kronik tablo:** İdiopatik olarak ya da lenfoproliferatif hastalıklarda görülür

Eritrositlerin Travması Sonucu Gelişen Hemolitik Anemiler

- Protez kalp kapaklarında, mikroanjyopatik hemolitik anemi tablosunda eritrositlerin mekanik hasarı sonucu, intravasküler hemoliz ile parçalanmasını tanımlar.
- Periferik kan smearleri incelendiğinde parçalanmış eritrosit fragmanları (şistositler) görülür.

Hipersplenizm

- Splenomegali ile karakterize, dalakta büyüme sonucu, filtrasyon ve fagositoz fonksiyonları artmıştır. Hastalarda sıklıkla anemiye ek olarak lökopeni ve

Temel Bilimler 91. soru

Tusdata Patoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 264

Megaloblastik Anemiler

- Sıklıkla **vitamin B12** ve **folat eksikliği** nedeni ile gerçekleşir. Nükleer matürasyon defekti sonucu anormal boyutta büyük eritroid prekürsörler (megaloblastlar), anormal granülopoez ve bunun bulguları dev metamiyelositler ve hipersegmente nötrofiller ile karakterizedir. **Normalde nötrofillerde 3-4 segment bulunur. Yüz nötrofilde 1 tane 6 segmentli veya 5 ve daha fazla 5 segmentli nötrofil görülmesi hipersegmentasyon olarak tanımlanır.**
- İneffektif eritropoez (kemik iliğinde megaloblastların ölmesi) kompensatuvar megaloblastik hiperplazi ile beraberdir. Belirgin anizositoz (eritrositler arası boyut farklılığı) ve anormal büyük ve oval eritrositlerin (makro-ovalosit) bulunuşu anormal eritropoezin bulgusudur.

B12 Eksikliği

- Mide B12 bağlayan intrinsek faktörün majör üretim yeri olduğundan gastrektomilerde, pernisiyöz anemide; bağırsak emilim yeri olduğundan kör bağırsak segmentlerinde aşırı bakteri üremesi durumunda, yaygın bağırsak hastalıklarında (lenfoma, skleroderma), B12 için yarışan diflobatuim latum varlığında, gereksinimin arttığı durumlarda (gebelik, hipertiroidi gibi) B12 eksikliği görülür. Depoları bol olduğundan yetersiz alınımlık sık bir sebep değildir.

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için www.tusdata.com'u ziyaret ediniz.

Vitaminler (devamı)		
Vitamin	Fonksiyon	Eksiklik bulguları
Suda eriyenler		
Vit. B1 (tiamine)	Pirofosfat gibi dekarboksilasyon reaksiyonlarının koenzimi	Kuru ve yaş beri beri, Wernicke sendromu, Korsakoff sendromu
Vit. B2 (riboflavin)	Flavin mononükleotit ve flavin adenin dinükleotidi dönüştüren koenzim, intermedier metabolizmada pek çok enzimin kofaktörü	Ariboflavinler, çelözis, stomatit, glossit, dermatit, korneal vaskülarizasyon
Niasin	Farklı redoks reaksiyonlarında NAD ve NAD fosfatın birleştirilmesi	Pellegra (demans, dermatit, diyare)

Temel Bilimler 91. soru
Tusdata Patoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 183

Vit. B12	DNA sentezi ve folat metabolizması için gerekli, vertebra spinalisde miyelinizasyonu sağlar	Megaloblastik pernisiyöz anemi, posterior spinal kord dejenerasyonu
Vit. C	Pek çok redoks reaksiyonu ve kollajenin hidroksilasyonunu sağlar	Skorbüt
Folat	DNA sentezindeki 1-karbon ünitesinin kullanımı ve transferi için esansiyeldir	Megaloblastik anemi, nöral tüp defekti
Pantoteik asit	Coenzim A'nın bileşeni	Eksikliği bildirilememiş
Biotin	Karboksilasyon reaksiyonlarının kofaktörü	Eksikliğinde klinik bulgu yok

ESER ELEMENTLER

Eser Elementler		
Element	Fonksiyon	Eksikliğinde izlenenler
Demir	Hemoglobin ve demir içeren metalloenzimlerin esansiyal komponenti	Hipokromik mikrositik anemi
Çinko	Özellikle oksidazlar olmak üzere enzimlerin komponenti	Akrodermatitis enteropatika, büyüme geriliği, infertilite
İyot	Tiroid hormonu bileşeni	Guatr ve hipotiroidi
Selenyum	Glutatyon peroksidazın bileşeni	Miyopati, nadiren kardiyomiyopati
Bakır	Sitokrom c oksidaz, dopamin beta-hidroksilaz, tirozinaz, lizil oksidaz, keratinin kross bağlanmasını sağlayan enzimin bileşeni	Kas güçsüzlüğü, nörojenik defekt, hipopigmentasyon, anormal kollajen kross bağlan
Manganez	Oksidoredüktaz, hidrolaz ve lipazları içeren metalloenzimlerin bileşeni	Tanımlanan bulgu yok
Fluorid	?	Diş çürümesi

ÇİNKO EKSİKLİĞİ

- Sıklıkla göz, burun, ağız, ve anüs çevresinde döküntülerle karakterize akrodermatitis enteropatika
- Anoreksi ve sıklıkla diyare
- Çocuklarda büyüme geriliği
- Yara iyileşmesinde bozulma
- Hipogonadizm ve azalmış üreme kapasitesi
- İmmün fonksiyon değişimi
- Vitamin A metabolizmasında bozulma nedeni ile gece görmede bozulma
- Mental fonksiyonun baskılanması
- Çinko eksikliği bulunan annelerde konjenital malformasyonlu çocuk doğurma olasılığında artma.

Multipl Skleroz Varyantları

- **Charcot varyantı:** Beyin MRI bulguları yok ya da çok az, esas olarak omurilik sendromu olarak görülür.
- **Marburg varyantı:** İki yılda ağır defisit ve sık ölümle seyreder.
- **Balo'nun konsantrik sklerozu:** Çocukluk çağında, kitle benzeri lezyonlar (KİBAS bulguları)

DEVİC HASTALIĞI (NÖROMİYELITİS OPTİKA)

- ✓ Optik nörit ve spinal kordun transvers miyelitinin birlikte görüldüğü durumdur.
- ✓ Hastaların çoğunda **iki taraflı optik nöropati gelişir.**
- ✓ **Aquaporin-4'e karşı gelişen NMO-IgG pozitifdir.**
- ✓ MR'da tutulum optik sinirlerde ve medulla spinalistedir.

ADEM (AKUT DİSSEMİNE ENSEFALOPATİ)

- ✓ Viral hastalık, böcek ısırması, aşılama sonrası gelişebilen demiyelinizan bir hastalıktır.
- ✓ MS'e göre **çocukluk çağında** daha sık görülür.
- ✓ Hastalık **tek atak şeklindedir.**

PROGRESİF MULTİFOKAL LÖKOENSEFALOPATİ

- ✓ Papova viruslerin neden olduğu, demiyelinizan hastalıktır.
- ✓ Hücrel immünitesi zayıf olan hastalarda ortaya çıkar.(İmmünsüpresan tedavi)

Temel Bilimler 91. soru

Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 071

SUBAKÜT KOMBİNE DEJENERASYON (NORO-ANEMİK SENDROM)TUS****

- ✓ Vitamin B 12 eksikliğine bağlı oluşur.
- ✓ Beyin, serebellum, spinal kord, optik sinir ve periferik sinirleri etkiler.
- ✓ **İlk bulgu el ve ayaklarda pareteziler şeklindedir.**
- ✓ **BOS genellikle normaldir.**
- ✓ Yürüme dengesizliği, ataksik yürüyüş
- ✓ Ekstremitelerde kuvvetsizlik
- ✓ Medulla spinalis posterior kordon etkilenir.
- ✓ Derin duyuda, vibrasyon ve pozisyon duyusunda azalma sabit bulgudur.
- ✓ Spastisite, DTR değişiklikleri (artma, azalma)
- ✓ Klonus, Babinski pozitifliği
- ✓ Mental bulgular: Demans, konfüzyon, depresif psikoz nadir görülür.
- ✓ Optik nöropati
- ✓ Otonom bulgular, impotans, sfinkter yetmezliği
- ✓ Serum kobalamin düzeyi ölçülerek tanı konulur.

SANTRAL PONTİN MİYELİNOZİS

- ✓ **Hiponatreminin hızlı düzeltilmesi sonucu** ortaya çıkan
- ✓ Uyanıklık kusuru, piramidal kuadriparezi ve pseudobulber paralizi.

Tanı

- Baryumlu grafi ve endoskopi kullanılabilir.
- Vagotomi yapılan hastalarda vagotominin yeterliliğini saptamak amacıyla sham beslenme sonrası (sakız çiğnedikten sonra) pankreatik polipeptit (PP) düzeyine bakılabilir.
- Otuzuncu dakikada **pankreatik polipeptit düzeyindeki artış > %50 ise vagotomi tam değildir.**

Tedavi

- Komplikasyon gelişmemiş ise, PPI ve antiasit tedavisi verilir. Cerrahi tedavi nedene göre planlanır.

Gastrojejunokolik Fistül

- ✓ Genellikle **marjinal** (reküren) **ülser**e bağlıdır.
- ✓ Malabsorbsiyon, sindirilmemiş gıda artıklarını içeren şiddetli diyare, kilo kaybı ve B12 eksikliğine bağlı anemi gözlenir.
- ✓ Hastanın **nefesi kötü kokulu** olabilir ve **fekaloid kusma** görülebilir.

Kilo Kaybı

- ✓ Gastrik cerrahi sonrası kilo kaybı genellikle 2 nedene bağlıdır. Gıda alımında azalma ve malabsorbsiyon görülür. **Gıda alımındaki azalma en sık nedenidir.**

Kemik Hastalığı

- ✓ Mide cerrahisinden sonra bazen kalsiyum ve D vitamini metabolizmasında bozulmalar görülür.
- ✓ Kalsiyum ve D vitamini absorpsiyonunun bozulması **metabolik kemik hastalıklarına** neden olur.
- ✓ Ameliyattan yıllar sonra kemik ağrısı ve/veya kırıkları gelişebilir.
- ✓ Diyetle **kalsiyum ve D vitamini replasmanı** bu komplikasyonları önleyebilir.

Demir Eksikliği Anemisi

- ✓ Gastrektomi geçiren hastaların % 30'unda 5 yıl içinde **demir eksikliği anemisi** gelişir.

Nedenleri

- Gastrektomi sonrası **HCl azalır**. HCl, C vitamini aracılığı ile ferrik demirin ferröze çevrilmesini ve absorpsiyonunu sağlayamadığından demir eksikliği anemisi gelişir.
- Demir absorpsiyonunu kolaylaştıran **gastrik faktör** (gastroferrin) kaybolur.

Temel Bilimler 91. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 511

Megaloblastik Anemi

- ✓ Genellikle **B12 vitamini**, nadiren de folat eksikliğine bağlıdır.
- ✓ Vücutta depolanması nedeni ile B12 eksikliğine bağlı anemi ancak yıllar sonra gelişebilir.
- ✓ **B12 vitamini eksikliğinin ana nedeni intrinsik faktör kaybıdır.**
- ✓ HCl yiyeceklere bağlı B12 vitamininin salınmasını kolaylaştırır. Mide asitinin azalması da B12 eksikliğine zemin hazırlar.
- ✓ Ayrıca afferent ansta bakteri kolonizasyonu B12 eksikliğine yol açabilir.

Temel Bilimler 91. soru

Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 932

- B12 vitamini eksikliğindeki anemide MCV artar, kemik iliğinde inefektif eritropoez olur ve buna bağlı bulgular vardır (LDH, indirekt bilirubin). Serum demiri ve ferritin düzeyleri yüksektir. Vakalarda zamanla pansitopeni gelişir.
- Periferik yaymada nötrofillerde hipersegmentasyon görülür.
- Kobalamin düzeyi genellikle 200 ng/L'nin altında olmakla birlikte bazen de klinik olarak hastalarda çok belirgin bulgular olmasına rağmen düzey düşük olmayabilmektedir.

5 P belirtisi:

- 1- Pansitopeni
- 2- Periferik nöropati
- 3- Piramidal bölge belirtileri (Babinski, klonus, ataksi, hiporefleksi)
- 4- Papiller atrofi
- 5- Posterior ve lateral spinal kord nöropatisi (ataksi, vibrasyon ve pozisyon duyu kaybı)

B₁₂ eksikliğinde tedavi:

- B₁₂ vitamini haftada iki kez 250-500 mg/İM
- Serum demiri 24 saat içinde %50 azalır. Tehlikeli düzeylere inebilen hipopotasemi gelişebilir.
- Retikülosit artışı görülür (5-10. günlerde pik)
- Trombositopeni - nötropeni 2 hafta içinde düzelir.
- 2 .haftadan sonra: MCV 5 fL'den fazla düşer.
- MMA ve HS düzeyi düşer
- Anemi 2-4 hafta sonra düzelir.
- Nötrofil lob sayısı 4 haftada normale döner.
- B₁₂ eksikliğinde folat verilirse **nörolojik bulgular ağırlaşır.**

Imerslund-Grasbeck Sendromu:

- Cubilin ve amnionless gen defekti** sonucu Vit-B₁₂ eksikliği vardır.
- Hastalıkta tipik olarak proteinüri ve nörolojik bulgular da bulunur.

Megaloblastik anemi tanısında özel testler	
Vit B ₁₂ eksikliği	Folat eksikliği
- Deoksiüridin supresyon testi - Hiperhomosisteinemi - FIGLU atılımı (%50) - İdrarda metilmalonik asit atılımı - Serum holotranskobalamin düzeyi - Schilling testi	- Deoksiüridin supresyon testi - Hiperhomosisteinemi - FIGLU atılımı (%50)

KOBALAMİN METABOLİZMASINDA GENETİK DEFEKTLER

- Kobalamin metabolizma bozuklukları metilkobalamin, adenoilkobalamin veya her iki kobalaminin etkilenmesine göre homosistinüri, metilmalonik asidüri (MMAüri) veya her ikisine birden yol açabilir. Bunlardan metilkobalamin sentezini bozanlar megaloblastik anemiye neden olur.
- B12 vitamininin kanda % 90 dan fazlasının taşınmasını sağlayan transkobalamin I eksikliği megaloblastik anemiye neden olmazken, B12 vitamininin % 10-15 ini taşıyan ama hücrelere girip hematopoezde rol oynayan vitamin kısmını taşıyan **transkobalamin II'deki genetik defekt** megaloblastik anemiye neden olur.

Transkobalamin II eksikliği:

- Hayatın ilk haftası içinde bulgu verir. Büyüme geriliği, kusma, ishal, tekrarlayan infeksiyonlar, megaloblastik anemi, pansitopeni, metilmalonik asidüri, tedavi edilmeyen hastalarda mental gerilik ve nörolojik bozukluklar vardır. Normal B12 vitamini (çoğu kanda transkobalamin I'e bağlı) ve folik asit düzeylerine rağmen ağır megaloblastik anemi olur.

Tanı

- Folik asit eksikliği anemisi tanısı, makrositozla beraber serum/eritrosit folat düzeylerinin düşük olduğunun gösterilmesi ile konur.

Tedavi

- Folik asit eksikliği tedavisinde, günde 0.5-1.0 mg oral veya parenteral folik asit verilmesi yeterlidir. Tedaviye 3-4 hafta daha veya hematolojik cevap alınıncaya kadar devam edilmelidir.
- Tüm gebe kadınlara, günlük 400-800 mcg** folik asit verilmelidir. Ancak anne **risk grubunda ise** (daha önce nöral tüp defektli bebek doğurmuş veya gebelik sırasında anti epileptik ilaç kullanacaksa) **doz 4mg/gün** olmalıdır. Etkili tedavi için, folik asit replasmanına **gebelikten 1 ay önce** başlanmalı ve gebeliğin 2-3. Ayına kadar devam edilmelidir.
- Perikonsepsiyonel folat replasmanının, **otizm spektrum bozukluklarını önleyici**

Temel Bilimler 91. soru
Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 209

KOBALAMİN (B12 VİTAMİNİ)

- B12 vitamini, lipid ve karbonhidrat metabolizmasında önemli bir reaksiyon olan metilmalonil-CoA'nın süksinil CoA'ya izomerizasyonunda kofaktör olarak görev yapar. Dolaşımdaki B12 vitaminin bir başka formu olan metilkobalamin, homosisteinin metiyonine dönüşümünde metil grupların transferinde önemlidir. Bu reaksiyon kofaktör olarak folata da ihtiyaç duyar ve protein ve nükleik asit sentezinde önemlidir.
- B12 vitamini, hematopoez, SSS myelinizasyonu ve mental ve psikomotor gelişim için önemlidir.
- B12 vitamini et, yumurta, süt, peynir, balıkta bol bulunur.
- Günlük gereksinim 1-5 mikrogramdır. Asit ortam, yüksek ısı ve ışık, vitaminin bozulmasına neden olur.
- Sıkı vejeteryan diyet uygulayanlarda eksikliği sık görülür.
- Çölyak hastalığı, ileal rezeksiyon, Crohn hastalığı, Helicobacter pylori enfeksiyonları, otoimmün atrofik gastrit (Pernisiyöz anemi), B12 vitamini malabsorbsiyonuna neden olur.
- Proton pompa inhibitörleri veya H2 rsp antagonistleri de B12 eksikliği riskini artırır.
- Hereditör intrinsik faktör eksikliği ve Imerslund-Grasbeck hastalıkları da B12 vitamini eksikliğine yol açar.

B12 Vitamini Eksikliğinin Klinik Bulguları

- B12 vitamini eksikliğinin hematolojik bulguları, folik asit eksikliğindeki bulgulara benzer.
- Megaloblastik anemi, lökosit ve trombosit sayısında azalma, retikülositopeni, periferik yaymada makrositoz, lökosit çekirdeklerinde hipersegmentasyon, anizositoz, poikilositoz vardır.**
- Eksikliğinde SSS bulgusu olarak, spinal kordun posteriyor ve lateral kordonları tutulumu ile karakterize **"Subakut kombine dejenerasyon"** ve buna bağlı olarak sinir iletim hızında azalma, his ve kuvvet kaybı, ekstrapramidal tipte istem dışı hareketler, demans, koma ve ölüm görülebilir.
- Halsizlik, yorgunluk, irritabilite, hipotoni, gelişme geriliği ve istemsiz hareketler, infant ve çocuklarda görülebilen nörolojik bulgular iken, erişkinlerde duyu bozukluklar, paresteziler ve periferik nörit görülür.

- **Avuç içi ve eklem kıvrımlarında hiperpigmentasyon görülebilir.**
- **Eksikliğinde metilmalonik asidüri vardır.**
- **Maternal B12 eksikliği fetal nöral tüp defekti için bağımsız risk faktörüdür.**

ASKORBİK ASİT (C VİTAMİNİ)

- C Vitamini, kollajen sentezinde, prekollajende, prolin ve lizinin hidroksilasyonu için önemlidir. **Kollajenin normal sentezi için askorbik asid gereklidir. Damar duvarındaki kollajen bütünlüğünü sağlar.** Bunun yanında; nörotransmitter metabolizmasında (dopaminin norepinefrine, triptofanın seratonine dönüşümünde), kolesterol metabolizmasında ve karnitin biyosentezinde de yer alır.
- C vitamini aynı zamanda metalloenzimlerin kofaktörüdür ve potent bir antioksidan maddedir.
- C vitamini, demir absorpsiyonunu artırır, demirin transferinden ferritine transportunu sağlar ve tetrahidrofolik asit oluşumunu sağlayarak immünolojik ve hematopoietik sisteme katkıda bulunur.
- İnsanda C vitaminin tek kaynağı diyetdir, vücutta depolanmaz. Enfeksiyonlar ve ishal sırasında C vitamini ihtiyacı artar.
- Sigara ve dumanı, çocuklarda C vitamini ihtiyacını artırır. Eğer anne dengeli bir beslenme alıyorsa, bebekte C Vitamini eksikliği görülmez. İnek sütü C vitamininden fakirdir.
- C vitamini kaynakları; meyve ve meyve suları, biber, çilek, kavun, domates ve yeşil yapraklı sebzelerdir.
- Kolaylıkla okside olur ve gıdaların işlenmesi ve ısı ile hızla bozulur.

C Vitamini Eksikliğinin Klinik Bulguları

- C vitamini eksikliği olan vakaların çoğunluğu, 6-24 ay arasındadır.
- **C vitamini eksikliği, skorbüt denilen hastalığın klinik ve metabolik bozukluklarına yol açar.** Skorbütte, cilt, kıkırdak, diş, kemik ve kan damarlarındaki bağ doku ve kollajenin oluşumu bozulmuştur.
- **Kanamaya eğilim artmıştır ve dentin oluşumunda bozukluk vardır.** Kollajen bağların oluşumunun bozulması nedeniyle dişler gevşek tutunur.
- Eksikliğinde, özellikle uzun kemiklerde osteoblastların normal osteid yapımı bozularak, endokondral kemik yapımı bozulur. Kemikler **kolayca kırılabilir** hale gelir. **Korteks incelmış, ve periost gevşektir, subperiostal kanama görülür.** Özellikle femur ve tibia ucunda sıktır.
- Klinik bulguların ortaya çıkması için belirli bir zamanın geçmesi gerekir. Bu periyoddan sonra progresif irritabilite, subfebril ateş, iştahta kaybolma, kas-iskelet ağrısı ve bacaklarda hassasiyet ortaya çıkar.
- Bu semptom ve bulgulara bacaklarda şişlik (diz ve ayak bileğinde daha belirgin) ve jeneralize hassasiyet eklenir. Çocuklar ayakları oynatılırken veya bez değiştirme sırasında çok huzursuz olurlar. Ekstremitte ağrıları **psödoparaliziye** neden olur. Çocuklar tipik olarak **"Kurban pozisyonu"** alırlar. Kalça ve dizler semifleksiyonda, ayaklar dışa rotasyondadır.
- Ekstremitte uzunluğu boyunca ödem, subperiostal kanama ve ağrı özellikle alt ekstremitelerde belirgindir ve bu bazen osteomyelit veya artriti taklit edebilir.
- **Kostokondral birleşim bölgelerinde "rozari"ler ve sternumda çökme, diğer önemli karakteristik bulgulardandır.** Skorbütteki rozarilerin köşeleri, raşitik rozarilerden daha keskindir.

Tablo 7-2. Suda çözünen vitaminlerle ilgili bazı klinik durumlar (devamı)

VİTAMİN ADI	HASTALIK ADI
VİTAMİN B12	• Diğer suda çözünen vitaminlerden farklı olarak vücutta özellikle karaciğerde önemli miktarda depo edilir. Kısmi veya tam olarak midesi çıkarılmış kişilerde (intrensek faktör eksikliği) B12 eksikliğine bağlı olarak klinik belirtilerin görülmesi bir kaç yıl alır ve bu kişilerde artık vitamin emilimi olmaz. • Vitamin B12 yalnızca mikroorganizmalar tarafından sentezlenir, bitkilerde bulunmaz. Sıkı vejeteryan diyetle beslenen kişilerde eksikliği görülebilir. Diyetset eksikliği nadiren gelişir. İnce bağırsaklardan vitamin emilimi bozukluğu olan hastalarda eksikliğin görülmesi çok daha yaygındır. • Bu hastalarda megaloblastik anemi ve nöropati gelişir. • Malabsorbsiyon tanısında ise Schilling testi kullanılabilir. ➢ Pernisiyöz Anemi: ✓ İntrensek faktör sentezinden sorumlu olan midedeki pariyetal hücrelerin otoimmün harabiyeti sonucu gelişir. ✓ Normal olarak, diyet yoluyla alınan vitamin B12 duodenumda intrensek faktöre bağlanır. ✓ Kobalamin-intrensek faktör kompleksi bağırsaklarda ilerler ve terminal ileum mukoza hücrelerinin yüzeyinde bulunan İF reseptörlerine bağlanır. ✓ İF-B12 kompleksi, reseptör aracılığı ile emilir ve bağırsak mukoza hücresinde İF'den ayrılır. ✓ Bağırsaklardan yeni emilen B12 vitamini transcobalamin-2 ile dokulara taşınır. ✓ İntrensek faktör eksikliği, vitamin B12'nin emilimini engeller. Bu durum pernisiyöz anemiyle sonuçlanır. • Kobalamin eksikliği olan hastalar genellikle anemiktirler, ancak hastalığın gelişiminden sonra nöropsikiyatrik bulgular gösterirler. Bu hastalıkta 5P bulgusu (Pansitopeni, Periferik nöropati, Posterior kort nöropatisi, Papiller atrofi, Pernisiyöz anemi) görülür. • Tek başına folik asit verilmesi hematolojik anormallikleri düzeltir ve B12 eksikliğini maskeler. Daha sonra ciddi nörolojik bozukluk ve patolojiye yol açabilir. Bu nedenle megaloblastik aneminin sebebi tam olarak belirlenmeden tek başına folik asitle tedavi edilmemelidir.
VİTAMİN B6	➢ Piridoksin Eksikliği: ✓ Piridoksin gereksinimi, diyetle fazla protein alınmasıyla artar. ✓ İzoniazit, piridoksal fosfatla inaktif bir türev oluşturarak eksikliğine yol açabilir. ✓ D-penisilamin gibi şelatlayıcı ajanlar eksikliğe yol açabilir. ✓ Vitamin B6 miktarı düşük mamalarla beslenen yeni doğanlarda, doğum kontrol hapı alan kadınlarda ve alkoliklerde eksikliği gelişebilir. ✓ Eksiklik belirtileri, daha çok SSS metabolizmasında ortaya çıkar. ✓ ÇOCUKLARDA; konvülsiyon, aşırı hassasiyet olarak kendini gösterir. - Bunun nedeni glutamat dekarboksilaz aktivitesinde azalma ile beyinde GABA azalmasıdır. - Ayrıca periferik nörit de oluşur. - Sebebi belirlenemeyen süt çocuğu konvülsiyonlarında, ayrıncı tanıda piridoksin eksikliğine bağımlı konvülsiyon düşünülmelidir. ✓ YETİŞKİNDE; dermatoz, anemi, kas distrofisi, keylozis, glossit, okzalüri, homosistinüri, mesane taşları, hiperglisemi, gebelerde bulantı kusma görülür. - Aneminin nedeni δ-aminolevülinik asit (ALA) sentaz eksikliğine bağlı hem sentezi bozulmasıdır. Hastalarda yeterli demir bulunmasına rağmen sideroblastik anemi ortaya çıkar. • Piridoksin, AST ve ALT gibi transaminazların kofaktörüdür. Dolayısıyla piridoksin eksikliğini saptamada eritrosit AST enzim aktivitesi tayin edilir. • Piridoksal fosfat, steroid hormonların etkisinin sonlandırılmasında önemli rol alır. Bunu, hormon- reseptör kompleksinin DNA'ya bağlanma bölgesinden ayrılmasını sağlayarak düzenler. ➢ Piridoksin toksisitesi: ✓ Günde 2 g'den fazla miktarda piridoksin alındığında nörolojik belirtiler görülmüştür. Vitamin alımı kesildiğinde kısmi iyileşme görülür. ✓ Suda çözünen vitaminler içerisinde fazla alındığında toksisite gözlenen tek vitamindir.
ASKORBİK ASİT	➢ Skorbüt: ✓ Askorbik asit eksikliğine bağlı görülür. ✓ Özellikle hidroksiprolinden fakir yetersiz bir kollajen sentezlenir. ✓ Deri ve mukozalara kanama, diş eti kanaması, dişlerde gevşeme, mavi renk alma ve dişlerin kaybı, kemikleşmenin durması, yara iyileşmesinde gecikme görülür. ✓ Kostakondral kırıkardak bileşiminde dikensi çıkıntılar tipik fizik muayene bulgusudur. ✓ Periost altına kanama, daha çok alt ekstremitelerde olduğundan çocuklar ayakları oynatılırken veya bez değiştirme sırasında çok huzursuz olurlar (Şekil 6-11). ✓ Ekstremitte ağrıları psödoparaliziye neden olur, çocuklar tipik olarak "kurbağa pozisyonu" alırlar.

Temel Bilimler 91. soru

Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 021

✓ **Gastrik nedenler**

- Pernisiyöz anemi (**en sık** nedendir, IF veya pariyetal hücrelere karşı otoantikörler vardır)
- Total/kısmi gastrektomi, gastrik by-pass cerrahisi
- Konjenital intrinsek faktör eksikliği veya defektif sentezi
- Atrofik gastrit, proton pompa inhibitörleri, H2 reseptör blokerleri

✓ **İntestinal nedenler**

- Kronik pankreatit (pankreatik enzim eksiklik, R faktör ayrılmaz)
- Zollinger-Ellison sendromu (pankreas enzimleri inaktive, R faktör ayrılmaz)
- **Enfeksiyöz etkenler:** Diphylobothrium latum, bakteriyel aşırı çoğalma (kör barsak sendromu, divertikülozis)
- **Emilim bozukluğu:** Crohn hastalığı, ileal rezeksiyon, tüberküloz, Tropikal sprue, Çölyak hastalığı, radyoterapi, GVHD hastalığı
- Imerslund-Grasbeck sendromu (Konjenital **kübilin** reseptörü eksikliğine bağlı B12 malabsorbsiyonu + proteinüri)
- Transkobalamin 2 eksikliği

✓ **Diğer nedenler**

- **İlaçlar:** Kolşisin, metformin, alkol, omeprazol, kolestiramin, neomisin, potasyum klorid, antikonvülsanlar, sitotoksik ilaçlar, PAS.
- **Nitröz oksit inhalasyonu:** Vitamin B12'yi oksitleyerek inaktive eder (**akut megaloblastik anemi**).

Temel Bilimler 91. soru

Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 021

☑ **Klinik**

- Anemiye bağlı **halsizlik** ve **yorgunluk** sıklıkla.
- **Subikter** saptanabilir (inefektif hematopoeze bağlı hemoliz ve indirekt bilirubin yüksekliği).
- Vitamin B12 eksikliğinde demiyelinizasyon sonucunda **nörolojik bulgular** gelişebilir.
 - ✓ En sık spinal kordun **posterior-piramidal kolonlarında myelin kaybı** ve **bilateral periferik nöropati** olur (vibrasyon, pozisyon hissi kaybı, dengesizlik). **Romberg testi** pozitif olur.
 - ✓ Optik atrofi, serebral bulgular, paresteziler ve **yürümekte zorluk, demansa** neden olabilir.
 - ✓ Nörolojik bulgular aneminin ağırlığı ile **korele değildir**, bazen anemi olmadan nörolojik bulgu gelişebilir.
- **Atrofik glossit (Hunter dili)** nedeni ile dil ağrılı ve kızarıktır.
- Lökopeni ve trombositopeniye bağlı enfeksiyonlar, peteşiler gelişebilir.
- **Hiperhomosisteinemiye** bağlı **ateroskleroz ve tromboza** yatkınlık beklenir.

☑ **Laboratuvar**

- Makrositer anemi, **MCV > 100 fl** beklenir.
- LDH ve indirekt bilirubin **yüksektir** (kemik iliğinde gelişen yıkıma bağlı; inefektif hematopoez).
- Normoblastlar retikülosite dönüşmeden yıkıldığı için **retikülosit düşüktür**.
- **Pansitopeni** ilerleyen dönemlerde gelişir.
- Periferik yaymada **nötrofillerde hipersegmentasyon, Howell Jolly cisimleri**, makrositer değişiklikler, ovalositler, anizositoz ve poiklositoz beklenir.