



Siyanokobalamin Allerjisi Olan Bir Olguda Hidroksikobalamine Tolerans

A Case of Cyanocobalamin Allergy with Tolerance to Hydroxycobalamin

Özlem YILMAZ¹, Funda ERKASAR ÇITAK²

¹ Mersin Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Kliniği, Mersin, Türkiye
Department of Pediatric Allergy and Immunology, Mersin Maternity and Child Care Hospital, Mersin, Turkey

² Mersin Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Hematoloji Kliniği, Mersin, Türkiye
Department of Pediatric Hematology, Mersin Maternity and Child Care Hospital, Mersin, Turkey

ÖZ

B12 vitaminine bağlı erken tip allerjik reaksiyonlar nadir olarak görülür. B12 vitamininin ticari preparatları (siyanokobalamin ve hidroksikobalamin) Tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonlarına neden olabilmektedir. B12 vitamini ile ürtiker, anjiyoödem ve anafilaksi bildirilmiştir. Bazen hastalar B12 vitamininin bir türevine karşı allerjik reaksiyon geliştirir ve diğer formunu tolere edebilir. Bazı olgularda allerjik reaksiyonlar B12 vitamininin her iki ticari türevine karşı gelişebilir.

Bu olgu raporunda siyanokobalamin allerjisi olan fakat hidroksikobalamini tolere edebilen bir olgu sunulmuştur. Olgunun siyanokobalamin allerjisi ve hidroksikobalamin toleransı provokasyon testleriyle gösterilmiştir. Bu olgu sunumuyla B12 vitamini allerjisi düşünülen olgularda prik ve intradermal (İD) testler yanında provokasyon testlerini de içeren bir allerjik değerlendirme yapılması gerektiği vurgulanmıştır.

Anahtar kelimeler: Anjiyoödem, siyanokobalamin, hidroksikobalamin, B12 vitamini, ilaç allerjisi

Geliş Tarihi: 09/12/2014 • **Kabul Tarihi:** 30/12/2014

ABSTRACT

Immediate type allergic reactions to vitamin B12 is a rarely encountered condition. Commercial preparations of vitamin B12 (cyanocobalamin and hydroxycobalamin) can lead to Type 1 hypersensitivity reactions. Allergic reactions to vitamin B12 may consist of urticaria, angioedema and anaphylaxis. Some patients develop an allergic reaction to a derivative of vitamin B12 and can tolerate the other commercial form. Allergic reactions may sometimes occur against both compounds of vitamin B12.

We presented a case of cyanocobalamin allergy who could tolerate hydroxycobalamin. Cyanocobalamin allergy and hydroxycobalamin tolerance was demonstrated by provocation tests. In this case report, it is emphasized that an allergic evaluation including provocation tests should also be done in patients with suspected allergy to vitamin B12 in addition to skin prick tests and intradermal (ID) tests.

Key words: Angioedema, cyanocobalamin, hydroxycobalamin, vitamin B12, drug allergy

Received: 09/12/2014 • **Accepted:** 30/12/2014

GİRİŞ

B12 vitamini eksikliği ülkemizde sık görülen bir durumdur (1,2). Tedavisinde, B12 vitamininin siyanokobalamin ve hidroksikobalamin türevleri genellikle intramusküler uygulanır. Yaygın olarak kullanılmasına rağmen

B12 vitaminine bağlı erken tip allerjik reaksiyonlar nadir olarak görülür. B12 vitamininin ticari preparatları (siyanokobalamin ve hidroksikobalamin) Tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonlarına neden olabilmektedir. B12 vitamini ile ürtiker, anjiyoödem ve anafilaksi bildirilmiştir (3-6). Allerjik reaksiyonlar bazen B12 vitamininin her iki ticari

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Özlem YILMAZ
Mersin Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Kliniği, Mersin, Türkiye
e-posta: drozlemyilmaz09@gmail.com

türevine karşı gelişir (4,6). Bu durumda tedavinin devamı için desensitizasyon yapmak gerekir. Bazı olgular ise B12 vitamininin bir türevine karşı allerjik reaksiyon geliştirir ve diğer formunu tolere edebilir (3,5). Bunun dışında B12 vitamininin her iki ticari preparatı içinde koruyucu olarak bulunan benzil alkole bağlı aşırı duyarlılık reaksiyonu da bildirilmiştir (7).

Bu olgu raporunda siyanokobalamin allerjisi olan fakat hidroksikobalaminini tolere edebilen bir olgu sunulmuştur.

OLGU

B12 vitamini eksikliği nedeniyle 15 yaşındaki erkek olguya 15 ay önce siyanokobalamin tedavisi başlanmış. Olgunun ikinci dozu akşam saatlerinde 1mg intramusküler enjeksiyon şeklinde uygulanmış. Bu enjeksiyondan yaklaşık 5-6 saat sonra, sabah uyandığında dudaklarında ve periorbital bölgede anjiyoödem fark edilmiş. Acil poliklinikte anti-histaminik verilmesi sonrası şikâyetleri gerilemiş. Olgu siyanokobalamin tedavisine kendi isteği ile devam etmemiş. Bu olaydan 15 ay sonra B12 vitamini eksikliği nedeniyle yeniden tedavi planlanan olgu, yukarıda tariflenen öykü nedeniyle allerji polikliniğine yönlendirildi. Olgu aradan geçen bu süre içinde herhangi bir formda B12 vitamini kullanmamıştı. Öyküde başka bir ilaçla allerjik reaksiyon yoktu. Eş zamanlı başka bir ilaç kullanımı tariflenmiyordu. Olgunun bilinen başka bir hastalığı bulunmuyordu. Olgunun kendisinde ve ailesinde başka bir atopik hastalık öyküsü yoktu. Olgudan ilaç deri ve provokasyon testleri için yazılı onam alındı. Olguya reaksiyon tariflediği siyanokobalamin ile 1:1 konsantrasyonda (1 mg/ml) ile prik; 1/100 ve 1/10 konsantrasyonlarıyla intradermal (İD) testler yapıldı. Pozitif kontrol için histamin 1 mg/ml ve negatif kontrol için %0.9 izotonik salin kullanıldı. Siyanokobalaminin 1/10 konsantrasyonu ile yapılan İD enjeksiyonda endurasyonda 2x2 mm'lik artış ve etrafında hiperemi görüldü. Siyanokobalamin ile İD test sonucu kesin olarak pozitif olarak yorumlanamadı. Bu nedenle siyanokobalamin ile provokasyon testi yapıldı. Olguda 0.2 ml siyanokobalamin enjeksiyonundan 15 dakika sonra periorbital anjiyoödem ve konjonktival enjeksiyon gelişti. Siyanokobalaminine karşı Tip 1 reaksiyonu bu şekilde kanıtlanan olguya alternatif olarak kullanabileceği hidroksikobalamin ile 1:1 konsantrasyonda (1 mg/ml) ile prik; 1/100 ve 1/10 konsantrasyonlarıyla İD testler yapıldı. Pozitif ve negatif kontroller yukarıda tariflenen şekilde yapıldı. Prik ve İD test sonuçları negatif saptandı. Bunun üzerine hidroksikobalamin ile provokasyon testi yapıldı ve

herhangi bir reaksiyon gözlenmedi. Olgu 4 aydır ayda bir 1 mg hidroksikobalamin tedavisi almaktadır. Olguda şu ana kadar hidroksikobalaminine karşı herhangi bir reaksiyon gözlenmemiştir.

TARTIŞMA

B12 vitamini, merkezinde kobalt atomu içeren büyük ve karmaşık yapıya sahip bir moleküldür. Molekülün büyük ve karmaşık yapısı nedeniyle allerjik reaksiyonlara sebep olduğu düşünülmektedir (8). Siyanokobalamindeki "siyano" grubu "hidroksil" grubuyla yer değiştirince hidroksikobalamin elde edilmektedir. Yukarıdaki olguda siyanokobalaminine karşı Tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonu mevcuttur. Olgunun hidroksikobalaminini tolere etmesi, bu reaksiyonun "siyano" grubuna karşı olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca olgunun hidroksikobalaminini tolere etmesi, B12 vitamininin her iki ticari formunda bulunan benzil alkole karşı olası bir reaksiyonu da dışlamaktadır. B12 vitamini allerjisi ile ilgili az sayıda olgu raporu bulunmaktadır. Bu raporlardan bazıları siyanokobalamin veya hidroksikobalaminine allerjisi olup diğer formu tolere edebilen hastalara ait iken, bazılarında her iki türeve çapraz reaksiyon geliştiren ve bu nedenle desensitizasyon gereken olgular rapor edilmiştir (3-6).

B12 vitaminine bağlı allerjik reaksiyonların IgE aracılı olarak geliştiği düşünülmekte ve duyarlılığın genellikle deri testleri ile gösterilebildiği belirtilmektedir (4). Fakat ticari preparatlarla yapılan deri testlerinin duyarlılık ve özgüllük yüzdeleri hakkında bir veri bulunmamaktadır. Bu olguda, siyanokobalamin ile İD testte kesin bir pozitiflik bulunmamıştır. Bununla birlikte İD test sonucu kesin negatif olarak yorumlanamamıştır. İlaç allerjilerinde deri testlerinin negatif olması allerjiyi ekarte ettirmemekte ve kontrendikasyon yoksa ilaç provokasyon testlerinin yapılması önerilmektedir (8). Öyküde erken tip reaksiyon düşündürülen anjiyoödem tariflenmesine rağmen reaksiyonun ilaç alımından 5-6 saat sonra fark edilmesi ve deri testinde kesin bir pozitiflik saptanmaması ilaç allerjisi tanısı için şüphe oluşturmuştur. Bu nedenlerle siyanokobalamin allerjisini kanıtlamak için provokasyon testi yapılması gerekmiştir. Bu durum ayrıca B12 vitamini ile Tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonlarında deri testlerinin her zaman pozitif olmayabileceğini göstermektedir. Provokasyon testi sırasında erken tip reaksiyon gelişmesi, bu olgudaki siyanokobalamin duyarlılığının büyük olasılıkla IgE aracılı olduğunu düşündürmektedir.

B12 vitamini allerjisinde ticari türevler arasında çapraz reaksiyon olabileceğinden, hastaya preparatlar konusunda öneride bulunmadan önce mutlaka deri prik ve İD testleri ile duyarlılık araştırması yapılmalı ve sonrasında alternatif ilacın emniyetli olduğu provokasyon testi ile kanıtlanmalıdır (8). Bu olguda deri testleri negatif olmasına rağmen hidroksikobalaminle oral provokasyon testi bu nedenle yapılmıştır.

Sonuç olarak, B12 vitamini allerjisi düşünülen olgularda prik ve İD testler yanında provokasyon testlerini de içeren bir allerjik değerlendirme yapılmalıdır. Hastaya güvenle kullanabileceği emniyetli alternatif olarak hidroksikobalamin veya siyanokobalamin önermeden önce güvenli alternatif, deri ve provokasyon testleriyle mutlaka doğrulanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Aydoğdu Çolak A, Anıl M, Toprak B, Köse E, Üstüner F. Çocuklarda B12 vitamin düzeyi ve periferik tam kan sayımı değerleri ile ilişkisi. İzmir Dr Behçet Uz Çocuk Hast Dergisi 2012;2:75-9.
2. Karabulut A, Şevket O, Acun A. Iron, folate and vitamin B12 levels in first trimester pregnancies in the Southwest Region of Turkey. J Turk Ger Gynecol Assoc 2011;12:153-6.
3. Heyworth-Smith D, Hogan PG. Allergy to hydroxycobalamin, with tolerance of cyanocobalamin. Med J Aust 2002;177:162-3.
4. Caballero MR, Lukawska J, Lee TH, Dugué P. Allergy to vitamin B12: Two cases of successful desensitization with cyanocobalamin. Allergy 2007;62:1341-2.
5. Moloney FJ, Hughes R, O'Shea D, Kirby B. Type I immediate hypersensitivity reaction to cyanocobalamin but not hydroxycobalamin. Clin Exp Dermatol 2008;33:412-4.
6. Kartal O, Gulec M, Demirel F, Yesillik S, Caliskaner Z, Sener O. Vitamin B12 allergy and successful desensitisation with cyanocobalamin: A case report. Allergol Immunopathol (Madr) 2012;40:324-5.
7. Turvey SE, Cronin B, Arnold AD, Twarog FJ, Dioun AF. Adverse reactions to vitamin B12 injections due to benzyl alcohol sensitivity: Successful treatment with intranasal cyanocobalamin. Allergy 2004;59:1023-4.
8. Çelik GE, Büyüköztürk S, Sin A, Karakaya G, Dursun AB. İlaç aşırı duyarlılık reaksiyonlarına yaklaşım. Ulusal Rehber 2014. 1. Baskı. Ankara: Türkiye:Bilimsel Tıp Yayınevi, 2014.