

Makrocytární anemie perniciosa

Doc. MUDr. Anna Jonášová, PhD

Kazuistika : žena 74 let

- 06/2016 pacientka hospitalizována ve VFN urologie pro zhoršení kognitivního deficitu a neurologických obtíží, nově parestezie
- Postupně progredující námahová dušnost již cca rok
(nefrektomie pro tu 1992 - sledována na urologii VFN)
- > **hematologické konzilium pro makrocytární anémii – anamnestické údaje:**
- Již 02/2016 kognitivní deficit uzavřen psychiatrem jako demence
- Makrocytóza již od roku 2011
- Makrocytární anémie od r. 2014
- Již 04/2016 snížena hl. vit. B12

- Anamnesticky:
 - nefrektomie pro tu 1992 (sledována na urologii VFN)
 - Kolorektální ca v r. 2002 (sledována, bez recidivy)

Fyzikální nález

- Bledá
- Lehce subikterické zbarvení kůže a sklér
- V klidu eupnoe
- Při chůzi se zadýchá
- Bez projevů krvácení
- Afebrilní
- Nejistota při chůzi, lehce vrávorá (stěžuje si na závratě, parestesie DK)
- Jinak bez významných patologií

Vyšetření:

- 06/2016:
- Leu 6,10
- Tromb 152
- **MCV 139,3 fl**
- **HB 67 g/l**
- **Vit. B12 hladina 50 pg/ml**
- **GFS ukázala atrofii žaludeční sliznice.**

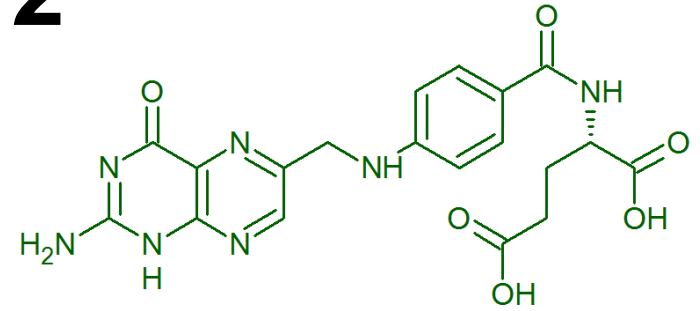
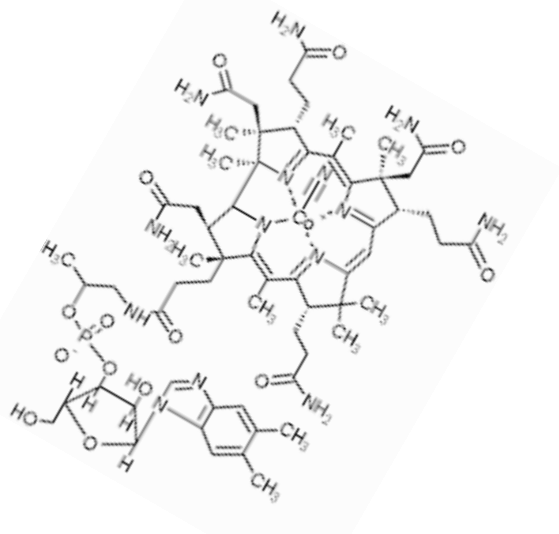
ZÁVĚR

Makrocytární anémie, deficit vit. B12 - Susp. perniciózní anémie

Makrocytární anemie

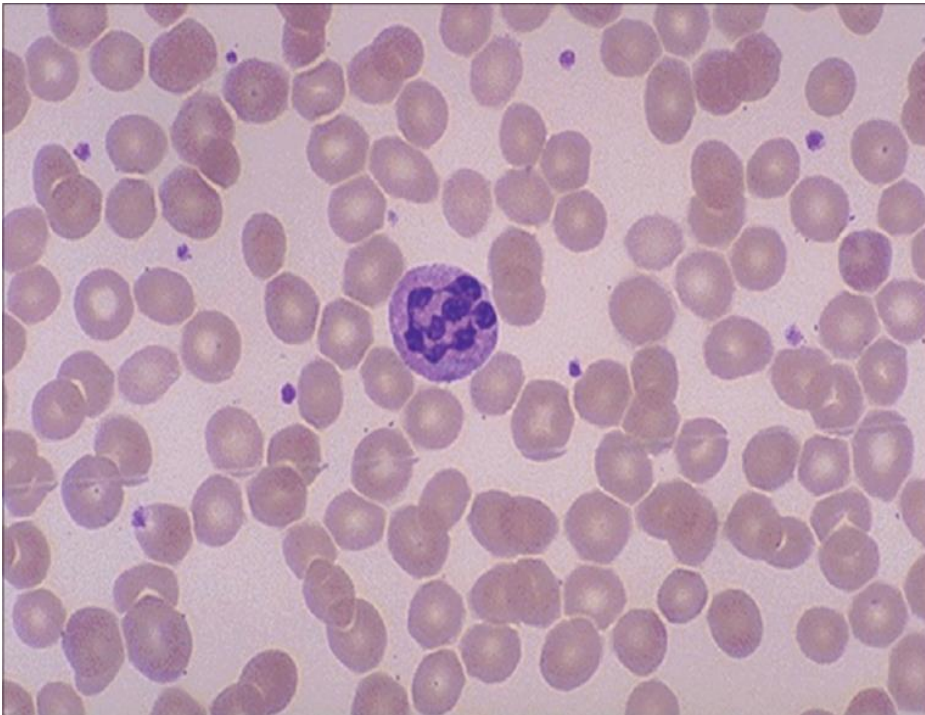
Nedostatek vitamínu B12

Perniciózní anémie



V KO většinou významná makrocytosa, hypersegmentace neutrofilů

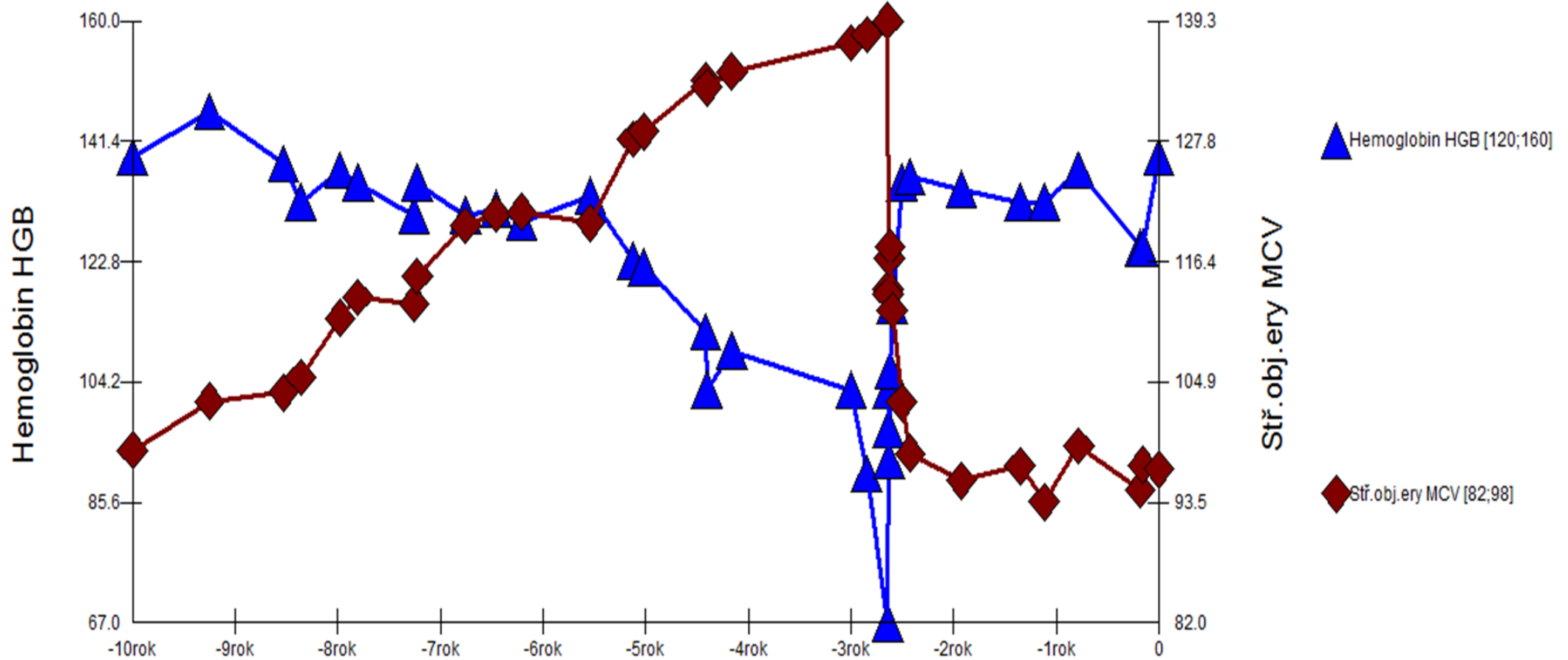
Atrofická gastritida



Léčba:

- Zahájena parenterální aplikace vit. B12 1000ug/den po dobu 1 týdne, dále á týden 1000ug po dobu 1 měsíce.
- Ihned po zahájení retikulocytární krize
- Retikulocytární krize typicky trvá 1 - 2 týdny po zahájení.
- Elevace HB u naší pacientky ihned po zahájení léčby - typicky hladina korigována během 4 – 8 týdnů po zahájení.
- Další aplikace 1000ug á 14 dní i.m. po dobu 6 měsíců, dále 1x za 1-3 měsíce
- **DOŽIVOTNĚ!!!**

Změny hodnot hemoglobinu a MCV- velikosti krvinky v průběhu onemocnění a pak po terapii



Makrocytární anemie - diferenciální diagnostika

- **B12**
- **Kyselina listová**
- **MDS**
- **Alkoholismus (většinou jen mírná makrocytosa)**
- **Hemolysa (taktéž nevelká makrocytosa)**
- **Erytroleukemie**
- **Therapie léky, které narušují DNA syntézu : cytosine arabinoside, hydroxyurea, merkaptopurine**

Vitamin B12

- Kobalamin
- Kofaktor 5-methyltetrahydrofolát-homocystein – methyl transferasy (**homocystein** na methionin) – enzym nezbytný k metabolismu **folátu** a v syntese **Tymidinu** (purin syntesa)
- spolu s kys. listovou vede deficit jednoho nebo/a druhého k zástavě DNA syntézy v S - fázi buněčného cyklu, ev. až k apoptóze buněk (inefektivní erytropoéza)
 - zastavení buněčného cyklu v S - fázi při normální maturaci cytoplazmy vede k nukleocytoplazmatickému nepoměru a je podkladem megaloblastové přeměny i hypersegmentace neutrofilů
- Nedostatek methioninu vede k nedostatku adenosylmethioninu = zdroj methylových skupin nutných pro **syntesu myelinu** (zadní, postraní provazce míšní i mozková kůra)
- Porucha tvorby určitých **neurotransmitterů**-deprese

Vitamín B12 - absorpce a zásoby

- 0.4 mcg (děti) – 2.4 mcg (dospělí) / den
- v jídle vázán na proteiny, v kyselém prostředí žaludku se uvolní
- v žaludku se váže na R-proteiny ze slin
- gastrické parietální bb. produkují IF
- pankretická šťáva v duodenu odštěpí R-proteiny a umožní vazbu B12 na IF
- komplex IF-B12 se vstřebává v ileu vazbou přes spec. receptor
- **Celkově 2-5mg, to stačí na více než 5 let! Polovina zásob v játrech.**

Příčiny nedostatku vit. B12

- **Onemocnění žaludku**

Perniciózní anémie (dominuje v etiologii), gastrektomie, barietrické operace, gastritidy, ...

- **Onemocnění tenkého střeva**

Malabsorpční sy, resekce ilea nebo bypass, IBD, celiakie,

- **Pankreatitida**

Insuficience pankreatu

- **Dieta**

Novorozenci matek s deficiencí vit. B12 (striktní veganky a vegetariánky), striktní vegani

- **Léky blokující absorpci**

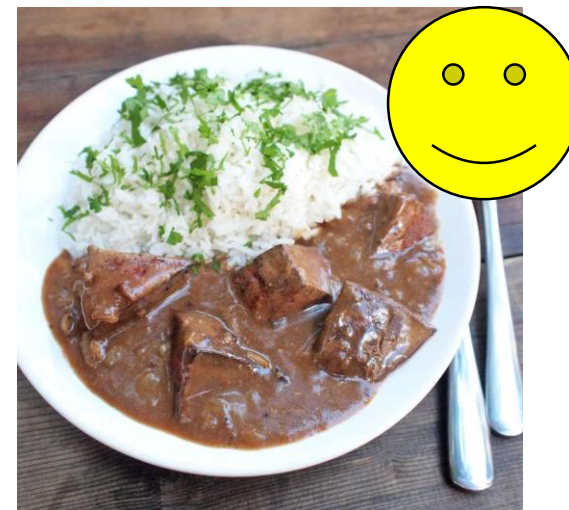
Neomycin, metformin!, omeprazole, cimetidine, N2O, ...

- **Dědičná deficience transkobalaminu**

Perniciózní anémie

Perniciózní anémie = „smrtící anémie“

- žádná zelenina ani kytky, ale játra jako lék !
- **autoimunitní onemocnění znemožňující tvorbu B12 – IF komplexu**
- autoprotilátky proti IF nebo Ag na povrchu parietálních buněk



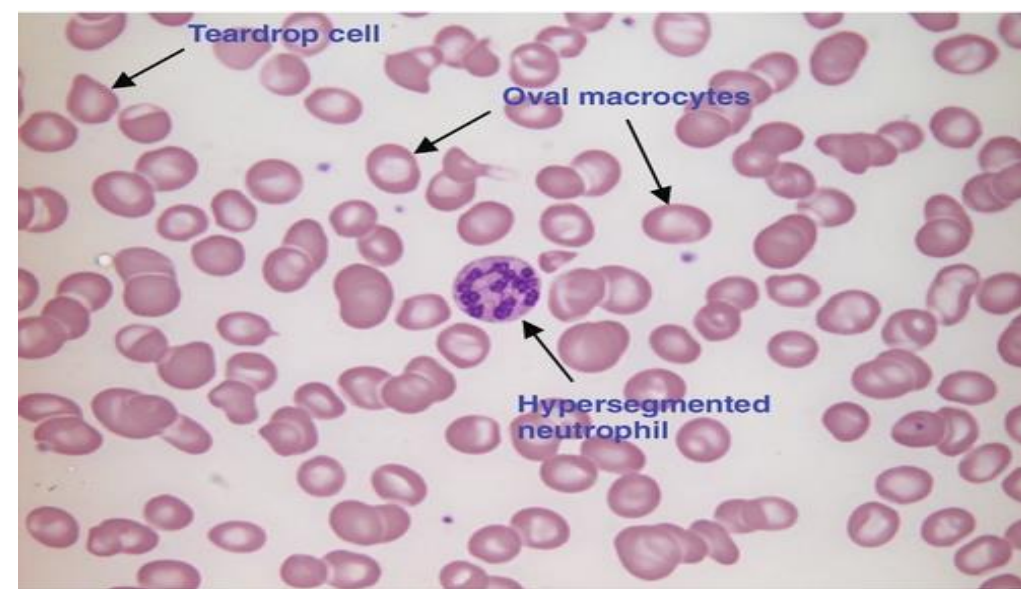
Klinika

- Anemický syndrom
- Žloutenka + bledost
- Glositida, cheilosa
- Neuropsychiatrické příznaky
 - neuropatie, deprese, iritabilita, zpomalení kognitivních funkcí, zapomnětlivost, demence, psychóza, poruchy zraku, periferní senzorický deficit, slabost, inkontinence, bilaterální periferní neuropatie - poruchy chůze i postoje



Diagnostika

- Kompletní krevní obraz a krevní nátěr
- **Makrocytární anemie**
- **Hladina vit. B 12** a kyseliny listové
- *Elevace metylmalonové kys. (MMA):*
 - *elevace pouze u deficience B12, tento je kofaktorem pro konverzi methyl-malonyl CoA na sukcinyl CoA, v případě B12 deficitu se vytváří MMA (CAVE: renální insuficience!)*
- *Autoprotilátky proti IF – sensitivita nízká (50 – 70%), specifita vysoká (pokud +, PA je potvrzena)*
- Léčebná odpověď na terapii B12 (vymizí hypersegmentace neutrofilů a makrocytóza ery)



Terapie nedostatku vit B12

- Vždy substituce – parenterální je nutno překlenout poruchu vstřebávání (žaludek, střeva)
- U Perniciósní anemie doživotně
- Vit B12 amp á 300 či 1000ug aplikuje se i.m.