

Megaloblastové anémie

Megaloblastová anémie je chudokrevnost provázená přítomností velkých nezralých erytrocytů (megaloblastů) v kostní dřeni (**MCV > 95 fl**, MCH často 40 pg a více). V periferní krvi je snížený počet retikulocytů

Anémie z nedostatku vitamínu B12

Zdroj: maso, mléko, vejce.

V těle funguje jako **koenzym přeměny methyl-HF na THF** za současné tvorby methioninu (důležitý pro syntézu cholinu) z homocysteinu. Touto reakcí také vytváří THF, který je následně methylován na methylen-THF. Ten je nezbytný pro přeměnu dUMP na dTMP thymidilátsynthasou, což je klíčová reakce pro **tvorbu thymidinu**. Dále působí jako **koenzym methylmalonyl-CoA mutasy**, která mění methylmalonyl-CoA na sukcinyl-CoA.

Nedostatek vitamínu B12

Vzniká až po několika letech sníženého příjmu. Projevuje se především změnami v:

- **krvetvorbě** – Nedostatek dTTP pro syntézu DNA vede ke zpomalení dělení (nejen) prekurzorů erytrocytů. Tvorba RNA a proteosyntéza ovšem ovlivněny nejsou (RNA obsahuje uracil místo thymidinu) a tak krvinky tvoří normální množství hemoglobinu (malé množství velkých erytrocytů). Defektní erytrocyty rychleji zanikají, někdy už v kostní dřeni (**neefektivní erytropoéza**). V periferní krvi je zároveň **leukopenie** s makrocytózou a s hypersegmentací jader neutrofilů a **trombocytopenie**. Kostní dřev je hyperplastická. Tyto projevy lze potlačit nadměrným příjmem kyseliny listové, která nahradí chybějící THF.
- **GIT** – vede k průjmům.
- **Neuronech** – **demyelinizace axonů**. Principem je nedostatek methioninu, který je nutný pro syntézu cholinu a složky fosfolipidů myelinových pochev. V nadbytečném množství se vyskytuje methylmalonyl-CoA, z kterého vznikají defektní lipidy myelinové pochvy. Typické je poškození zadních a postranních provazců míšních, **funikulární degenerace a periferní neuropatie**. Symptomy zahrnují **parestázie, poruchy hlubokého čítí, vzácně parézy**.
- **Hladině homocysteinu**, což se projeví nedostatečnou přeměnou homocysteinu na methionin. Homocystein se hromadí a je rizikovým faktorem trombóz.

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Vitamín B12.*

Perniciózní anémie

Nejčastější forma megaloblastové anémie. Také se nazývá *morbus Addison-Biermer*. Jedná se o autoimunitní onemocnění, při kterém vznikají **protilátky proti parietálním buňkám**. Tím dochází k atrofii žaludeční sliznice (gastritida typ A) s achlorhydrií.

Za normálních okolností se vitamín B12 v žaludku váže na vnitřní faktor. Tím vzniká komplex, který je odolný vůči trávicím enzymům a je v ileu resorbován enterocyty.^[1] U pacientů s perniciózní anémií nedochází k tvorbě vnitřního faktoru, tudíž vitamín B12 není v ileu resorbován a dochází k jeho karenci v organismu.

Pacienti mají zvýšené riziko **karcinomu žaludku** a také jiných autoimunitních onemocnění (Hashimotova thyroditida, Addisonova choroba, DM I).

Anémie z nedostatku kyseliny listové (resp. aktivní formy tetrahydrofolátu (THF))

Zdroj: listová zelenina, játra, maso; **nedostatek** se začíná projevovat **po několika týdnech až měsících**.

Anémie z nedostatku vitamínu B12

Rizikové faktory	malnutrice, malabsorbce
Patogeneze	nedostatečná obnova THF a methioninu
Klinický obraz	únava, slabost, dušnost, parestázie, poruchy hlubokého čítí, průjem
Diagnostika	snížení B12 v séru, MCV > 95 fl, méně retikulocytů, megaloblasty v kostní dřeni
Léčba	substituce B12, léčba vyvolávajícího onemocnění
Komplikace	ca. žaludku u atrofické gastritidy
Klasifikace a odkazy	
MKN	D51 (https://mkn10.uzis.cz/prohlizec/D51)

Anémie z nedostatku kyseliny listové

Rizikové faktory	malnutrice, malabsorbce, těhotenství,
Patogeneze	snížená tvorba thymidinu a purinových bazí
Klinický obraz	únava, slabost, dušnost, průjem
Diagnostika	snížení folátu v séru, MCV > 95 fl, méně retikulocytů, megaloblasty v kostní dřeni
Léčba	substituce kys. listové, léčba vyvolávajícího onemocnění
Klasifikace a odkazy	
MKN	D52 (https://mkn10.uzis.cz/prohlizec/D52)

Nezbytná pro **syntézu purinových bazí** (ve formě formyl-THF a methenyl-THF) a **thymidinu**. Při tvorbě purinů vychází z reakce THF, kdežto při syntéze thymidinu vzniká dihydrofolát (DHF). Ten musí být redukován zpět na THF, aby mohl být opět použit. To zajišťuje enzym dihydrofolátreduktasa, jež je blokována methotrexátem.

Nedostatek kyseliny listové

Ovlivňuje:

- **krvetořbu** – podobný obraz jako u nedostatku vit. B12.
- **GIT** – Hunterova glossitida, poruchy resorpce ve střevě, průjmy.

Rozlišení mezi anémií z deficitu kyseliny listové nebo vitaminu B12 se provádí **pomocí sérových hladin** těchto látek.

 *Podrobnější informace naleznete na stránce kyselina listová.*

 *Podrobnější informace naleznete na stránce tetrahydrofolát.*

Příčiny megaloblastových anémií

Nedostatečný příjem

Riziko především u veganů a lidí v rozvojových zemích.

Nedostatečné vstřebávání

Nedostatek vnitřního faktoru – protilátky proti parietálním bb. žaludku nebo vnitřnímu faktoru případně vzniká po gastrektomii.

Malabsorpce živin – celiakie, Crohnova choroba, ulcerózní kolitida.

Resekce střeva – kyselina listová se vstřebává hlavně v duodenu a horním jejunu, vitamín B12 v ileu.

Kolonizace tenkého střeva bakteriemi – využívají vitamín B12. Predispozicí je pahýl střeva po operacích GIT (tzv. syndrom slepé kličky) nebo stenózy.

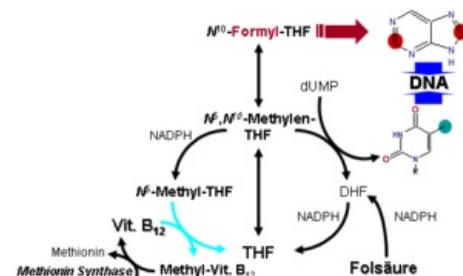
Infekce tasemnicí – využívá vitamín B12.

Deficit enzymů důležitých pro vstřebání vit. B12 – dědičné onemocnění.

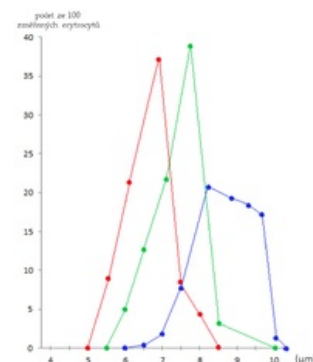
Zvýšená spotřeba – těhotenství, růst.

Zvýšené ztráty – dialýza.

Cytostatika – methotrexát, analoga purinů (merkaptopurin), analoga pyrimidinů (5-fluoruracil, cytarabin).



Úloha kys. listové a vitaminu B12 v metabolismu



Priceova-Jonesova křivka
Červená = Hemolytická anémie (mikrocyty)
Zelená = norma
Modrá = Perniciózní anémie (makrocyty)

Dif. dg.: Makrocytární anémii můžeme také najít u **alkoholiků, jaterních chorob a hypothyreóze**. Zde ale chybí megaloblasty v kostní dřeni.

Odkazy

Související články

- Anémie
- Kyselina listová
- Poruchy metabolismu folátu
- Vitamin B12
- Poruchy metabolismu kobalaminu

Použitá literatura

- PAVEL, Klener, et al. *Vnitřní lékařství*. 4. vydání. Praha : Galén, 2011. 1174 s. ISBN 978-80-7262-857-5.
- ČEŠKA, Richard, et al. *Interna*. 1. vydání. Praha : Triton, 2010. 855 s. ISBN 978-80-7387-423-0.
- KUMAR, Vinay, Abul K ABBAS a Nelson FAUSTO, et al. *Robbins Basic Pathology*. 8. vydání. Philadelphia : Saunders/Elsevier, 2007. 946 s. ISBN 978-1-4160-2973-1.
- NEČAS, Emanuel, et al. *Patologická fyziologie orgánových systémů : Část I*. 1. vydání. Praha : Karolinum, 2007. ISBN 978-80-246-0675-0.
- MARTINKA, Ivan. Neurologické prejavy deficitu vitamínu B12. *Neurologie pro praxi* [online]. 2013, roč. 14, vol. 6, s. 287-291, dostupné také z <http://www.neurologiepropraxi.cz/artkey/neu-201306-0004_Neurologicke_prejavy_deficitu_vitaminu_B12.php>. ISSN 1803-5280.

Reference

- JIRÁSEK, Václav, Marie BRODANOVÁ a Zdeněk MAREČEK. *Gastroenterologie, Hepatologie*. 1. vydání. Praha : Galén, 2002. ISBN 80-7262-139-4.

