



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗΝ ΝΟΣΟ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

«Είναι δυνατή η χορήγηση βιταμίνης B12 σκευάσματος από το στόμα , σε ασθενείς με αναιμία Biermer ; »

Στέλλα Ματθαίου του Παναγιώτη

(Τεχνολόγος Ιατρικών Εργαστηρίων)

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Ποταμιάνος Σπύρος Καθηγητής Διευθυντής Γαστρεντερολογίας Θεσσαλίας Επιβλέπων καθηγητής

Καψωριτάκης Αντρέας Καθηγητής Γαστρεντερολογίας Θεσσαλίας Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Οικονόμου Κωνσταντίνος Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Θεσσαλίας Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Λάρισα , 2019



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗΝ ΝΟΣΟ

Τίτλος Διπλωματικής Εργασίας στα Αγγλικά

**« The role of oral administration of vitamin B12 in the
treatment of Biermer's disease »**



Περιεχόμενα :

Εξώφυλλο τίτλος διπλωματικής	1
Τίτλος διπλωματικής στα Αγγλικά	2
Πρόλογος Ευχαριστίες	7

Μέρος Πρώτο

Περίληψη στα Ελληνικά	8
Περίληψη στα Αγγλικά	9
Εισαγωγή	
0.1 Γενικά	10
0.2 Κλινική Εικόνα	10
0.3 Διαγνωστικές Δοκιμασίες	11

Γενικό Μέρος

Ιστορική Ανασκόπηση	12
---------------------------	----

Ειδικό Μέρος

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Α΄

1.1 Βιταμίνη B12	13
1.2 Απορρόφηση	13
1.3 Βιοχημική Λειτουργία	14
1.4 Έλλειψη Βιταμίνης B12	14
1.5 Αίτια Ανεπάρκειας Βιταμίνης B12	14
1.5.1 Άλλα Αίτια Ανεπάρκειας Βιταμίνης B12	15
1.5.2 Μεταβολισμός Βιταμίνης B12	16

1.5.3 Ιδιότητες Βιταμίνης B12	17
1.5.4 Λειτουργίες Βιταμίνης B12	17
1.5.5 Συμμετοχή Βιταμίνης B12 Στον Μεταβολισμό : Υδατανθράκων , Λιπών και Πρωτεϊνών	17
1.5.6 Σύνθεση και Μεταφορά Απλών Ανθρακικών Μονάδων	18
1.5.7 Άλλες Λειτουργίες Της Βιταμίνης B12	18
1.5.8 Συμπτώματα Ανεπάρκειας Βιταμίνης B12	18
1.5.9 Προτεινόμενες Ημερήσιες Προσλήψεις	19
1.5.10 Πηγές Βιταμίνης B12	20

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Β΄

2.1 Μεγαλοβλαστική Αναιμία	21-22
2.2 Φάρμακα	23
2.3 Παθολογική Φυσιολογία της Μεγαλοβλαστικής Αναιμίας	24
2.4 Κλινικά Χαρακτηριστικά της Μεγαλοβλαστικής Αναιμίας	25
2.5 Ανεπιθύμητες Αντιδράσεις Φαρμάκων στην Μεγαλοβλαστική Αναιμία	25
2.6 Θεραπεία της Αναιμίας	25
2.6.1 Αίτια της Μεγαλοβλαστικής Αναιμίας	26-27
2.6.2 Κλινική Εικόνα Μεγαλοβλαστικής Αναιμίας	27

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Γ΄

3.1 Ενδογενής Παράγοντας	28
3.2 Αίτια της μη Παραγωγής του Ενδογενή Παράγοντα	28
3.3 Το Στομάχι	29
3.4 Μεταφορά Της Βιταμίνης B12 Από τον Ενδογενή Παράγοντα	30
3.5 Αντισώματα	30

Μέρος Δεύτερο

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Δ΄

4.1 Δοκιμασίες Αιτιολογικής Διερεύνησης της Ανεπάρκειας της Βιταμίνης B12	31
4.2 Δοκιμασίες Για Την Αναζήτηση της Ανεπάρκειας της Βιταμίνης B 12	32
4.3 Αποτελέσματα της Δοκιμαστικής Απορρόφησης Ραδιοσημασμένης Βιταμίνης B12	32
4.4 Μελέτη για τον Προσδιορισμό της Βιταμίνης B12	33
4.5 Εργαστηριακός Έλεγχος	34

Μέρος Τρίτο

ΑΝΑΚΕΦΑΛΑΙΩΣΗ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Ε΄

5.1 Ορισμός	35
5.2 Παθήσεις του Στομάχου	36
5.3 Αυτοάνοσα Νοσήματα που Σχετίζονται Με την Μεγαλοβλαστική Αναιμία	36
5.4 Παθήσεις του Παγκρέατος	37
5.5 Εντερικά Αίτια	37
5.6 Φάρμακα Που Επηρεάζουν Την Απορρόφηση της B12	37
5.7 Άλλοι Παράγοντες Που Επηρεάζουν Την Απορρόφηση της B12	38
5.8 Κλινική Εικόνα Της Έλλειψης Της B12	38

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΣΤ΄

6.1 Εργαστηριακά Ευρήματα της Έλλειψης της B12	38
--	----

Μέρος Τέταρτο

ΣΥΝΟΠΤΙΚΑ	39
ΕΠΙΛΟΓΟΣ	40

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ	41
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	42

Πρόλογος – ευχαριστίες :

Ως τεχνολόγος ιατρικών εργαστηρίων , θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τους σεβαστούς καθηγητές μου :

Κύριο : “ Σπύρο Ποταμιάνο”

Διευθυντή του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Θεσσαλίας

και επιβλέποντα καθηγητή μου στην διπλωματική μου εργασία , όπως και την τιμή που μου δόθηκε να τον έχω διδάσκοντα καθηγητή μου κατά την διάρκεια του μεταπτυχιακού προγράμματος σπουδών μου :

« Η Διατροφή στην Υγεία και στην Νόσο »

Επίσης και τους σεβαστούς καθηγητές μου: Κύριο Αντρέα Καψωριτάκη και

Κύριο Οικονόμου Κωνσταντίνο

Το θέμα της διπλωματικής μου εργασίας ήθελα να είναι σχετικό με τις βασικές μου σπουδές και συναφή με το μεταπτυχιακό , γι αυτό έχω επιλέξει :

Στην διπλωματική μου εργασία να εξετάσω την απορρόφηση της βιταμίνης B12 ως στοιχείο απαραίτητο για την ωρίμανση των ερυθροβλαστών σε φυσιολογικά ερυθροκύτταρα , και την σχέση για την απορρόφηση της από τον γαστρεντερικό σωλήνα με υποχρεωτική την παρουσία του ενδογενούς παράγοντα intrinsic factor = της πολυσακχαρίδης που παράγεται στον βλεννογόνο του στομάχου και που σε περιπτώσεις έλλειψης της , (συγγενής ή επίκτητης) η προαναφερόμενη βιταμίνη B12 (= extrinsic factor) δεν απορροφάται με συνέπεια την χρόνια διαταραχή της ερυθρογένεσης και εμφάνιση της αναιμίας (μεγαλοκυτταρική αναιμία Biermer),

ΜΕΡΟΣ ΠΡΩΤΟ

Περίληψη :

Η βιταμίνη B12 είναι στοιχείο απαραίτητο για την ωρίμανση των ερυθροβλαστών σε φυσιολογικά ερυθροκύτταρα , γιατί υπεισέρχεται στο μεταβολισμό των νουκλεϊνικών οξέων . Η ανεπαρκής πρόσληψη της B12 είναι σπάνια και παρατηρείται σε μερικούς φανατικούς φυτοφάγους , η πιο συχνή διαταραχή στην απορρόφηση της είναι η απουσία παραγωγής του ενδογενή παράγοντα του Castle .

Η πάθηση αυτή παλιά ήταν γνωστή σαν κακοήθης αναιμία και σήμερα σαν ιδιοπαθής μεγαλοβλαστική αναιμία ή αναιμία των Addison – Biermer ή απλά « αναιμία Biermer ». Στην νόσο αυτή δεν παράγεται από τον στόμαχο ο ενδογενής παράγοντας που είναι απαραίτητος για την απορρόφηση της βιταμίνης B12 στο έντερο . Οι ημερήσιες ανάγκες του οργανισμού για B12 εξαρτώνται από την προσωπική υγεία του κάθε ατόμου , ή ανάλογα με την πάθηση του .

Τα τελευταία χρόνια κυκλοφορούν σκευάσματα από το στόμα βιταμίνης B12 έως 1000μg . Θεωρούνται συμπληρώματα διατροφής και όχι υποκατάστατα μιας ισορροπημένης διαίτας. Τα προϊόντα αυτά δεν προορίζονται για την πρόληψη , αγωγή ή θεραπεία των ανθρωπίνων νόσων .



Λέξεις – κλειδιά :

- ✓ Ανεπάρκεια / δυσαπορρόφηση της βιταμίνης B12
- ✓ Ενδογενής παράγοντας
- ✓ Αναιμία (Biermer anaemia)

Summary in English:

Vitamin B12 is an essential element for the maturation of erythroblasts in normal erythrocytes because it interferes with the metabolism of nucleic acids

Insufficient intake is rare and is observed in some fanatic phytophagous. The most common disorder in absorption is as mentioned the absence of production of the endogenous agent castle.

This condition has been known in the past as malignant anemia. Today we use the term idiopathic large germ cell anemia Addison – Biermer or simply anaemia biermer .The endogenous factor essential for absorption of vitamin B12and is produced by the stomach.

During the last years on oral preparation of B12 containing up to 1000 µg has become popular. These preparations are considered dietary supplements, not substitutes for a balanced diet

These products are not intended to prevent, treat or cure human disease.



Thomas Addison

(England)

1793 - 1860



Michael Anton Biermer

(Germany)

1827 - 1892

Addison-Biermer Disease:

Vitamin B12 Deficiency

Keywords:

- ✓ Malabsorption of B12
- ✓ Intrinsic factor
- ✓ Biermer anaemia

Εισαγωγή :

0.1 Γενικά

Ανεπάρκεια βιταμίνης B12 παρατηρείται σε μερικούς φανατικούς φυτοφάγους. Η πιο συχνή διαταραχή στην απορρόφηση της είναι όπως αναφέρθηκε είναι η απουσία του ενδογενούς παράγοντα. Αυτό συμβαίνει σε μια πάθηση που ήταν παλιά γνωστή ως κακοήθης αναιμία και σήμερα σαν ιδιοπαθής μεγαλοβλαστική αναιμία ή αναιμία του Addison – Biermer ή απλά αναιμία του Biermer όπως είναι γνωστή σε εμάς . Λόγοι που μπορούν να προκαλέσουν την έλλειψη του ενδογενούς παράγοντα είναι η ατροφική γαστρίτιδα , και η μερική γαστρεκτομή γιατί αφαιρείται η πηγή παραγωγής του ενδογενή παράγοντα . Στις παθήσεις του ειλεού προκαλείται έλλειψη B12 , γιατί βλάπτονται ή λείπουν τα κύτταρα που είναι υπεύθυνα για την απορρόφηση της βιταμίνης B12 (σύνδρομο δυσαπορρόφησης)

Παράδειγμα τέτοιων παθήσεων είναι :

- Κοιλιοκάκη
- Διάφορες εντερίτιδες
- Η εκτομή του ειλεού
- Μερικές περιπτώσεις στάσης και λίμνασης του εντερικού περιεχομένου : (Λόγου χάρη από συμφύσεις που προκαλούν βακτηριακή υπερανάπτυξη , οπότε προκαλείται κατανάλωση βιταμίνης B12 και προκύπτει το λεγόμενο σύνδρομο τυφλής έλικας .)
- Μόλυνση του εντερικού περιεχομένου από το παράσιτο βοθριοκέφαλο τον πλατύ το οποίο καταναλώνει την βιταμίνη B12 που καταναλώνει το άτομο με την τροφή του.

0.2 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Η κλινική εικόνα που παρουσιάζουν τα άτομα αυτά είναι :

- Ωχρότητα δέρματος
- Ήπια ικτερική χροιά (λόγω της αυξημένης καταστροφής των ερυθροκυττάρων στο μυελό των οστών)
- Ταχυκαρδία

- Γλωσσίτιδα (επώδυνη – εξέρυθρη – λεία γλώσσα
- Νευρολογικές εκδηλώσεις

0.3 ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ για την διερεύνηση της ανεπάρκειας της βιταμίνης B12 είναι :

- Δοκιμασία Schilling test
- Αντισώματα έναντι ενδογενούς παράγοντα (μέθοδος ELISA)
- Πεψινογόνο I και λόγος πεψινογόνου I προς πεψινογόνο II(μέθοδος RIA)
- Γαστρίνη (μέθοδος RIA)
- Αντισώματα έναντι των γαστρικών τοιχωμάτων κυττάρων (μέθοδος έμμεσου ανοσοφθορισμού)
- Γαστροσκόπηση



Η βιταμίνη B12 που βρίσκεται στην τροφή ενωμένη με πρωτεΐνες μεταφοράς εισέρχεται στον στόμαχο όπου υπό την επίδραση του όξινου γαστρικού pH, αποδεσμεύεται από αυτές και ενώνεται με τις λεγόμενες R – δεσμευτικές πρωτεΐνες . Στον δωδεκαδάκτυλο πρωτεολυτικά ένζυμα που εκκρίνονται από το πάγκρεας αποδομούν τις R – δεσμευόμενες πρωτεΐνες και η βιταμίνη B12 συνδέεται κατόπιν με τον ενδογενή παράγοντα .

Το σύμπλεγμα ενδογενούς παράγοντας και βιταμίνης B12 φτάνει μέχρι τον τελικό ειλεό όπου δεσμεύεται από ειδικούς υποδοχείς των κυττάρων του εντερικού επιθηλίου , ακολούθως η βιταμίνη B12 συνδέεται με την τρανσκοβαλαμίνη II και εξέρχεται με αυτή την μορφή στην αιματική κυκλοφορία . Ένα μικρό ποσοστό περίπου 1% από μεγάλες δόσεις βιταμίνης B12 που παίρνουμε από το στόμα απορροφάται με ένα μηχανισμό ανεξάρτητα από τον ενδογενή παράγοντα και την ακεραιότητα του τελικού ειλεού .

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Ιστορική Ανασκόπηση :

Εδώ θα αναφερθούμε στην βιταμίνη B12 .

Η βιταμίνη B12 είναι μίγμα συναφών ενώσεων οι οποίες περιέχουν στο μόριο τους το ανόργανο στοιχείο κοβάλτιο και μια κυανό-ομάδα γιατί λέγεται και κυανοκοβαλαμίνη , έχει τον πιο περίπλοκο χημικό τύπο από όλες τις βιταμίνες με μοριακό βάρος 1355. Έχει χρώμα κυανούν , αντέχει στις υψηλές θερμοκρασίες και τα υδατικά διαλύματα της είναι σταθερά σε pH. 4-6 .

Η βιταμίνη B12 βοηθά την φολασίνη για την διαίρεση των κυττάρων στο μυελό των οστών προς σχηματισμό του αίματος . Γι αυτό η ανεπάρκεια της προκαλεί αναιμία όμοια με εκείνη της φολασίνης . Αξίζει να αναφερθεί ότι προκαλεί φθορά των νεύρων , γενική δυσλειτουργία νεύρων και μυών με έρπουσα παράλυση .

Η έλλειψη της βιταμίνης B12 μπορεί να προκαλέσει νευροπάθεια ποικίλου βαθμού ή βλάβη στα νεύρα η οποία μπορεί να προκαλέσει μυρμηγκιασμα και μούδιασμα στα χέρια και στα πόδια . Σε σοβαρές περιπτώσεις μπορεί να εμφανιστούν ψυχικές διαταραχές που κυμαίνονται από σύγχυση μέχρι και ευερεθιστικότητα έως άνοια . Η χορήγηση φυλικού οξέος αποκαθιστά τα συμπτώματα της αναιμίας αλλά παραμένουν τα παράλληλα συμπτώματα εκφυλισμού των νεύρων , τα οποία μπορεί να μην γίνουν αντιληπτά αλλά είναι καταστροφικά .

Με τον όρο φολασίνη εννοούμε κυρίως το φολικό οξύ – φυλικό οξύ , όμοιες με αυτήν ουσίες που παρουσιάζουν την ίδια βιολογική δράση με δραστικότερη μορφή το φολινικό οξύ . Η βιολογική δράση του φολινικού οξέος συνιστάται στο ότι σε συνδυασμό με την βιταμίνη B12 επιδρά στην γρήγορη διαίρεση των κυττάρων . Η βιταμίνη B12 και το φολινικό οξύ είναι βιταμίνες του συμπλέγματος B οι οποίες είναι απαραίτητες για τον φυσιολογικό σχηματισμό των ερυθρών αιμοσφαιρίων , την επισκευή ιστών και κυττάρων και την σύνθεση του DNA .

Οι νόσοι που χαρακτηρίζονται ως ανεπάρκεια της βιταμίνης B12 και φυλικού οξέως οφείλονται στην χρόνια έλλειψη της μίας ή και των δύο αυτών βιταμινών . Με την πάροδο του χρόνου η έλλειψη της βιταμίνης B12 ή του φυλικού οξέως μπορεί να οδηγήσει σε μια παθολογική κατάσταση η οποία χαρακτηρίζεται από την παραγωγή λιγότερων αλλά μεγαλύτερων ερυθρών αιμοσφαιρίων και την μείωση της μεταφοράς του οξυγόνου .

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Α΄

1.1 ΒΙΤΑΜΙΝΗ B12 (B12 , ΚΟΒΑΛΑΜΙΝΗ)

Η βιταμίνη B12 όπως προαναφέρθηκε και στην περίληψη είναι στοιχείο απαραίτητο για την ωρίμανση των ερυθροβλαστών σε φυσιολογικά ερυθροκύτταρα , γιατί υπεισέρχεται στο μεταβολισμό των νουκλεϊνικών οξέων . Η ανεπαρκής πρόσληψη της B12 είναι σπάνια και παρατηρείται σε μερικούς φανατικούς φυτοφάγους , η πιο συχνή διαταραχή στην απορρόφηση της είναι η απουσία παραγωγής του ενδογενή παράγοντα του Castle .

Η βιταμίνη B12 συντίθεται στην φύση από μικροοργανισμούς . Τα ζώα την αποκτούν με την κατανάλωση με την κατανάλωση άλλων ζωικών τροφών ή με ενδογενή παραγωγή στο έντερο από βακτήρια (αυτό δεν συμβαίνει στον άνθρωπο) ή και με κατανάλωση τροφών που έχουν μολυνθεί από βακτήρια . Η βιταμίνη αποτελείται από μια μικρή ομάδα ενώσεων , τις κοβαλαμίνες , οι οποίες έχουν την ίδια βασική δομή , με ένα άτομο κοβαλτίου στο κέντρο ενός τετραπυρρολικού δακτυλίου , οι οποίες , οι οποίες συνδέεται προς ένα νουκλεοτίδιο . Η βιταμίνη βρίσκεται σε τροφές ζωικής προέλευσης , όπως το συκώτι , το κρέας , το ψάρι και τα γαλακτοκομικά προϊόντα , δεν υπάρχει όμως στα φρούτα , στα δημητριακά ή στα λαχανικά .

(Αναφορά Βασική Αιματολογία Εκδόσεις Παρισιάνου)

1. ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ

Η φυσιολογική διατροφή περιέχει μεγάλη περίσσεια βιταμίνης B12 σε σύγκριση με τις ημερήσιες ανάγκες του ανθρώπου . Στον στόμαχο , η βιταμίνη B12 συνδέεται με τον ενδογενή παράγοντα (IF , intrinsic factor , μια γλυκοπρωτεΐνη μοριακού βάρους 45.000) που συντίθεται από τα τοιχωματικά γαστρικά κύτταρα . Στην συνέχεια το σύμπλοκο IF B12 μπορεί να συνδεθεί με έναν ειδικό επιφανειακό υποδοχέα για τον IF , την κουβιλίνη από το cubilin και έπειτα με μια δεύτερη πρωτεΐνη , την amnion ~less , η οποία κατευθύνει την ενδοκυττάρωση του συμπλόκου της IF ~ B12 κουβιλίνης στο τελικό τμήμα του ειλεού , όπου η B12 απορροφάται , ενώ ο IF καταστρέφεται .

Η απορρόφηση της βιταμίνης B12 της διατροφής , μετά από τη σύνδεση της με τον παράγοντα (IF , intrinsic factor) μέσω του τυφλού . Η απορρόφηση του φυλλικού οξέος πραγματοποιείται στο δωδεκαδάκτυλο και στο τελικό τμήμα του ειλεού , μετά από τη μετατροπή όλων των διατροφικών

μορφών σε μεθυλ~τετραυδροφυλλικό οξύ) (methyl THF methyltetrahydro-folate) Τρανσκοβαλαμίνη (TC, transcobalamin)

(Αναφορά Βασική Αιματολογία Εκδόσεις Παρισιάνου)

1.3 ΒΙΟΧΗΜΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

Η βιταμίνη B12 αποτελεί συνένζυμο δύο βιοχημικών αντιδράσεων : α) με την μεθυλιωμένη μορφή της μεθυλ~B12 λειτουργεί ως συνένζυμο της συνθετάσης της μεθειονίνης , ενός ενζύμου που μεθυλιώνει την ομοκυστεΐνη προς μεθειονίνη παίρνοντας ρίζες μεθυλίου από το τετραυδροφυλλικό οξύ (methyl THF ενώ β) με την μορφή της δεοξυαδενοσυλ B12 ado~ B12 προάγει την μετατροπή του μεθυλ~μηλονυλ~συνενζύμου A (CoA) προς ηλεκτρικό συνένζυμο (CoA) Με βάση τα παραπάνω , η μέτρηση των επιπέδων της ομοκυστεΐνης ή του μεθυλμηλονικού οξέος στο πλάσμα μπορούν να αποτελέσουν δοκιμασίες για την ανάδειξη της έλλειψης βιταμίνης B12 στον ορό .

(Αναφορά Βασική Αιματολογία Εκδόσεις Παρισιάνου)

1.4 ΕΛΛΕΙΨΗ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ B12

Στις δυτικές χώρες , η βαριά έλλειψη συνήθως προκαλεί την (Addisonian) κακοήθη αναιμία . Σπανιότερα , η έλλειψη αυτή μπορεί να παρατηρηθεί σε αποκλειστικά φυτοφάγα άτομα veganism , επειδή οι φυτικές τροφές δεν περιέχουν B12 συνήθως σε Ινδούς Hindu , σε γαστρεκτομή ή σε εκτομή του λεπτού εντέρου . Ανεπάρκεια της B12 ως αποτέλεσμα αυξημένης κατανάλωσης ή απώλειας της βιταμίνης δεν υπάρχει . Όταν υπάρχει βαριά δυσαπορρόφηση της B12 από τις τροφές (ενώ η βιταμίνη των αποθηκών καταναλίσκεται με ρυθμό 1~2 μg/ημέρα , η έλλειψη βιταμίνης B12 χρειάζεται τουλάχιστον 2 χρόνια για να εμφανιστεί . Το οξείδιο του αζώτου μπορεί να αδρανοποιήσει ταχύτατα τη βιταμίνη B12 .

(Αναφορά Βασική Αιματολογία Εκδόσεις Παρισιάνου)

1.5 ΑΙΤΙΑ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ B12

- Διατροφικά : Ιδιαίτερα στον φυτοφάγους
- Δυσαπορρόφηση : Γαστρικά Αίτια , Κακοήθης Αναιμία που εξετάζουμε , Κληρονομική έλλειψη ή ανωμαλία του ενδογενούς παράγοντα
- Ολική ή μερική γαστρεκτομή

- Εντερικά αίτια
- Σύνδρομο τυφλής έλικας , εκκολπάματα της νήστιδας , συμφύσεις κλπ
- Χρόνια κοιλιοκάκη
- Εκτομή του ειλεού και νόσος Crohn
- Κληρονομική εκλεκτική δυσαπορρόφηση με πρωτεϊνουρία (αυτοσωματική υπολειπόμενη μεγαλοβλαστική αναιμία)
- Ταινία παράσιτο .

(Αναφορά Βασική Αιματολογία Εκδόσεις Παρισιάνου)

Επειδή η βιταμίνη B12 δεν βρίσκεται στα φυτικά προϊόντα η ανεπάρκεια της παρουσιάζεται μόνο στους χορτοφάγους , οι οποίοι δεν τρώνε κρέας , αυγά , γάλα και ψάρια και σε όσους το γαστρικό υγρό δεν περιέχει τον ενδογενή παράγοντα ο οποίος είναι απαραίτητος για την απορρόφηση της βιταμίνης . Η ανεπάρκεια της στους χορτοφάγους καθυστερεί να εμφανιστεί διότι η βιταμίνη αυτή μπορεί και αποθηκεύεται στο ανθρώπινο σώμα για να καλύψει ανάγκες μέχρι πέντε ετών . Δεδομένου ότι το σώμα αποθηκεύει στο ήπαρ επαρκή ποσότητα βιταμίνη B12 για τρία έως πέντε χρόνια και αντίστοιχα επαρκή ποσότητα επί τρεις μήνες για το φολικό , τα συμπτώματα που συνδέονται με την έλλειψη τους εκδηλώνονται στους ενήλικες μετά από μήνες ή χρόνια .

1.5.1 Άλλα Αίτια Ανεπάρκειας Βιταμίνης B12

Η συγγενής έλλειψη ή ανωμαλία του ενδογενούς παράγοντα IF συνήθως εμφανίζεται σε ηλικία περίπου 2 χρονών , όταν οι αποθήκες της B12 οι οποίες παρέχονται κατά την κύηση από την μητέρα στο έμβryo , έχουν εξαντληθεί . Υπάρχει επίσης μια μορφή αυτοάνοσης κακοήθους αναιμίας , η οποία παρουσιάζεται κατά την παιδική ηλικία . Η ειδική δυσαπορρόφηση της B12 μπορεί να προκύψει από γενετική μετάλλαξη του υποδοχέα της IF – B12 , την κουβιλίνη , η από έλλειψη της πρωτεΐνης amnionless, η οποία εμπλέκεται στην επεξεργασία του συμπλόκου της IF-B12 . Η κατάσταση αυτή συνήθως εμφανίζεται κατά την νηπιακή ή παιδική ηλικία και συνοδεύεται από πρωτεϊνουρία στο 90% των περιπτώσεων.

Μικρότερου βαθμού ανεπάρκειας βιταμίνης B12 οφείλονται σε ανεπαρκή πρόσληψη βιταμίνης B12 , δυσαπορρόφηση της βιταμίνης B12 της διατροφής , ατροφική γαστρίτιδα (όπου ενδεχομένως εμπλέκεται το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού) χωρίς αντισώματα έναντι του ενδογενούς παράγοντα , καθώς και άλλες καταστάσεις . Αν και στις περιπτώσεις αυτές τα επίπεδα της ομοκυστεΐνης και του μεθυλμηλονικού οξέος στον ορό μπορεί να είναι λίγο αυξημένα , ενώ τα επίπεδα της B12 του ορού βρίσκονται κάτω από τα φυσιολογικά όρια , η εκδήλωση μεγαλοβλαστικής αναιμίας ή νευροπάθειας είναι σπάνια .

- Στα νήπια όπως προαναφέραμε σε ηλικία περίπου 2 χρονών εμφανίζεται έλλειψη Βιταμίνης B12 διότι δεν έχουν ακόμη δημιουργηθεί επαρκή αποθέματα .
- Η φυσιολογική καθημερινή διατροφική πρόσληψη βιταμίνης B12 είναι 7-30 μg , κύριες τροφές πρόσληψης είναι μόνο η ζωική προέλευση
- Οι ελάχιστες καθημερινές ανάγκες στους ενήλικες είναι 1-2 μg
- Οι αποθήκες του οργανισμού είναι 2-3 mg και είναι επαρκή για 2- 4 χρόνια
- Οι ημερήσιες ανάγκες για τον οργανισμό είναι 2 -3 μg
- Η εντεροπαθητική κυκλοφορία είναι 5-10 μg ημερησίως
- Η μεταφορά της βιταμίνης B12 στο πλάσμα περισσότερο συνδέεται με την απτοκορρίνη , η TCs είναι βασική για την κυτταρική πρόσληψη .
- Κύριες ενδοκυττάρειες φυσιολογικές μορφές είναι η Μεθυλ-και δεοξυαδενοσυλ – κοβαλαμίνη

(Αναφορά Βασική Αιματολογία Εκδόσεις Παρισιάνου)

1.5.2 ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ B12

Είναι αξιοσημείωτο ότι η βιταμίνη B12 είναι η μόνη βιταμίνη που απαιτεί μια ειδική γαστρική έκκριση για την απορρόφηση της (ενδογενής παράγοντας) και 2^ο η απορρόφηση της στο λεπτό έντερο απαιτεί χρόνο 3 ωρών περίπου , ενώ άλλες υδατοδιαλυτές βιταμίνες απαιτούν μερικά δευτερόλεπτα μόνο . Η απορρόφηση της ακολουθεί τα παρακάτω στάδια :

- A) Αρχικά η βιταμίνη B12 απελευθερώνεται από την πρωτεΐνη με την οποία συνδέεται στις τροφές , με την επίδραση του υδροχλωρικού οξέος και ορισμένων εντερικών ενζύμων .
- B) Αυτή συνδέεται με μια ειδική γλυκοπρωτεΐνη τον ενδογενή παράγοντα του castle , η οποία απεκκρίνεται στο στομάχι
- Γ) Το σύμπλεγμα της βιταμίνης B12 του ενδογενή παράγοντα και του ασβεστίου , περνά από την νήστιδα στον ειλέο , όπου υπάρχουν ειδικοί υποδοχείς για την απορρόφηση της βιταμίνης .
- Δ) Κατά τη διέλευση του συμπλέγματος μέσω του εντερικού βλεννογόνου , η βιταμίνη B12 απελευθερώνεται .
- E) Από τα εντερικά κύτταρα αυτή μεταφέρεται στο πλάσμα με μια πρωτεΐνη – μεταφορέα την τρανσκοβαλαμίνη.

Ένα μικρό ποσοστό της απορροφάται με απλή διάχυση , ενώ με τον τρόπο που περιγράφηκε , απορροφάται το 30-70% της αρχικής περιεκτικότητας της στις τροφές . Το ήπαρ είναι το κύριο εναποθηκευτικό όργανο για την βιταμίνη B12 και περιέχει 2.000 -5.000 mcg , ικανά να καλύψουν

τις ανάγκες του ατόμου από 3 μέχρι 5 χρόνια . Η βιταμίνη B 12 αποβάλλεται με την χολή και με τα ούρα .

Αναφορά Σύγχρονη Διατροφή & Διαιτολογία Δρ Γεώργιος Παπανικολάου Εκδόσεις Θυμάρι

1.5.3 ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ B12

Οι βαθιά κόκκινοι κρύσταλλοι της βιταμίνης B12 που μοιάζουν με βελόνες , είναι ελαφρά υδατοδιαλυτοί , σταθεροί στη θερμότητα , αλλά καταστρέφονται με την επίδραση του φωτός , των ισχυρών διαλυμάτων οξέων , καθώς και αλκαλίων . Με τους συνηθισμένους τρόπους μαγειρέματος παρατηρείται απώλεια της βιταμίνης μέχρι 30% . Η βιταμίνη B12 είναι ιδιαίτερη δραστική . Εμφανίζει βιολογική δραστηριότητα 11.000 φορές περισσότερη από τη σταθερή συγκέντρωση της στο συκώτι , που παλαιότερα το χρησιμοποιούν για την αντιμετώπιση της κακοήθους αναιμίας .

Αναφορά Σύγχρονη Διατροφή & Διαιτολογία Δρ Γεώργιος Παπανικολάου Εκδόσεις Θυμάρι

1.5.4 ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ B12

Η βιταμίνη B12 μετατρέπεται στο ανθρώπινο σώμα σε συνένζυμο . Υπάρχουν δυο δραστικοί τύποι συνενζύμων της . Το συνένζυμο B12 (αδενοσυκοβαλαμίνη) και (μεθυλκοβαλαμίνη) . Η μετατροπή της βιταμίνης B12 , στην μορφή των συνενζύμων , απαιτεί την παρουσία πολλών θρεπτικών στοιχείων , όπως νιασίνης , ριβοφλαβίνης και μαγνησίου .

Τα συνένζυμα υπηρετούν τις παρακάτω λειτουργίες , συχνότερα στα κύτταρα του μυελού των οστών , του νευρικού ιστού και του γαστρεντερικού συστήματος .

Αναφορά Σύγχρονη Διατροφή & Διαιτολογία Δρ Γεώργιος Παπανικολάου Εκδόσεις Θυμάρι

ΔΙΑΤΗΡΗΣΗ ΤΗΣ ΑΚΕΡΑΙΟΤΗΤΑΣ ΤΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΙΣΤΟΥ

Τα συνένζυμα της βιταμίνης B12 είναι απαραίτητα για την σύνθεση της μυελίνης μιας λιποπρωτεΐνης που βρίσκεται στο νευρικό ιστό .

1.5.5 ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΤΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ B12 ΣΤΟΝ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟ : ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΩΝ , ΛΙΠΩΝ ΚΑΙ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ

Τα συνένζυμα της βιταμίνης B12 είναι επίσης απαραίτητα για την μετατροπή του μεθυλμαλονικού σε ηλεκτρικό σουξινικό οξύ , η βιταμίνη αυτή απαιτείται για τον φυσιολογικό μεταβολισμό των υδατανθράκων και των λιπών . Οι ανάγκες σε βιταμίνη B12 αυξάνουν όσο αυξάνεται η πρόσληψη των πρωτεϊνών .

1.5.6 ΣΥΝΘΕΣΗ ή ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΑΠΛΩΝ ΑΝΘΡΑΚΙΚΩΝ ΜΟΝΑΔΩΝ

Πιστεύεται ότι απαιτείται η βιταμίνη B12 για την σύνθεση των απλών ανθρακικών μονάδων , ενώ το φυλλικό οξύ παίρνει μέρος στην μεταφορά τους . Επομένως η βιταμίνη B12 παίρνει μέρος στις παρακάτω αντιδράσεις όπως και το φυλλικό οξύ :

- Στην αλληλομετατροπή της σερίνης σε γλυσίνη
- Στον σχηματισμό της μεθειονίνης απ την ομοκυστεΐνη
- Στον σχηματισμό της χολίνης από την μεθανολαμίνη

1.5.7 ΑΛΛΕΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ ΤΗΣ B12

Η βιταμίνη B12 εξυπηρετεί ως συνένζυμο στην βιοσύνθεση μεθυλικών ομάδων – CH₃ και σε αναγωγικές αντιδράσεις , όπως η μετατροπή δισουλφιδίου S– S σε σουλφυδρυλική ομάδα SH

1.5.8 ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ B12

Αυτά είναι δυνατόν να προέλθουν :

- Από διαιτητική έλλειψη της βιταμίνης B12 όπως συχνά συμβαίνει στους φυτοφάγους
- Σε ανεπάρκεια του ενδογενή παράγοντα , που οφείλεται στην κακοήθη αναιμία ή σε μερική ή ολική αφαίρεση του στομάχου ή σε παρασιτικές λοιμώξεις .

Στην περίπτωση της κακοήθους αναιμίας τα χαρακτηριστικά συμπτώματα είναι : ανώμαλα μεγάλα ερυθρά αιμοσφαίρια – μακροκύτταρα , χρώμα αναιμίας σαν λεμονιού , ανορεξία , δύσπνοια , παράταση του χρόνου αιμορραγίας , απώλεια βάρους , γλωσσίτιδα , νευρολογικά σημεία όπως ακαμψία των άκρων ευερεθιστικότητα και κατάθλιψη . Χωρίς θεραπεία επέρχεται ο θάνατος .

Διαιτητικές ανεπάρκειες της βιταμίνης B12 παρατηρούνται : σε αυστηρούς φυτοφάγους ή γαλατοφυτοφάγους , σε ορισμένες αναπτυσσόμενες χώρες , κυρίως μεταξύ εγκύων γυναικών και

αυτών που θηλάζουν , όπου προεξάρχει η φυτική διατροφή και όπου γενικά η κατανάλωση ζωικών τροφών είναι πολύ περιορισμένη .

Αναφορά Σύγχρονη Διατροφή & Διαιτολογία Δρ Γεώργιος Παπανικολάου Εκδόσεις Θυμάρι

1.5.9 ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΕΣ ΗΜΕΡΗΣΙΕΣ ΠΡΟΣΛΗΨΕΙΣ

Στα βρέφη οι παροχές της βιταμίνης B12 και οι ανάγκες της στηρίζονται στην μέση συγκέντρωση της βιταμίνης στο μητρικό γάλα , αναλυτικά οι προτεινόμενες ημερήσιες προσλήψεις σε βιταμίνης B12 είναι :

➤ Βρέφη	0,0 – 0,5 έτη	ανάγκες σε ημερήσια πρόσληψη	0,5 ² mcg
➤ Βρέφη	0,5 - 1 έτη	>>	>>
		>>	1,5 mcg
➤ Παιδιά	1 - 3 έτη	>>	>>
		>>	2 mcg
➤ Παιδιά	4 - 6 έτη	>>	>>
		>>	2,5 mcg
➤ Παιδιά	7 - 10 έτη	>>	>>
		>>	3 mcg
➤ Άρρηνες	11- 14 έτη	>>	>>
		>>	3 mcg
➤ Άρρηνες	15- 18 έτη	>>	>>
		>>	3 mcg
➤ Άρρηνες	19- 22 έτη	>>	>>
		>>	3 mcg
➤ Άρρηνες	23 - 50 έτη	>>	>>
		>>	3 mcg
➤ Άρρηνες	51+	>>	>>
		>>	3 mcg
➤ Θήλεις	11- 14 έτη	>>	>>
		>>	3 mcg
➤ Θήλεις	15- 18 έτη	>>	>>
		>>	3 mcg
➤ Θήλεις	19- 22 έτη	>>	>>
		>>	3 mcg
➤ Θήλεις	23 - 50 έτη	>>	>>
		>>	3 mcg
➤ Θήλεις	51+	>>	>>
		>>	3 mcg
➤ Κύηση		>>	>>
		>>	+1,0 mcg
➤ Θηλασμός		>>	>>
		>>	+1,0 mcg

Αναφορά Σύγχρονη Διατροφή & Διαιτολογία Δρ Γεώργιος Παπανικολάου Εκδόσεις Θυμάρι

1.5.10 ΠΗΓΕΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ B12

Η Βιταμίνη B12 συντίθεται στο γαστρεντερικό σωλήνα των φυτοφάγων ζώων και συνενώνεται με μια πρωτεΐνη ζωικής φύσης . Με αυτή τη μορφή βρίσκεται και στις ζωικές τροφές . Οι διάφορες τροφές ανάλογα με την περιεκτικότητά τους σε βιταμίνες B12 διακρίνονται σε :

Πλούσιες Πηγές : Συκώτι και άλλα όργανα (νεφρά ,καρδιά κλπ .)

Καλές Πηγές : Μυώδη κρέατα , ψάρια , αυγά , τυρί .

Φτωχές Πηγές : Γάλα , πουλερικά , γιαούρτι

Πολύ Φτωχές Πηγές : ψωμί , δημητριακά , φρούτα , όσπρια , λαχανικά .

Συμπληρωματικές πηγές : Κοβαλαμίνη , της οποίας υπάρχουν τρεις δραστικές μορφές .

Αναφορά Σύγχρονη Διατροφή & Διαιτολογία Δρ Γεώργιος Παπανικολάου Εκδόσεις Θυμάρι

Για τις έγκυες και τις θηλάζουσες μητέρες οι ανάγκες είναι 2.2 μg και 2.6 μg αντίστοιχα . Δύο ποτήρια γάλα την ημέρα καλύπτουν το σύνολο των αναγκών αυτών καθόσον το γάλα περιέχει κατά μέσο όρο 4.3 μg βιταμίνης B12 ανά λίτρο



Αναφορά από Διατροφή του Ανθρώπου Εκδόσεις Γιαχούδη

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Β΄

2.1 ΜΕΓΑΛΟΒΛΑΣΤΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ



Με τον όρο μεγαλοβλαστικές αναιμίες ονομάζονται οι αναιμίες που οφείλονται εξαιτίας της παρουσίας μεγάλων ερυθροβλαστών στον μυελό των οστών . Οφείλονται σε διαταραχή της σύνθεσης του DNA λόγω ανεπάρκειας βιταμίνης B12 ή φυλλικού οξέος ή και των δύο . Οι δυο αυτές ουσίες είναι απαραίτητες για την σύνθεση του DNA

(Αναφορά Παθολογική Φυσιολογία Τόμος Δεύτερος Εκδόσεις Πασχαλίδη)

Η Ιδιοπαθής Μεγαλοβλαστική Αναιμία ή Αναιμία των Addison – Biermer οφείλεται σε αίτια ανεπάρκειας βιταμίνης B12 . Όπως σε όλες τις βιταμίνες έτσι και για την βιταμίνη B12 , ένδεια μπορεί να προκύψει ή από ανεπαρκή πρόσληψη ή κακή απορρόφηση ή αυξημένες ανάγκες . Η ανεπαρκής πρόσληψη είναι σπάνια και παρατηρείται σε μερικούς φανατικούς φυτοφάγους . Από διαταραχές της απορρόφησης η πιο συχνή είναι εκείνη που οφείλεται σε απουσία παραγωγής του ενδογενή παράγοντα του Castle όπως είναι γνωστή σε εμάς << αναιμία του Biermer >> .

Στην νόσο αυτή δεν παράγεται από τον στόμαχο ο ενδογενής παράγοντας που είναι απαραίτητος για την απορρόφηση της βιταμίνης B12 ή του εξωγενή παράγοντα όπως λεγόταν παλιά στο έντερο . Η αιτία της μη παραγωγής του ενδογενή παράγοντα είναι η ατροφία του βλεννογόνου του στομάχου **ατροφική γαστρίτιδα** . Η ατροφία αυτή αφορά το τμήμα του στομάχου που εκκρίνει την πεψίνη και το HCl δηλαδή το σώμα και το θόλο . Για την αιτιολογία αυτής της ατροφικής γαστρίτιδας δεχόμαστε σήμερα σαν πιο πιθανή την ανάπτυξη ενός αυτοάνοσου μηχανισμού , για τους εξής λόγους :

α) έχουν βρεθεί στους περισσότερους αρρώστους , αντισώματα εναντίον των τοιχωματικών κυττάρων του στομάχου καθώς και εναντίον του ενδογενή παράγοντα ,

β) τα άτομα που πάσχουν από αναιμία του Biermer εμφανίζουν συχνά και άλλα αυτοάνοσα νοσήματα λχ θυρεοειδίτιδες και

γ) η κορτιζόνη δρα συχνά ευεργετικά στην αναιμία αυτή γιατί καταπολεμά τον αυτοάνοσο μηχανισμό.

Άλλα **αίτια** που προκαλούν ανεπάρκεια **Βιταμίνης B12** όπως αναφέραμε και στην εισαγωγή είναι :

- Η ολική και πολύ σπανιότερα – η μερική γαστρεκτομή γιατί **αφαιρείται η πηγή παραγωγής του ενδογενή παράγοντα**
 - Επίσης παθήσεις του ειλεού γιατί βλάπτονται τα κύτταρα που είναι υπεύθυνα για την απορρόφηση της βιταμίνης B12 (σύνδρομο δυσαπορρόφησης)
 - Κοιλιοκάκη
 - Διάφορες εντερίτιδες
 - Η εκτομή του ειλεού κ.α. Μερικές περιπτώσεις στάσης και λίμνασης του εντερικού περιεχομένου :
- (Λόγου χάρη από συμφύσεις που προκαλούν βακτηριακή υπερανάπτυξη , οπότε προκαλείται κατανάλωση βιταμίνης B12 και προκύπτει το λεγόμενο σύνδρομο τυφλής έλικας .)
- Μόλυνση του εντερικού περιεχομένου από το παράσιτο βοθριοκέφαλο τον πλατύ το οποίο καταναλώνει την βιταμίνη B12 που καταναλώνει το άτομο με την τροφή του
- (**Αναφορά Παθολογική Φυσιολογία Τόμος Δεύτερος Εκδόσεις Πασχαλίδη**)

Οι μεγαλοβλαστικές αναιμίες είναι μια ομάδα αναιμιών στις οποίες οι ερυθροβλάστες στον μυελό των οστών παρουσιάζουν τη χαρακτηριστική ανωμαλία ότι η ωρίμανση του πυρήνα τους είναι καθυστερημένη σε σχέση με αυτή του κυτταροπλάσματος . Η υποκείμενη βλάβη είναι η ελαττωματική σύνθεση του DNA και στην κλινική πράξη , αυτή προκαλείται συνήθως από έλλειψη βιταμίνης B12 ή φυλλικού οξέος . Λιγότερο συχνά , άλλες ανωμαλίες του μεταβολισμού των βιταμινών αυτών ή άλλες διαταραχές της σύνθεσης DNA μπορεί να προκαλέσουν παρόμοια αιματολογική εικόνα .

Αναφορά Βασική Αιματολογία Εκδόσεις Παρισιάνου

Η διαταραχή στην σύνθεση του DNA γίνεται φανερή σε κύτταρα που πολλαπλασιάζονται γρήγορα (αιμοποιητικός ιστός , επιθήλια πεπτικού σωλήνα) . Η κακοήθης αναιμία που σήμερα είναι γνωστή σαν **ιδιοπαθής μεγαλοβλαστική αναιμία ή αναιμία των Addison – Biermer ή απλά αναιμία του Biermer** οφείλεται σε ανεπαρκή πρόσληψη και σε διαταραχές απορρόφησης ή ένδεια της βιταμίνης B12 , η οποία οφείλεται σε απουσία παραγωγής του ενδογενή παράγοντα του Castle .

Αναφορά Παθολογική Φυσιολογία Δεύτερος Τόμος Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδη

Στις μεγαλοβλαστικές αναιμίες υπάρχει :

- Διαταραχή στην ωρίμανση των κυττάρων και
- Αναποτελεσματική ερυθροποίηση .

Και τα δύο οφείλονται στη διαταραχή της σύνθεσης του DNA . Ο ρόλος της βιταμίνης B12 και το φυλλικών στην σύνθεση του DNA, η ανεπαρκής πρόσληψη φυλλικών μπορεί να γίνει από μία δίαιτα φτωχή σε φρούτα και λαχανικά ή σε άτομα που τρέφονται σχεδόν αποκλειστικά με συντηρημένες τροφές ή βιομηχανικά παρασκευάσματα χωρίς βιταμίνες , λόγω χάρη τσιπς .

Επίσης σε βρέφη που τρέφονται με γάλα κατσίκας που είναι φτωχό σε φυλλικά , όπως επίσης και στους αλκοολικούς επειδή τα αλκοολούχα ποτά ή στερούνται ή είναι φτωχά σε φυλλικό οξύ . Ο υποσιτισμός είναι επίσης σε ανεπάρκειας φυλλικό στους τοξικομανείς .

Η ανεπαρκής απορρόφηση εμφανίζεται σε διάφορες παθήσεις του λεπτού εντέρου , όπως συμβαίνει και με την βιταμίνη B12 . Στην κοιλιοκάκη λόγω χάρη μπορεί να υπάρχει ανεπάρκεια βιταμίνης B12 και φυλλικών . Αυξημένες ανάγκες δημιουργεί η εγκυμοσύνη εξαιτίας των αναγκών του εμβρύου , η χρόνια αιμόλυση και οι διάφορες λευχαιμίες , γιατί ο ταχέως πολλαπλασιαζόμενος αιμοποιητικός ιστός έχει αυξημένες ανάγκες φυλλικών .

2.2 ΦΑΡΜΑΚΑ

Φάρμακα που αποτελούν συχνά αίτιο μεγαλοβλαστικών αναιμιών , σε ειδικές κατηγορίες ασθενών , είτε γιατί βλάπτουν τη σύνθεση του DNA όπως είναι διάφορα :

- κυτταροστατικά φάρμακα – αλκυλιούντες παράγοντες
- κυτοσίνη – αραβινοσίδη
- αδριαμυκίνη κλπ

ή φάρμακα που εμπλέκονται στον μεταβολισμό των φυλλικών , λόγω χάρη

- μεθοτρεξάτη ή
- αντιεπιληπτικά φάρμακα κλπ

Αναφορά Παθολογική Φυσιολογία Δεύτερος Τόμος Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδη

2.3 ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΜΕΓΑΛΟΒΛΑΣΤΙΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑ

Ο ρόλος της βιταμίνης B12 και των φυλλικών στην σύνθεση του DNA αναφέρθηκε ήδη . Συνοπτικά η ανεπάρκεια των φυλλικών αναστέλλει την σύνθεση πουρινών και πυριμιδινών , προδρόμων ουσιών του DNA . Η βιταμίνη B12 επιδρά έμμεσα στη σύνθεση του DNA παρεμποδίζοντας τη μετατροπή του μεθυλ-τετραϋδροφυλλικού οξέος στη δραστική του μορφή . Η διαταραχή της σύνθεσης του DNA συνεπάγεται αντίστοιχη διαταραχή στην ωρίμανση των κυττάρων της ερυθράς σειράς . Η διαταραχή αυτή γίνεται φανερή από τα εξής : Υπάρχει πληθώρα μεγάλων , αώρων ερυθροβλαστών που ονομάζονται **μεγαλοβλάστες** . Η διαταραχή στη σύνθεση του DNA γίνεται φανερή από το λεπτό αραιό δίκτυο της χρωματίνης που αφήνει μεγάλα διάκενα . Η ωρίμανση του πυρήνα μοιάζει να έχει σταματήσει , ενώ αντίθετα , προχωρεί έστω ακανόνιστα , η σύνθεση του RNA στο πρωτόπλασμα , άρα και η παραγωγή αιμοσφαιρίνης .

Αυτό συνεπάγεται ασυγχρονισμό της πυρηνοπρωτοπλασματικής ωρίμανσης με αύξηση της σχέσης RNA/DNA . Ο ασυγχρονισμός αυτός σημαίνει πως το πρωτόπλασμα είναι δυσανάλογα ώριμο σε σχέση με τον πυρήνα . Η αύξηση του RNA εξηγεί και την υπερβασεοφιλία του πρωτοπλάσματος των μεγαλοβλαστών . Τα άτυπα αυτά κύτταρα όταν ωριμάσουν και βγουν στην περιφέρεια σαν ερυθρά αιμοσφαίρια εμφανίζουν και άλλα δείγματα της μειονεκτικής κατασκευής τους : είναι μεγάλα (μεγαλοκύτταρα ή μακροκύτταρα) ποικίλου και ακανόνιστου σχήματος . Η διαταραχή της ερυθροποίησης γίνεται φανερή και με την παρουσία βασεόφιλης στίξης σωματίων Howell-Jolly κλπ .

Αναφορά Παθολογική Φυσιολογία Δεύτερος Τόμος Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδη – Αθήνα 1990

Η μεγαλοβλαστική αναιμία προκαλείται από αυτοάνοση προσβολή του γαστρικού βλενογόνου , η οποία οδηγεί σε ατροφία του στομάχου . Το τοίχωμα του στομάχου γίνεται λεπτό και η lamina propria διηθείται από πλασματοκύτταρα και λεμφοειδή κύτταρα . Ενίοτε μπορεί να δημιουργηθεί και μεταπλασία του εντέρου . Υπάρχει αχλωρυδρία και η έκκριση του ενδογενούς παράγοντα IF απουσιάζει ή σχεδόν απουσιάζει . Τα επίπεδα της γαστρίνης του ορού είναι αυξημένα . Η αυτοάνοση γαστρίτιδα μπορεί να ενεργοποιηθεί από το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού , και συχνά παρουσιάζεται στα νέα άτομα ως έλλειψη σιδήρου και στους ηλικιωμένους ως κακοήθης αναιμία .

2.4 ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΗΣ ΜΕΓΑΛΟΒΛΑΣΤΙΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ

Η έναρξη είναι συνήθως ύπουλη με βαθμιαία εξελισσόμενα συμπτώματα και σημεία αναιμίας . Ο ασθενής μπορεί να είναι ήπια ικτερικός – όψη λεμονιού λόγω της έντονης αποδόμησης αιμοσφαιρίνης που ακολουθεί τη μη αποδοτική ερυθροποίηση στον μυελό των οστών . Ενίοτε ως συνέπεια βλάβης του επιθηλιακού ιστού , παρατηρείται γλωσσίτιδα - κοκκινόχρωμη γλώσσα με εμφάνιση κρέατος ή γωνιακή στοματίτιδα , καθώς και ήπια συμπτώματα δυσαπορρόφησης με απώλεια βάρους . Η πορφύρα , ως αποτέλεσμα της θρομβοκυτταροπενίας και η εκτεταμένη μελάγχρωση – το αίτιο της οποίας δεν είναι σαφές , είναι λιγότερο συχνά ευρήματα . Η διάγνωση πολλών ασυμπτωματικών ασθενών γίνεται όταν η εξέταση αίματος , η οποία επιτελείται για άλλο λόγο , εμφανίζει μακροκυττάρωση .

2.5 ΑΝΑΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΣΤΗΝ ΜΕΓΑΛΟΒΛΑΣΤΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ

Συνηθισμένες ανεπιθύμητες κλινικές εκδηλώσεις – παρενέργειες των φαρμάκων

- Ανταγωνιστές φυλλικού
- Κοτριμοξαζόλη
- Φαινυτοΐνη
- Πριμιδόνη
- Φαινοβαρβιτάλη
- Τριαμερένη
- Τριμεθοπρίμη
- Αντισυλληπτικά από το στόμα

2.6 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ

Στην δευτεροπαθή ανεπάρκεια B12 σε κακοήθη αναιμία ακόμη και σοβαρή , μπορεί να μην απαιτεί θεραπεία με μεταγγίσεις εάν ο ασθενής αντισταθμίζει τις απώλειες του , όπου συνίσταται ειδική θεραπεία πχ παρεντερική χορήγηση B12 .

Στην ανεπάρκεια της βιταμίνης B12 απαιτείται παρεντερική χορήγηση της B12. Στις περισσότερες περιπτώσεις ανεπάρκειας B12 πχ έλλειψη ενδογενούς παράγοντα που εμποδίζει την διαιτητική απορρόφηση γίνεται βιταμίνη B12 100 μg ενδομυϊκός επί 7 ημέρες , στην συνέχεια 100 -1000 μg τον μήνα ενδομυϊκός .



2.6.1 ΑΙΤΙΑ ΜΕΓΑΛΟΒΛΑΣΤΙΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ

Αίτια της μεγαλοβλαστικής αναιμίας είναι οι ανωμαλίες της B12 ή του φυλικού μεταβολισμού .

- Περιλαμβάνουν την συγγενή ανεπάρκεια τρανσκοβαλαμίνης (TC) η οποία οδηγεί σε δυσσαπορρόφηση της B12 και αδυναμία της B12 να εισέλθει στα κύτταρα επιφέροντας μεγαλοβλαστική αναιμία στην πρώιμη βρεφική ηλικία
- Η αναισθησία με N₂O απενεργοποιεί αντιστρέψιμα την B12 του οργανισμού , οπότε η παρατεταμένη ή επαναλαμβανόμενη έκθεση στο αέριο μπορεί να προκαλέσει μεγαλοβλαστική αναιμία ή B12 νευροπάθεια
- Τα σκευάσματα έναντι του φυλικού οξέος περιλαμβάνουν τους αναστολείς της διυδροφυλικής αναγωγής (μεθοτρεξάτη , πυριμεθαμίνη και τριμεθοπρίμη) , οι οποίοι αναστέλλουν λιγότερο το ανθρώπινο σε σχέση με το βακτηριακό ένζυμο . Το φυλλινικό οξύ (5-φορμυλ-THF) χρησιμοποιείται για να υπερκαλύψει την τοξικότητα της μεθοτρεξάτης .

Η μεγαλοβλαστική αναιμία εμφανίζεται επίσης σε κυτταροτοξική φαρμακοθεραπεία πχ

- (6-μερκατοπουρίνη)

- Κυτοσίνη της αραβιδοσίδης ή υδροξιουρία (υδροξικαρβαμίδιο) ή σπανιότερα
- Εγγενείς διαταραχές του μεταβολισμού πχ ορωτική αμυνοξουρίου

Αναφορά από Αιματολογία με μια ματιά Εκδόσεις Παρισιάνου

ΑΛΛΑ ΑΙΤΙΑ ΜΕΓΑΛΟΒΛΑΣΤΙΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ είναι :

Η βιταμίνη B12 είναι απαραίτητη για τη φυσιολογική λειτουργία των οργάνων που σχηματίζουν τα ερυθρά αιμοσφαίρια στον μυελό των οστών . Χωρίς αυτή τα ερυθρά αιμοσφαίρια δεν ωριμάζουν φυσιολογικά με αποτέλεσμα μεγάλος αριθμός ανώριμων κυττάρων (των μεγαλοβλαστών) να απελευθερώνεται στο αίμα , προκαλώντας έτσι την εκδήλωση της μεγαλοβλαστικής αναιμίας . Η ανακάλυψη ότι η βιταμίνη B12 αντιμετωπίζει την κακοήθη αναιμία ήταν μοναδικής κλινικής σημασίας .

Αναφορά Σύγχρονη Διατροφή & Διαιτολογία Δρ Γεώργιος Παπανικολάου Εκδόσεις Θυμάρι

2.6.2 Κλινική Εικόνα Μεγαλοβλαστικής Αναιμίας

Ως αποτέλεσμα των παθοφυσιολογικών φαινομένων οι ασθενείς εμφανίζουν κλινικές εκδηλώσεις που αφορούν το αίμα , το πεπτικό και προκειμένου για την ανεπάρκεια της B12 – το νευρικό σύστημα . Από **το αίμα** υπάρχει αναιμία με τα γνωστά συμπτώματα . Παραταύτα η βραδεία εισβολή της έχει ως συνέπειες την βαθμιαία προσαρμογή του αρρώστου ώστε αυτός να ζητήσει βοήθεια όταν η αναιμία είναι ήδη προχωρημένη . Υπάρχει υπίστερος εξαιτίας μιας ήπιας αιμόλυσης Συνήθη συμπτώματα μεγαλοβλαστικής αναιμίας είναι . Από **το πεπτικό** υπάρχει χαρακτηριστική της νόσου , λεία γλώσσα που οφείλεται σε ατροφία των θηλών της , (Γλωσσίτιδα του Hunter) ,**δυσπεπτικά ενοχλήματα** και **σύνδρομο δυσαπορρόφησης** .

Τα παραπάνω οφείλονται σε όμοια διαταραχή της σύνθεσης του DNA ,των επιθηλίων του πεπτικού συστήματος .



- Κόπωση
- Λήθαργος
- Αίσθημα λιποθυμίας
- Πονοκέφαλος
- Αίσθημα παλμών
- Μια τροποποιημένη αίσθηση της γεύσης
- Βουητό στα αυτιά (εμβοές)
- Πόνος στην γλώσσα
- Δυσπεψία και διάρροια
- Αδυναμία
- Ζαλάδα και
- Δύσπνοια

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Γ΄

3.1 ΕΝΔΟΓΕΝΗΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ

Η ιδιοπαθής μεγαλοβλαστική αναιμία ή αναιμία των Addison – Biermer όπως είναι γνωστός σε εμάς , οφείλεται στο γεγονός ότι δεν παράγεται από τον στόμαχο ο ενδογενής παράγοντας που είναι απαραίτητος για την απορρόφηση της βιταμίνης B12 στο έντερο .

Αναφορά από Αιματολογία Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδη

Η αναιμία που οφείλεται στην βιταμίνη B12 λέγεται κακοήθης αναιμία και οφείλεται όχι σε ανεπάρκεια της στις τροφές αλλά στην ελειπή απορρόφηση της από τον πεπτικό σωλήνα , λόγω έλλειψης του « ενδογενή παράγοντα » στο γαστρικό υγρό ορισμένων ατόμων . Ο παράγοντας αυτός είναι μια γλυκοπρωτεΐνη που εκκρίνεται από το στομάχι και δεσμεύει την βιταμίνη B12 , την οποία μεταφέρει στον ειλέο του λεπτού εντέρου . Η απορρόφηση με απλή διάχυση είναι μόνο το 1-3% της

συνολικής απορρόφησης . Και όλη η υπόλοιπη απορρόφηση γίνεται με την μεσολάβηση της γλυκοπρωτεΐνης .

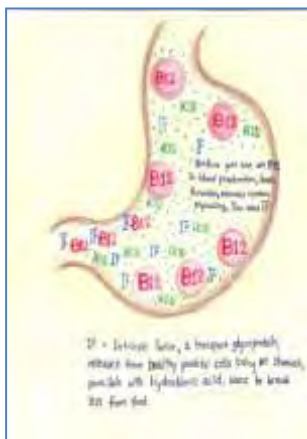
Αναφορά από Διατροφή του Ανθρώπου Εκδόσεις Γιαχούδη

3.2 ΑΙΤΙΑ ΤΗΣ ΜΗ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΤΟΥ ΕΝΔΟΓΕΝΗ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ

Η αιτία της μη παραγωγής του ενδογενή παράγοντα είναι η ατροφία του βλεννογόνου του στομάχου (**ατροφική γαστρίτιδα**) . Η ατροφία αυτή αφορά το τμήμα του στομάχου που εκκρίνει την πεψίνη και το HCl (δηλαδή το σώμα και τον θόλο). Για την αιτιολογία αυτής της ατροφικής γαστρίτιδας δεχόμαστε σήμερα σαν πιο πιθανή την ανάπτυξη ενός αυτοάνοσου μηχανισμού για τους εξής λόγους : Έχουν βρεθεί στους περισσότερους αρρώστους αντισώματα εναντίον των τοιχωματικών κυττάρων του στομάχου , καθώς και εναντίον του ενδογενή παράγοντα , όπως επίσης η ολική και πολύ σπανιότερα η μερική γαστρεκτομή προκαλούν ανεπάρκεια της βιταμίνης B12 γιατί αφαιρείται η παραγωγή του ενδογενή παράγοντα .

Αναφορά από Αιματολογία Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδη

3.3 ΤΟ ΣΤΟΜΑΧΙ



Στο στομάχι η B12 διασπάται από τις τροφές και προσκολλάται στον ενδογενή παράγοντα , που είναι μια γλυκοπρωτεΐνη με μοριακό βάρος μ.β 50.000 περίπου , ο οποίος παράγεται από τα τοιχωματικά κύτταρα του σώματος και του θόλου του στομάχου , στην συνέχεια το σύμπλεγμα βιταμίνης B12 – ενδογενούς παράγοντας πηγαίνει προς την τελική μοίρα του ειλεού όπου παραλαμβάνεται από ειδικούς υποδοχείς των κυττάρων του βλεννογόνου του .

Αναφορά Παθολογική Φυσιολογία Τόμος II Εκδόσεις Πασχαλίδη

Τα επιθηλιακά κύτταρα που επενδύουν το εσωτερικό του στομάχου εκκρίνουν το γαστρικό υγρό που έχει κυρίως πεπτική λειτουργία . Το γαστρικό υγρό περιέχει υδροχλωρικό οξύ μεγάλης συγκέντρωσης με Ph. που κυμαίνεται γύρω στο 2 . Τα κύτταρα που παράγουν υδροχλωρικό οξύ (οξυντικά) παράγουν επίσης και τον **ενδογενή παράγοντα** , που ρυθμίζει την απορρόφηση της βιταμίνης B12 .

Αναφορά από Βιολογία Γ' Ενιαίου Λυκείου Παιδαγωγικό Ινστιτούτο Κύπρου

3.4 ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ B12 ΑΠΟ ΤΟΝ ΕΝΔΟΓΕΝΗ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ

Ο ενδογενής παράγοντας χρησιμεύει επομένως για την μεταφορά της βιταμίνης στα κύτταρα του βλενογόνου του ειλεού , όταν αυτός λείπει απορροφάται μόνο το 1% της βιταμίνης B12 που λαμβάνεται από το στόμα . Μετά την απορρόφηση της η βιταμίνη B12 αφού αποδεσμευτεί από τον ενδογενή παράγοντα εισέρχεται στην κυκλοφορία . Όπου παραλαμβάνεται από μια άλλη πρωτεΐνη – μεταφορέα την τρανσκοβαλαμίνη II , η οποία με μια παρόμοια πρωτεΐνη την τρανσκοβαλαμίνη I την μεταφέρουν στα όργανα στα οποία θα χρησιμοποιηθεί λόγω χάρη μυελό των οστών .

Αναφορά από Παθολογική Φυσιολογία Τόμος Δεύτερος Εκδόσεις Πασχαλίδη

Σε περιπτώσεις έλλειψης του παράγοντα αυτού (συγγενής ή επίκτητη) η βιταμίνη B12 (= extrinsic factor) δεν απορροφάται με συνέπεια την χρόνια διαταραχή της ερυθρογένεσης και η έλλειψη του προκαλεί την εμφάνιση βαριάς αναιμίας (**μεγαλοκυτταρική αναιμία Biermer**) .

Αναφορά από Φυσιολογία I Ευάγγελου Κανέλλου Τ.Ε.Ι Αθήνας

3.5 ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ

Το 90% των ασθενών εμφανίζουν θετικά αντισώματα έναντι των τοιχωματικών κυττάρων στον ορό , με στόχο τη γαστρική H⁺ /K⁺ - ΑΤΡάση . Ενώ οι μισοί ασθενείς έχουν **αντισώματα τύπου I** ή αντισώματα που παραβλάπτουν τον ενδογενή παράγοντα IF και αναστέλλουν τη σύνδεση του με την B12 . Επιπλέον το 35 % των ασθενών εμφανίζει ένα δεύτερο αντίσωμα έναντι του ενδογενή παράγοντα . (Τύπου **II ή αντίσωμα καθίζησης**) το οποίο αναστέλλει την σύνδεση του ενδογενή παράγοντα If στον ειλέο . Τα αντισώματα έναντι του ενδογενή παράγοντα θεωρούνται ειδικά για την

κακοήθη αναιμία , αλλά απαντώνται στον ορό μόνο στους μισούς ασθενείς , ενώ το περισσότερο συχνό αντίσωμα έναντι των τοιχωματικών κυττάρων είναι λιγότερο ειδικό και εμφανίζεται αρκετά συχνά στα ηλικιωμένα άτομα πχ 16% των φυσιολογικών γυναικών ηλικίας πάνω από 60 έτη .

Αναφορά από Βασική Αιματολογία Πέμπτη Έκδοση Εκδόσεις Παρισιάνου

ΜΕΡΟΣ ΔΕΥΤΕΡΟ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Δ΄

4.1 ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗΣ ΤΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ ΤΗΣ B12

Η διάγνωση της ανεπάρκειας B12 και φυλλικού οξέους γίνεται με μέτρηση των επιπέδων B12 στον ορό καθώς και του φυλλικού οξέος στον ορό και στα ερυθρά αιμοσφαίρια. Η B12 του ορού είναι χαμηλή στη μεγαλοβλαστική αναιμία ή στην νευροπάθεια λόγω έλλειψης B12 . Το φυλλικό οξύ του ορού και των ερυθρών αιμοσφαιρίων είναι και τα δυο χαμηλά όταν η μεγαλοβλαστική αναιμία οφείλεται στην αντίστοιχη έλλειψη. Στην έλλειψη βιταμίνης B12 , το φυλλικό οξύ του ορού έχει τάση

Να αυξηθεί , ενώ το φυλλικό οξύ των ερυθρών αιμοσφαιρίων είναι χαμηλό . Όταν δεν υπάρχει έλλειψη βιταμίνης B12 το φυλλικό οξύ των ερυθρών αιμοσφαιρίων αποτελεί ακριβέστερο οδηγό από το φυλλικό οξύ του ορού για την εκτίμηση του φυλλικού οξέος των ιστών . Η μέτρηση του μεθυλ-μηλονικού οξέος αποτελεί εξέταση εκλογής για την ανεπάρκεια της βιταμίνης B12 .



Ενώ η μέτρηση της ομοκυστεΐνης του ορού συμβάλλει στην διάγνωση της έλλειψης φυλλικού οξέος ή βιταμίνης B12. Οι παραπάνω ενώσεις δεν αποτελούν ειδικούς δείκτες και είναι δύσκολο να καθοριστούν τα φυσιολογικά τους επίπεδα στις διάφορες ηλικίες . Επίσης οι εξετάσεις αυτές δεν είναι ευρέως διαθέσιμες .

Αναφορά από Βασική Αιματολογία Πέμπτη Έκδοση Παρισιάνου

4.2 ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΑΖΗΤΗΣΗ ΤΟΥ ΑΙΤΙΟΥ ΤΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ B12

Βιταμίνη B12

- Διατροφικό ιστορικό
- Απορρόφηση B12 ± IF
- Μέτρηση IF , αναζήτηση αντισωμάτων τοιχωματικών κυττάρων
- Ενδοσκόπηση ή βαριούχο γεύμα και παρακολούθηση της διάβασης του γεύματος

IF (από το intrinsic factor) : ενδογενής παράγοντας . Σε έλλειψη βιταμίνης B12 , οι παραπάνω δοκιμασίες απορρόφησης οι οποίες χρησιμοποιούν μια δόση κυανοκοβαλαμίνης σεσημασμένης με ραδιενεργό κοβάλτιο που χορηγείται από του στόματος (^{57}CO) , είναι πολύτιμες για τον διαχωρισμό της δυσαπορρόφησης από την ελλιπή διατροφή . Όταν η δοκιμασία επαναληφθεί με συγχορήγηση σκευάσματος ενδογενούς παράγοντα IF , τότε είναι δυνατή η διάκριση αν η έλλειψη B12 οφείλεται σε αλλοιώσεις του στομάχου ή σε διαταραχές του εντέρου .

4.3 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΩΝ ΔΟΚΙΜΑΣΙΩΝ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗΣ ΡΑΔΙΟΣΗΜΑΣΜΕΝΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ B12

Απέκκριση της ραδιοσημασμένης B12 η οποία χορηγείται μόνη της

Στους χορτοφάγους είναι:	φυσιολογική
Σε κακοήθης αναιμία ή γαστρεκτομή είναι :	χαμηλή
Σε βλάβες του ειλεού είναι :	χαμηλή
Σε σύνδρομο τυφλής έλικας του εντέρου είναι:	χαμηλή * το οποίο έχει διορθωθεί με λήψη αντιβιοτικών

Απέκκριση της ραδιοσημασμένης B12 η οποία χορηγείται μαζί με IF

Στους χορτοφάγους είναι:	φυσιολογική
Σε κακοήθης αναιμία ή γαστρεκτομή είναι :	φυσιολογική
Σε βλάβες του ειλεού είναι :	χαμηλή

Σε σύνδρομο τυφλής έλικας του εντέρου είναι: χαμηλή

IF, (από το intrinsic factor) ενδογενής παράγοντας

Η απορρόφηση υπολογίζεται έμμεσα μετρώντας την υποχρεωτική απέκκριση της ράδιο-σημασμένης βιταμίνης B12 από τα ούρα **ΔΟΚΙΜΑΣΙΑ Schilling test**.

Διάφορες άλλες πολύτιμες δοκιμασίες αναφέρονται κυρίως στην εκτίμηση

- Γαστρικής λειτουργίας και ανίχνευση αντισωμάτων έναντι των γαστρικών αντιγόνων

Σε όλες τις περιπτώσεις ανθεκτικής αναιμίας πρέπει να γίνεται :

- Ενδοσκόπηση για την επιβεβαίωση της γαστρικής ατροφίας και τον αποκλεισμό του καρκίνου του στομάχου .

Επίσης πρέπει να ελέγχεται :

- Η πιθανότητα μη εμφανούς εντεροπάθειας από γλουτένη ή άλλες υποκείμενες καταστάσεις , πχ αίτια ανεπάρκειας φυλλικού οξέος .

Αναφορά από Βασική Αιματολογία Πέμπτη Έκδοση Παρισιάνου

4.4 ΜΕΛΕΤΗ ΓΙΑ ΤΟΝ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟ ΤΗΣ B12

Η μελέτη της απορρόφησης της ραδιενεργού B12 σχεδιάστηκε το 1953 από τον ερευνητή



Robert F Schilling προς τιμή του οποίου έλαβε και την διεθνή ονομασία **Schilling test**.

Διενεργείτε προκειμένου να διαφοροδιαγνωστεί αν η ανεπάρκεια της βιταμίνης B12 οφείλεται σε έλλειψη του ενδογενούς παράγοντα ή σε βλάβες του εντερικού επιθηλίου . Και ιδιαίτερα του ειλεού .

4.5 ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

ΕΓΧΕΙΡΙΔΙΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΩΝ ΕΞΕΤΑΣΕΩΝ

Η εξέταση της κοβαλαμίνης βιταμίνης B12 , γίνεται στον ορό αφού ο ασθενής είναι νηστικός όλη νύχτα : * όρια τιμών { RR } , * επικίνδυνο όριο { CR }

RR:>200pg./ml 0,2-1,0ng/ml

CR:<160pg./ml σε έλλειψη

Πτώση σε τελικό ορό

TCII (Δοκιμασία επιπέδων MMA , μεθυλμαλονυλCοα-μουτάσης στο ήπαρ : λειτουργικό τεστ , ο καλύτερος δείκτης)

(MMA ορού) RR:20-75ng/ml

(MMA ούρων) RR: 0,8-3,0μg/ml

Η κλινική σημασία των τιμών :

Το αποτέλεσμα της εξέτασης **δείχνει αύξηση** σε βελτίωση της εγκεφαλικής λειτουργίας σε ηλικιωμένους που λαμβάνουν συμπληρώματα βιταμίνης B12 .

Μείωση στο αποτέλεσμα της εξέτασης υποδηλώνει :

- αλκοολισμό
- κακοήθη αναιμία
- θαλασσαιμία
- διαίτα χωρίς μικροοργανισμούς και ζωικές τροφές { μοναδικές πηγές της B12 }
- περιφερική αισθητική νευροπάθεια

- αισθητική απώλεια δίκην { γαντιών και καλτσών }
- γαστρεκτομή
- ατροφία στομάχου { επιπολής γαστρίτιδα }
- υποθυρεοειδισμός
- ίκτερος ήπιος { λεμονοκίτρινη χροιά }
- νεανική κακοήθης αναιμία { παρουσιάζεται στην ηλικία των 3-14 ετών }
- έλλειψη ενδογενούς παράγοντα { κληρονομική συγγενής }
- ηπατοπάθεια

ΜΕΡΟΣ ΤΡΙΤΟ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Ε΄

ΑΝΑΚΕΦΑΛΑΙΩΣΗ

5.1 ΟΡΙΣΜΟΣ

Η βιταμίνη B12 όπως και το φυλικό οξύ ανήκουν στις βιταμίνες του συμπλέγματος Β , οι οποίες όπως προαναφέραμε είναι απαραίτητες για τον φυσικό σχηματισμό των ερυθρών αιμοσφαιρίων (όπως επίσης και την επισκευή ιστών και κυττάρων και την σύνθεση του DNA)

Η χρόνια έλλειψη της βιταμίνης B12 και του φυλικού οξέος προκαλούν νόσους που οφείλονται στην ανεπάρκεια τους

Δεδομένου ότι το σώμα αποθηκεύει στο ήπαρ επαρκή ποσότητα βιταμίνης B12 για τρία με έξι χρόνια όπως και του φυλικού οξέος που επαρκεί αντίστοιχα σε ποσότητα για τρεις μήνες συμπτώματα που συνδέονται με την έλλειψη τους , εκδηλώνονται στους ενήλικες μετά από μήνες ή χρόνια

Στα βρέφη και στα παιδιά η έλλειψη τους εμφανίζεται ταχύτερα διότι δεν έχουν δημιουργηθεί ακόμη επαρκή αποθέματα στον οργανισμό τους

Αρα με την πάροδο του χρόνου η έλλειψη είτε της B12 είτε του φυλικού οξέος μπορεί να οδηγήσει στην μεγαλοβλαστική αναιμία .

Λόγο της αναιμίας οι πάσχοντες μπορεί να εμφανίσουν αναιμία , ζαλάδα και δύσπνοια .

Η έλλειψη της B12 μπορεί επίσης να προκαλέσει νευροπάθεια ποικίλου βαθμού ή βλάβη στα νεύρα , η οποία μπορεί να προκαλέσει μυρμηγκιασμα και μούδιασμα στα χέρια και στα πόδια

Σε σοβαρές περιπτώσεις μπορεί να εμφανιστούν ψυχικές μεταβολές που κυμαίνονται από σύγχυση μέχρι και ευερεθιστικότητα έως άνοια .

Οι έγκυες γυναίκες χρειάζεται να αυξήσουν την ποσότητα του φυλικού οξέος και της B12 για την σωστή ανάπτυξη του εμβρύου τους

Επομένως τα αίτια της μειωμένης B12 προκαλούνται συνήθως σε φυτοφάγους που παραλείπουν :

- Το κρέας
- Τα ψάρια
- Τα αυγά
- Τα γαλακτοκομικά
- Και άλλα ζωικά προϊόντα από την διατροφή τους

Σπανιότερα σε άτομα που δεν διατρέφονται επαρκώς

- λόγω ανέχειας
- λόγω ψυχιατρικών
- η αλκοολισμού

Βρέφη που σιτίζονται αποκλειστικά με θηλασμό από μητέρες με χαμηλή B12 τα νεογνά γεννιούνται με την έλλειψη ή η έλλειψη εμφανίζεται κλινικά στην ηλικία τεσσάρων με έξι μήνες με καθυστέρηση στην ανάπτυξη του εγκεφάλου , την γενικότερη σωματική ανάπτυξη τους έχουν επίσης δυσκολίες στην σίτιση , τρόμο και λήθαργο .

Όταν η μειωμένη απορρόφηση της B12 οφείλεται σε :

5.2 Παθήσεις του στομάχου

Η μέση ηλικία εμφάνισης της είναι εβδομήντα με ογδόντα ετών (η οποία είναι μια αυτοάνοση ατροφική γαστρίτιδα) στην οποία η κακοήθης αναιμία οφείλεται στην σοβαρή έλλειψη του ενδογενούς παράγοντα ο οποίος προκαλείται από την παραγωγή αντισωμάτων

α. Σε αντισώματα τύπου I σε συχνότητα 55%

β. Σε αντισώματα τύπου II σε συχνότητα 35%

τα οποία στρέφονται απευθείας εναντίον του ενδογενούς παράγοντα του στομάχου ή αντισωμάτων έναντι των τοιχωματικών κυττάρων του στομάχου που παράγουν τον ενδογενή παράγοντα.

Με « αποτέλεσμα » να εμποδίζεται η απορρόφηση της B12 από το λεπτό έντερο

5.3 ΑΥΤΟΑΝΟΣΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΠΟΥ ΣΥΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΗΝ ΜΕΓΑΛΟΒΛΑΣΤΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ

Διάφορα αυτοάνοσα νοσήματα που σχετίζονται με την μεγαλοβλαστική αναιμία είναι :

- ο ζαχαρώδης διαβήτης τύπου I
- η λεύκη
- η αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα

Η μεγαλοβλαστική αναιμία επίσης αυξάνει τον κίνδυνο για τον γαστρικό καρκίνο ή καρκινοειδές .

- συγγενής έλλειψη ενδογενούς παράγοντα από το στομάχι (εκ γενετής)
- ολική ή μερική γαστρεκτομή
- χορήγηση φαρμάκων όπως αναστολέων της αντλίας πρωτονίων του στομάχου που συνταγογραφούνται συνήθως για γαστροεισοφαγική παλινδρόμηση
- έλκος & οισοφαγίτιδα
- ατροφική γαστρίτιδα που εμφανίζεται σε ηλικιωμένους ενήλικες σε ποσοστό έως και 20%

5.4 ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΟΥ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ

Όπως η χρόνια παγκρεατίτιδα

5.5 ΕΝΤΕΡΙΚΑ ΑΙΤΙΑ

- εντεροπάθεια από γλουτένη
- τροπική κοιλιοκάκη
- χειρουργική εκτομή του λεπτού εντέρου (του τμήματος του ειλεού που αποτελεί το σημείο απορρόφησης της B12)
- φλεγμονώδης νόσος του εντέρου όπως και νόσος του crohn

- παρουσία της ταινίας *Diphyllobothrium Latium* προσλαμβάνεται από την βρώση ωμού η μερικώς μαγειρεμένου ψαριού και ζει στο λεπτό έντερο του ανθρώπου προσλαμβάνοντας την B12 , εμποδίζοντας την διαθεσιμότητα της για απορρόφηση από το λεπτό έντερο του ανθρώπου
- σύνδρομο της στάσιμης εντερικής αγγίλης όπως σε περιπτώσεις εκκολπωμάτων του λεπτού εντέρου , αναστομάσεων , συριγγίων , τυφλής έλικας οι οποίες ευνοούν τον αποικισμό του στείρου μικροβίων λεπτού εντέρου από μικρόβια του παχέως εντέρου με αποτέλεσμα να εμποδίζεται η απορρόφηση της B12

5.6 ΦΑΡΜΑΚΑ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ ΤΗΣ B12

- κοχλικίνη
- μετφορμίνη
- νεομικίνη
- αντιεπιληπτικά

5.7 ΑΛΛΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ ΤΗΣ B12

A. Αλκοόλ

B. Ακτινοθεραπεία

Γ . Λοίμωξη με ιό του Aids

5.8 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΤΗΣ ΕΛΛΕΙΨΗΣ ΤΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ B12

1. Γενικά συμπτώματα :

- Γλωσσίτιδα
- Απώλεια γεύσης και όσφρησης
- Οπτική ατροφία

2. Υπογονιμότητα σπανιότερα

3. Συμπτώματα από τον εγκέφαλο και το υπόλοιπο νευρικό σύστημα :

- Διαταραχές μνήμης

- Διαταραχές του επιπέδου συνείδησης με κατάθλιψη , μανία παράνια , ευερεθιστικότητα και ψευδαισθήσεις σε σοβαρή έλλειψη B12

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΣΤ'

6.1 ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΜΑΤΑ ΤΗΣ ΕΛΛΕΙΨΗΣ B12

Αιματολογικές διαταραχές που διαπιστώνουμε με τον εργαστηριακό αιματολογικό έλεγχο είναι :

Αναιμία , μείωση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων , μείωση του αριθμού των αιμοπεταλίων , αύξηση της LDH , αύξηση της έμμεσης χολεληθρίνης και των τρανσαμινασών (των ηπατικών ενζύμων) , μείωση της απτοσφαιρίνης και αύξηση των επιπέδων μεθυλομαλονικού οξέος , της ομοκυστεΐνης ή και των δύο με μειωμένα τα επίπεδα της B12

Σε περίπτωση της μεγαλοβλαστικής αναιμίας όπως προαναφέρθηκε ανιχνεύουμε θετικά τα αντισώματα έναντι του ενδογενούς παράγοντα και των τοιχωματικών κυττάρων του στομάχου

Χαρακτηριστικές βλάβες από την έλλειψη B12 εμφανίζονται και κατά την εξέταση του αίματος στο μικροσκόπιο καθώς και του μυελού των οστών .

Σπανιότερα εμφανίζονται θρομβώσεις συνήθως σε ασυνήθεις θέσεις του σώματος

ΜΕΡΟΣ ΤΕΤΑΡΤΟ

ΣΥΝΟΠΤΙΚΑ

Κάθε διαταραχή ή παρεμβολή σε όσα προαναφέρθηκαν μπορεί να προκαλέσει δυσαπορρόφηση



Ο τύπος και η σοβαρότητα της έλλειψης καθώς και τα συμπτώματα της , εξαρτώνται από το εάν το πρόβλημα επηρεάζει την γενική πέψη και απορρόφηση ή ένα ή περισσότερα συγκεκριμένα θρεπτικά συστατικά .

Η δυσαπορρόφηση είναι μια πάθηση που προκαλείται από την μειωμένη ικανότητα πέψης ή απορρόφησης των θρεπτικών συστατικών από τα τρόφιμα .

Συνδέεται με μια ποικιλία ασθενειών και μπορεί να οδηγήσει σε γενικό υποσιτισμό ή σε συμπτώματα που σχετίζονται με ελλείψεις συγκεκριμένων θρεπτικών συστατικών .

Παράδειγμα συγκεκριμένης ανεπάρκειας είναι η απορρόφηση της βιταμίνης B12 που απαιτεί τόσο στομαχικό οξύ όσο και ενδογενή παράγοντα που παράγεται από τα τοιχωματικά κύτταρα του στομάχου

Το στομαχικό οξύ χωρίζει την βιταμίνη B12 από τις πρωτεΐνες και . Ο ενδογενής παράγοντας συνδέεται με την βιταμίνη B12 , για αυτό η έλλειψη του ενός εκ των δύο εμποδίζει την εντερική απορρόφηση και έτσι οδηγεί σε ανεπάρκεια της βιταμίνης B12 . Αυτό μπορεί να συμβεί :

- σε προχωρημένη ηλικία ,
- από φάρμακα που καταστέλλουν την παραγωγή οξέων στο στομάχι
- από χειρουργικές επεμβάσεις γαστρικής παράκαμψης
- καθώς και σε περιπτώσεις ασθενειών που καταστρέφουν τα τοιχωματικά κύτταρα ή προκαλούν δυσαπορρόφηση .

ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Κακή απορρόφηση της βιταμίνης που δεν οφείλεται σε έλλειψη του ενδογενούς παράγοντα . Χαρακτηρίζεται από μεγαλοβλαστική αναιμία που αντιδρά μόνο σε ενέσεις βιταμίνης B12

Συγγενής έλλειψη του ενδογενούς παράγοντα . Εμφανίζεται νωρίς στη ζωή και οφείλεται σε μη-παραγωγή του ενδογενούς παράγοντα , για άγνωστους λόγους . Αντιδρά πλήρως σε ενέσεις βιταμίνης B12 .

Μεγαλοβλαστική αναιμία που οφείλεται σε έλλειψη της ειδικής πρωτεΐνης μεταφοράς (τρανσκοβαλαμίνη II) της βιταμίνης B12 μέσα στο αίμα . Συνήθως εμφανίζεται σε νεογέννητα . Αντιδρά σε ενέσεις ή ορούς 1γλγρ βιταμίνης B12 σε κανονική και παρατεταμένη βάση .



Έλλειψη μιας άλλης ειδικής πρωτεΐνης (τρανσκοβαλαμίνης I) που είναι φορέας της βιταμίνης B12 στο αίμα . Χαρακτηρίζεται από χαμηλά επίπεδα βιταμίνης B12 στο αίμα , αλλά χωρίς άλλα σημάδια μειονεξίας .

Μεθυλομαλονικοξέουρία : οξέωση στο αίμα του νεογέννητου και μεγάλα ποσά μεθυλομαλονικού οξέος στα ούρα . Οφείλεται στην ανικανότητα σχηματισμού της συνενζυμικής μορφής της βιταμίνης B12 που αποκαλείται 5-Δισοξυαδεμοζυλο-κοβαλαμίνη .

Αποκρίνεται σε συχνές ενέσεις υψηλών δόσεων (1 χιλγρ) βιταμίνης B12 ή του ίδιου του συνένζυμης B12 .

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Κατόπιν της ανασκόπησης βιβλιογραφίας που έγινε σε απάντηση του ερωτήματος εάν είναι δυνατή η χορήγηση βιταμίνης B12 σκευάσματος από το στόμα σε άτομα με αναιμία Biermer , φαίνεται ότι οι ημερήσιες ανάγκες του οργανισμού για B12 , εξαρτώνται από την προσωπική υγεία του κάθε ατόμου ή ανάλογα με την πάθηση του .

Τα τελευταία χρόνια κυκλοφορούν σκευάσματα από το στόμα βιταμίνης B12 έως 1000μg .

Θεωρούνται συμπλήρωμα διατροφής και όχι υποκατάστατα μιας ισορροπημένης διαίτας .

Τα προϊόντα αυτά δεν προορίζονται για την πρόληψη , αγωγή ή θεραπεία των ανθρωπίνων νόσων .

Αναφορά σε τύπο του εξωτερικού (this version published : 2009 , Review content assessed as up to date : December 30, 2004 . Link to full article (Cochrane Library) (PMC free article) – Ο συγγραφέας κατέληξε στο συμπέρασμα ότι 1000 mcg δόση ημερησίως στοιχεία που προέκυψαν από αυτές τις περιορισμένες μελέτες υποδεικνύουν ότι οι δόσεις 2000 mcg ημερησίως από το στόμα βιταμίνης B12 και δόσεις 1000 mcg αρχικά ημερησίως και στην συνέχεια εβδομαδιαία και στην συνέχεια μηνιαία είναι τόσο αποτελεσματικές όσο μια ενδομυϊκή χορήγηση για την λήψη βραχυπρόθεσμων αιματολογικών και νευρολογικών αποκρίσεων σε ασθενείς με ανεπάρκεια βιταμίνης B12

Ως εκ τούτου δεν υπάρχει επαρκής βιβλιογραφία που να αποδεικνύει ότι χορήγηση βιταμίνης B12 με σκευάσματα από το στόμα μπορούν να θεραπεύσουν από μόνα τους (αν δεν εκλείπουν άλλοι παθογενείς παράγοντες που , την αναιμία Biermer .

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- 1)** Σύγχρονη Διατροφή & Διαιτολογία Έβδομη Έκδοση Δρ .Γ. Παπανικολάου Εκδόσεις Θυμάρι, έκδοση 2009 .
- 2)** Βιολογία Γ΄ Ενιαίου Λυκείου Υπουργείο Παιδείας και Πολιτισμού Παιδαγωγικό Ινστιτούτο Κύπρου , έκδοση 2007 .
- 3)** Βασική Αιματολογία A.V. Hoffbrand R.A.H Moss and J.E Petit Πέμπτη έκδοση , Επιμέλεια Ελληνικής Έκδοσης Δημήτρης Λουκόπουλος Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιανού Α.Ε , 2006
- 4)** Εγχειρίδιο Εργαστηριακών Εξετάσεων Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδη , 2005
- 5)** Oral vitamin B12 versus intramuscular vitamin B12 for vitamin B12 deficiency .
This version published: Review content assessed as up to date December 30, 2004. [Link to full article \(Cochrane Library \) \(PMC free article \)](#)
- 6)** Αιματολογία με μια ματιά Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου , 2004 .
- 7)** Διατροφή του Ανθρώπου Γρηγόρη Κ . Ζερφυρίδη Καθηγητή Αριστοτέλειου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης τμήμα Γεωπονίας , Τομέας Επιστήμης & Τεχνολογίας Τροφίμων ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΓΙΑΧΟΥΔΗ Θεσσαλονίκη 1998 .
- 8)** Ο Πλήρης οδηγός για βιταμίνες και μεταλλικές ουσίες Εκδόσεις Γ . Βασδέκης , 1996
- 9)** Αιματολογία Αριστομ . Φερτάκης Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδη , 1991 .
- 10)** Παθολογική Φυσιολογία Τόμος Δεύτερος Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδη , 1990
- 11)** Εσωτερική Παθολογία Harrison 11^η έκδοση , Συνοδό εγχειρίδιο Επιμέλεια και εποπτεία της μετάφρασης Χαρ Μουτσόπουλος καθηγητής Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων , 1988 .
- 12)** Φυσιολογία Ι Ευαγγέλου Κανέλλου Υπ Παιδείας και Θρησκευμάτων τεχνολογικό εκπαιδευτικό ίδρυμα Αθήνας Σχολή Επαγγελματιών Υγείας και Πρόνοιας Αθήνα 1985 .