LABORATORNÍ LISTY

č. 14/2022

Vážené kolegyně a kolegové,

v tomto čísle laboratorních listů Vám přinášíme podrobné informace o novém stanovení aktivního vitaminu B_{12}. Příjemné čtení.

NOVÉ STANOVENÍ - AKTIVNÍ VITAMIN B_{12}

Stanovení aktivní formy vitaminu B_{12} (holotranskobalaminu) je časnějším markerem deficitu vitaminu B_{12}, který lépe odráží klinický stav pacienta a představuje tak spolehlivý základ pro zahájení úspěšné léčby. Stanovením celkového vitaminu B_{12} měříme biologicky inertní i aktivní část vitaminu B_{12} (kobalaminu).

Vitamin B_{12} (kobalamin) patří do skupiny vitaminů B; je rozpustný ve vodě. Má komplexní kruhovou strukturu (korinový kruh) podobnou porfyrinovému kruhu, do níž je v centru napojen kobaltový ion. Název vitamin B_{12} je užíván pro označení několika látek s obdobnou chemickou strukturou a stejným biologickým účinkem.

R = 5'-deoxyadenosyl, Me, OH, CN

Tabulka 1 - Formy Vitaminu B_{12}

Název (zkratka)	R
Formy aktivních kofaktorů	
Metylkobalamin (Me-B_{12})	CH_3
Deoxyadenosylkobalamin (De-B_{12})	5'-deoxy adenosin
Formy přijímané dietou a užívané terapeuticky	
Hydroxykobalamin (OH-B_{12})	OH
Kyanokobalamin (CN-B_{12})	CN

Obrázek 1: Biochemická role vitaminu B12

Vitamin je syntetizován mikroorganismy, ale v nedostatečném množství, proto je člověk závislý na jeho příjmu z potravy. Cílovými orgány jsou játra (cca 50% celkových zásob, 3 - 5 mg), svalová tkáň a ledviny. Pro resorpci vitaminu přes mukózu v ileu je nutná přítomnost vnitřního faktoru, který je produkován buňkami žaludeční sliznice. Vedle vnitřního faktoru je míra resorpce dána koncentrací vápenatých iontů, pH, žlučí a je limitována specifickým receptorem vitaminu B_{12} v ileu (cubilin). Aktivními koenzymy jsou metylkobalamin a deoxyadenosylkobalamin. Metylkobalamin se účastní methioninového cyklu. Konvertuje homocystein na methionin, který je nezbytný pro tvorbu nukleových kyselin. Deficit metykobalaminu vede k akumulaci homocysteinu (tHcy).

Deoxyadenosylkobalamin konvertuje metylmalonyl-CoA na sukcinyl-CoA, což je klíčová biochemická reakce v metabolismu lipidů a proteinů a je důležitá při syntéze erytrocytů. Deficit deoxyadenosylkobalaminu vede k akumulaci metylmalonové kyseliny (MMA).

Lab In
Institut laboratorní medicíny

ALERGOAMB s. r. o.
Bezručova 10, 360 01 Karlovy Vary

Cytologická laboratoř Dobřany s. r. o.
Žižkova 528, 334 41 Dobřany

Foniatrie, ORL, sluchadla s. r. o.
Husova 2796, 438 01 Žatec

HEMACENTRUM s. r. o.
Blahoslavova 18/5, 360 01 Karlovy Vary

HematoCentrum s. r. o.
nám. Dr. M. Horákové 1313/8, 360 01 Karlovy Vary

Karlovarské imunologické centrum s. r. o.
Bezručova 10, 360 01 Karlovy Vary

Sang Lab - klinická laboratoř, s. r. o.
Bezručova 10, 360 01 Karlovy Vary

TECTUM spol. s r. o.
Bezručova 10, 360 01 Karlovy Vary

VARAPALO s. r. o.
nám. Dr. M. Horákové 1313/8, 360 01 Karlovy Vary

www.labin.cz

Vitamin B_{12} (kobalamin) se v krvi váže na dva proteiny - transkobalamin (TC) a haptokorin (HC). Komplex transkobalaminvitamin B_{12} se nazývá holotranskobalamin (HoloTC). HoloTC obsahuje biologicky dostupný kobalamin, neboť pouze HoloTC umožňuje absorpci kobalaminu všemi buňkami pomocí specifických receptorů. Oproti tomu přibližně 80% kobalaminu přenášeného HC je považováno za metabolicky inertní, neboť v těle neexistují buněčné receptory pro jeho příjem s výjimkou jaterních buněčných receptorů.

Tabulka 2 - Rozdíly aktivního a celkového vitaminu B_{12}

	Aktivní B_{12} (holo TC)	**Celkový B_{12}**
Fyziologická funkce	Vazba B_{12} na transkobalamin, biologicky aktivní složka (tkáně; TC receptory).	Vazba B_{12} na haptokorin, biologicky inaktivní, zásobní forma (HC receptory pouze v játrech).
Zásoba v organismu	**10 - 30%**	**90 - 70%**
Pokles hladiny	Dny (krátký poločas rozpadu) **Časný ukazatel deficitu**	Měsíce až roky **Pozdní ukazatel deficitu**

K deplečním stavům vitaminu B_{12} vede nedostatek v dietě, malabsorpce ve střevech, interakce s některými léky a s alkoholem. Deficit dělíme do čtyř stádií:

I. snížení plazmatických koncentrací
II. snížení intracelulární koncentrace
III. metabolické odchylky
IV. klinická manifestace deficitu

Příznaky deficitu jsou megaloblastická anémie, perniciózní anémie, poruchy metabolismu methioninu (důsledek narušení syntézy DNA s blokádou buněčného dělení a tvorbou jader erytrocytů, což vede k následnému hromadění megaloblastů v kostní dřeni), narušení tvorby purinů a pyrimidinů, zvýšená hladina homocysteinu, metylmalonová acidurie, neurologické příznaky vyplývající z nedostatečné tvorby myelinu (parestézie, poruchy vnímání polohy), zmatenost, bradypsychie, zhoršená paměť, deprese.

Tabulka 3 - Vývoj deficitu vitaminu B_{12} a role stanovení aktivního B_{12}

0.	Aktivní B_{12} > 25,1 pmol/l, MMA, tHcy, B_{12} v referenčním rozmezí
I.	↓ Aktivní B_{12}, MMA+, tHcy, B_{12} v referenčním rozmezí
II.	↓ Aktivní B_{12}, MMA+++, tHcy, B_{12} v referenčním rozmezí
III.	↓ Aktivní B_{12}, ↑MMA, ↑tHcy, ↓ B_{12} , MCV+, možné neurologické symptomy
IV.	↓ Aktivní B_{12}, ↑MMA, ↑tHcy, ↓ B_{12} , MCV > 100, klinické příznaky

Rizikové faktory, které způsobují deficit vitaminu B_{12}, souvisí zejména s jeho sníženou resorpcí ve střevě (Crohnova nemoc, infekce trávicího traktu aj.) nebo nízkou produkcí vnitřního faktoru (atrofická gastritida, perniciózní anémie), dále s genetickým deficitem transkobalaminu nebo životním stylem (vegani).

V současné době se stanovení aktivního vitaminu B_{12} využívá buď jako test první volby nebo jako test následující po stanovení celkového vitaminu B_{12}, pokud jsou jeho hodnoty v oblasti šedé zóny (150 - 250 pmol/l).

V naší laboratoři standardně stanovujeme celkový vitamin B_{12} (S_Vitamin B_{12}) v séru.

Referenční meze S_Vitamin B_{12} 138 - 652 pmol/l

A nyní **nově** od května 2022 stanovujeme **aktivní vitamin B12 v séru**.

Referenční meze S_aktivní vitamin B_{12} 25,1 - 165 pmol/l