

# Kongenitálny deficit vnútorného faktora

**RNDr. Katarína Skalická, PhD.**

Laboratórium klinickej a molekulovej genetiky, Detská klinika LF UK a NÚDCH, Bratislava

Pediatr. prax, 2020;21(1):32

## Definícia ochorenia

Kongenitálny deficit vnútorného faktora je zriedkavá, geneticky podmienená porucha metabolizmu vitamínu B12 spôsobená mutáciami gastrického vnútorného faktora. Ochorenie sa začína manifestovať už v ranom detstve a prejavuje sa megaloblastickou anémiou a neurologickými abnormalitami.

## Epidemiológia

Prevalencia ochorenia je 1 : 1 000 000 živonarodených detí. Doposiaľ bolo celosvetovo hlásených menej ako 100 prípadov ochorenia, pričom sa genetická podstata definovala len v 50 prípadoch (1).

## Klinická manifestácia

Ochorenie sa zvyčajne začína prejavovať pred 5. rokom života. Funkčný deficit vitamínu B12 môže ovplyvniť viaceré orgánové systémy, čo vedie k nešpecifickým prejavom ochorenia, ktoré prispievajú k oneskoreniu či stanoveniu chybných diagnóz. Tie zahŕňajú oneskorený rast, neprospevanie, rekurentné gastrointestinálne a respiračné infekcie, ako aj symptómy anémie (bledosť, asténia, bolesť hlavy a únava). Neurologické symptómy sú častým príznakom ochorenia a prejavujú sa vo forme periférnej neuropatie, subakútnej kombinovanej degenerácie miechy, svalovej slabosti, porúch chôdze a ataxie (2).

## Etiológia

Ochorenie je spôsobené patogénymi mutáciami v géne GIF, ktoré vedú k poruche vnútorného gastrického faktora (GIF). GIF zohráva esenciálnu úlohu v malabsorpcii vitamínu B12. V potrave je vitamín B12 viazaný na bielkoviny enzýmov, z ktorých sa uvoľňuje štiepením prostredníctvom pepsínu. Haptokorín tvorený slinnými žľazami v dutine ústnej

sa viaže na uvoľnený vitamín B12 a chráni ho pred denaturáciou žalúdočnou kyselinou pri transporte do duodena. Pôsobením pankreatických štiav sa vitamín B12 uvoľní z väzby na haptokorín a viaže sa na vnútorný gastrický faktor produkovaný parietálnymi bunkami žalúdka. Komplex GIF-B12 umožňuje endocytózu vitamínu B12 mukozálnymi bunkami distálneho ilea. Mutácie v géne GIF vedú k zníženiu tvorby a/alebo k úplnej strate vnútorného gastrického faktora v žalúdočnej štave, abnormalnej vnímavosti vnútorného faktora na degradáciu pepsínom alebo zníženej afinite k ileálnemu receptoru pre komplex GIF-B12 (2).

## Diagnostické metódy

Charakteristickým znakom deficitu vnútorného faktora je nízka koncentrácia kobalamínu v sére a megaloblastová anémia. Tieto znaky umožňujú odlišiť ochorenie od iných porúch metabolizmu vitamínu B12, predovšetkým od deficitu transkobalamínu a metylmalónovej acidúrie, pre ktoré je typická normálna koncentrácia kobalamínu v sére. Dnes je preferovanou diagnostickou metódou stanovenie sérovej koncentrácie aktívneho B12, tzv. holotranskobalamínu. Sekrécia žalúdočných kyselín je zvyčajne prítomná, ale pacienti môžu vykazovať nízky alebo chýbajúci vnútorný faktor. Ochorenie je charakteristické zvýšeným množstvom kyseliny metylmalónovej a celkového homocysteínu v moči. Genetické vyšetrenie je jedinou metódou na jednoznačné stanovenie diagnózy (3).

## Diferenciálna diagnostika

V diferenciálnej diagnostike je potrebné vylúčiť Imerslund-Gräsbeck syndróm, nedostatok transkobalamínu II, metylmalónovú acidúriu s homocystinúriou typu cblF a získanú

pernicióznou anémiu spôsobenú autoimunitným ochorením alebo infekciou *Helicobacter pylori* (1).

## Manažment a terapia

Štandardizovaná liečba pozostáva z týždenných až mesačných intramuskulárnych injekcií vitamínu B12. Intravenózna liečba hydroxokobalamínom sa preferuje pred kyanokobalamínom, ktorý sprevádza výraznú bolesť svalov a výskyt oftalmo-neurologických vedľajších účinkov. Perorálne podávanie vitamínu B12 môže byť neúčinné a neodporúča sa (4).

## Literatúra

1. Gräsbeck R, Tanner S. Congenital intrinsic factor deficiency. Orphanet version 5.34.0. Last updated: 2020 - 02-29 [online].
2. Ferrand A, Siu VM, Rupar CA, Napier MP, Al-Dirbashi OY, Chakraborty P, Prasad C. Biochemical and hematologic manifestations of gastric intrinsic factor (GIF) deficiency: a treatable cause of B12 deficiency in the old order mennonite population of southwestern Ontario. *JIMD Rep.* 2015;18:69-77.
3. Trakadis YJ, Alfares A, Bodamer OA, Buyukavci M, Christodoulou J, Connor P, Glamuzina E, Gonzalez-Fernandez F, Bibi H, Echenne B, Manoli I, Mitchell J, Nordwall M, Prasad C, Scaglia F, Schiff M, Schrewe B, Touati G, Tchan MC, Varet B, Venditti CP, Zafeiriou D, Rupar CA, Rosenblatt DS, Watkins D, Braverman N. Update on transcobalamin deficiency: clinical presentation, treatment and outcome. *J Inher Metab Dis.* 2014;37:461-73.
4. Langan RC, Goodbred AJ. Vitamin B12 deficiency: recognition and management. *Am Fam Physician* 2017;96:384-389.

**RNDr. Katarína Skalická, PhD.**

Laboratórium klinickej a molekulovej genetiky, Detská klinika LF UK a NÚDCH  
Limbová 1, 833 40 Bratislava  
skalicka.katarina@gmail.com