

Copper deficiency: an important consideration in the differential diagnosis of myelodysplastic syndrome

Thomas Fong, Ravi Vij, Anitha Vijayan et al., *Haematologica* 92, 2007, 1429-1430

Úvod:

Deficit mědi může být příčinou anémie, neutropenie a dysplazie kostní dřeně. Autoři tohoto sdělení prezentují 5 pacientů s příznaky obdobnými myelodysplastickému syndromu (MDS), kteří trpěli nedostatkem mědi a jejichž hematologické abnormality se upravily po substituci preparáty mědi.

Pacienti (n = 5):

věk (roky)	27-53 (medián 39)
Hb (g/l)	52-101 (medián 77)
MCV (fl)	78-101 (medián 91)
Leu ($\times 10^9/l$)	0,8-2,6 (medián 1,4)
Neu ($\times 10^9/l$)	0,24-0,8 (medián 0,3)
trombocytopenie	1/5 (20 %)
snížená hladina Cu	5/5 (100 %)
snížený ceruloplasmin	5/5 (100 %)
zvýšená hladina Zn	1/3 (33 %), u 2/3 hraniční, zbylí 2 nevyšetřeni
neuropatie	3/5 (60 %)

Nálezy v kostní dřeni: myeloidní+erytroidní dysplazie, trilineární dysplazie, prstenčité sideroblasty, zvýšená buněčnost, vakuolizace erytroidní řady

Komorbidity: chronický průjem, střevní GvHD, morbus Crohn, renální porucha, st. p. operaci GIT

Úprava parametrů na i.v. substituci preparáty mědi (CuCl_2 nebo CuSO_4):

anémie	2-6 týdnů (medián 4 týdny)
neutropenie	2-15 týdnů (medián 4 týdny)
hladina Cu	4-20 týdnů (medián 6 týdnů), u 2 pacientů neupraveno

Komentář:

Deficit mědi vedl u všech uvedených pacientů k anémii a neutropenii. V kostní dřeni mohou být nalezeny dysplastické změny, prstenčité sideroblasty, zvýšená celularita a vakuolizace erytroidních prekurzorů. Cytogenetika i flowcytometrie jsou však normální.

Mezi rizikové faktory nedostatku mědi patří stavy po gastrointestinálních operacích, úplná parenterální výživa, malabsorpce, nefrotický syndrom, rostlinné potravinové doplňky, nezvyklé dietní návyky a zvýšený příjem zinku.

Patofyziologickým mechanismem anémie se zdá být ovlivnění Cu-dependentních proteinů, které se účastní transportu a metabolismu železa (např. ceruloplasmin a cytochrom-c oxidáza).

Substituce mědi vede bezpečně, efektivně a rychle k úpravě hematologických parametrů. Dávkování je spíše empirické dle léčebné odpovědi. Perorální podávání mědi je možné, ale často není dobře tolerováno. Při parenterální substituci nebyly zaznamenány žádné nežádoucí účinky.

Závěr:

Deficit mědi, na rozdíl od nedostatku vitamínu B12 nebo folátu, je často opomíjený v diferenciální diagnostice anémie, neutropenie a dřeňové dysplazie. Měl by být brán do úvahy zvláště u mladých pacientů s gastrointestinálními obtížemi a neuropatií.

Hladina mědi by také měla být vyšetřena u pacientů s dysplazií v kostní dřeni, nepřítomností blastů a normální cytogenetikou, tedy při podezření na myelodysplastický syndrom nízkého rizika.

Zpracoval: MUDr. František Folber, Interní hematologická klinika FN Brno