


# B<sub>12</sub>- és folsavhiány okozta thromboticus microangiopathia (pseudo-TMA)

Kóbor Krisztina dr.<sup>1</sup>  ■ Manzel Piroska dr.<sup>1</sup> ■ Mátyus Zsolt dr.<sup>2</sup>  
Prohászka Zoltán dr.<sup>3</sup> ■ Reusz Géza dr.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Borsod-Abaúj-Zemplén Vármegyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház,  
Központi Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Osztály, Miskolc

<sup>2</sup>Borsod-Abaúj-Zemplén Vármegyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház, II. Belgyógyászati Osztály,  
Immunológiai Szakrendelés, Miskolc

<sup>3</sup>Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati és Hematológiai Klinika,  
Kutatólaboratórium, Budapest

A thromboticus microangiopathiák (TMA-k) microangiopathiás haemolyticus anaemiával, thrombocytopeniával és szervkárosodással járó kórképek. Ritka, de reverzibilis okként a B<sub>12</sub>-vitamin- és folsavhiány thromboticus microangiopathia (pseudo-TMA) képében, haemolyticus uraemiás szindrómára (HUS) emlékeztető klinikai megjelenéssel jelentkezhet, ami jelentős diagnosztikus kihívást jelent. Egy 56 éves nőbetegben súlyos anaemia, thrombocytopenia, akut vesekárosodás és haemolysis alakult ki. A kivizsgálás során kifejezett folsavhiány, jelentős macrocytosis (MCV>120 fl), alacsony haptoglobinszint és extrém LDH-emelkedés volt észlelhető. Az ADAMTS13-aktivitás csökkent volt, de nem felelt meg a klasszikus thromboticus thrombocytopeniás purpura kritériumainak, míg a komplementvizsgálatok szekunder, consumptió aktivációt igazoltak. Infekciós, autoimmun, malignus és gyógyszeres eredet nem igazolódott. A beteg átmeneti folyamatos vesepótló kezelést, plazmaferézist és szteroidkezelést igényelt, majd nagy dózisú folsav- és B<sub>12</sub>-vitamin-pótlás indult. A vitaminpótlást követően gyors reticulocytaválasz, a haemolysis megszűnése és teljes hematológiai remisszió következett be. Az eset rávilágít arra, hogy a folsav- és B<sub>12</sub>-vitaminhiány reverzibilis pseudo-TMA-t okozhat, HUS-ra emlékeztető klinikai megjelenéssel. A kórkép korai felismerése és a célzott vitaminpótlás kulcsfontosságú, mivel megelőzheti a felesleges, invazív vagy költséges terápiák alkalmazását. *Orv Hetil.* 2026; 167(14): 556–559.

**Kulcsszavak:** thromboticus microangiopathia, haemolyticus uraemiás szindróma, B<sub>12</sub>-vitamin-hiány, folsavhiány, macrocytás anaemia, pseudo-TMA

## Thrombotic microangiopathy caused by vitamin B<sub>12</sub> and folate deficiency (pseudo-TMA)

Thrombotic microangiopathies (TMA) are characterized by microangiopathic hemolytic anemia, thrombocytopenia, and organ damage. As a rare but reversible cause, vitamin B<sub>12</sub> and folate deficiency may present as thrombotic microangiopathy (pseudo-TMA) with hemolytic uremic syndrome (HUS)-like clinical features, posing a significant diagnostic challenge. A 56-year-old woman developed severe macrocytic anemia, thrombocytopenia, acute kidney injury, and laboratory signs of hemolysis. Investigations revealed marked folate deficiency, pronounced macrocytosis (MCV>120 fL), low haptoglobin levels, and markedly elevated lactate dehydrogenase. ADAMTS13 activity was reduced but not consistent with classical thrombotic thrombocytopenic purpura, while complement studies demonstrated secondary, consumptive activation. Infectious, autoimmune, malignant, and drug-related causes were excluded. The patient required transient continuous renal replacement therapy, plasma exchange, and corticosteroid treatment, followed by high-dose folate and vitamin B<sub>12</sub> supplementation. After vitamin replacement, a rapid reticulocyte response, resolution of hemolysis, and complete hematologic remission were observed. This case highlights that folate and vitamin B<sub>12</sub> deficiency can cause reversible pseudo-TMA with HUS-like presentation. Early recognition and targeted vitamin supplementation are essential, as they may prevent unnecessary invasive or costly therapies.

**Keywords:** thrombotic microangiopathy, hemolytic uremic syndrome, vitamin B<sub>12</sub> and folate deficiency, macrocytic anemia, pseudo-TMA

Kóbor K, Manzel P, Mátyus Zs, Prohászka Z, Reusz G. [Thrombotic microangiopathy caused by vitamin B<sub>12</sub> and folate deficiency (pseudo-TMA)]. *Orv Hetil.* 2026; 167(14): 556–559.

(Beérkezett: 2026. január 26.; elfogadva: 2026. február 12.)

### Rövidítések

ADAMTS13 = (a disintegrin and metalloproteinase with a thrombospondin type 1 motif, member 13) az ADAMTS-család (dezintegráló és metalloproteináz enzim tromboszpondin motívummal) 13-as tagja; aHUS = atípusos HUS; AKI = (acute kidney injury) akut vesekárosodás; ALT = alanin-aminotranszferáz; AST = aszpartát-aminotranszferáz; CVVHDF = (continuous venovenous hemodiafiltration) folyamatos venovenosus hemodiafiltrációs kezelés; DIC = disszeminált intravasculáris coagulatio; Hgb = hemoglobin; HUS = haemolyticus uraemiás szindróma; INR = (international normalized ratio) nemzetközi normalizált ráta; LDH = laktátdehidrogenáz; MCV = átlagos vörösvértest-térfogat; TMA = thromboticus microangiopathia; TTP = thromboticus thrombocytopeniás purpura

A thromboticus microangiopathiák (TMA-k) heterogén kórképcsoportot alkotnak, közös jellemzőjük a microangiopathiás haemolyticus anaemia, a thrombocytopenia és a szervi ischaemia következtében kialakuló szervkárosodás. A thromboticus thrombocytopeniás purpura (TTP) és a haemolyticus uraemiás szindróma (HUS) ezen betegségek közé tartozik, az utóbbiban elsősorban a vese érintett [1, 2]. Az atípusos HUS (aHUS) hátterében a leggyakrabban a komplementrendszer szabályozásának zavara áll, míg a szekunder formák kialakulásában infekciók, autoimmun betegségek, gyógyszerek vagy metabolikus eltérések játszhatnak szerepet [3, 4]. Ritkán előfordulhat, hogy a B<sub>12</sub>-vitamin- és/vagy folsavhiány TMA-ra, HUS-ra, illetve TTP-re utaló klinikai képpel jelentkezik (pseudo-TMA), ami jelentős diagnosztikus kihívást jelent [5–8]. Prevalenciája a becslések szerint mindössze 0,6–2,5% az összes B<sub>12</sub>-vitamin-hiányos eset közül [5, 9].

A TMA-k patomechanizmusában a hatékony erythropoiesis zavara, a keringő abnormális megaloblastos sejtek fokozott destrukciója, valamint az endothelialis károsodás egyaránt szerepet játszik [10–12]. Klinikai és laboratóriumi megjelenésük megtevesztően hasonlíthat a TTP-vagy a HUS-formákra, miközben kezelésük alapja a vitaminpótlás.

Az alábbiakban egy olyan beteg esetét ismertetjük, akiben macrocytás anaemia talaján TMA-szerű klinikai kép alakult ki, amely folsav- és B<sub>12</sub>-vitamin-pótlás hatására teljes remisszióba került. Bár a kórképre a hazai módszertani ajánlás is felhívja a figyelmet, magyarországi esetközlésről a szerzőknek nincs tudomásuk [13].

### Esetismertetés

Az 56 éves nőbeteg anamnézisében Crohn-betegség, depresszió, lumbalis discus hernia miatt végzett ismételt gerincműtétek, valamint neuroendokrin tumor miatt végzett terminalis ileum resectio szerepelt. Gyógyszert nem szedett rendszeresen, évek óta intermittáló véres székletet észlelt. Utolsó laboratóriumi vizsgálata 2023.

júniusban történt, amely normochrom, normocytás anaemiát igazolt (Hgb: 108 g/l).

2025. október 4-én súlyos gyengeség, sápadtság, hányinger, majd tudatzavar miatt került sürgősségi ellátásra. Felvételkor nem invazív módszerrel mérhetően vényomás, hypothermia (33,1 °C), minden végtagra kiterjedő gyengeség, metabolikus acidosis (pH: 6,89), mérhetően percutan O<sub>2</sub>-szaturáció és emelkedett laktátszint (16,3 mmol/l) volt észlelhető. A kezdeti laborvizsgálat súlyos macrocytaer anaemiát (Hgb: 30 g/l, MCV: 127,8 fl), thrombocytopeniát (106 G/l), akut vesekárosodást (szérumkreatinin: 146 μmol/l), transzamináz-emelkedést (AST: 230 U/l, ALT: 147 U/l), hyperbilirubinaemiát (összbilirubin: 138,2 μmol/l, konjugált bilirubin: 97,1 μmol/l), jelentősen megnyúlt INR-t (8,5), valamint alacsony fibrinogénszintet (1,3 g/l) mutatott. A sürgős ellátás során folyadékpótlásban, keringéstámogatásban, rezervoáros maszkon keresztül oxigénpótlásban részesült. Emellett 4 egység csoportazonos vörösvértest-koncentrátumot, 4 egység friss fagyasztott plazmát és K-vitamint kapott, majd további ellátás céljából központi intenzív osztályunkra került felvételre.

Az akut, oliguriás (10 ml/h) vesekárosodás (AKI 1. stádium), a progresszív thrombocytopenia (106–51–14 G/l) és anaemia alapján TMA-val járó haemolysis lehetősége merült fel, amelyet a haptoglobinhiány (<6 mg/dl), a jelentősen emelkedett LDH-szint (5470 U/l) és a perifériás vérkenetben észlelt fragmentocytosis is alátámasztott. A vizeletben jelzett proteinuria (p/k: 30 mg/mmol), negatív üledék volt észlelhető. A kreatin-kináz enzim értéke emelkedett volt (1092 U/l), de súlyos rhabdomyolysisre nem utalt. A direkt Coombs-teszt kezdetben pozitív, ismételt vizsgálat során negatív lett. A TTP/HUS irányában végzett kivizsgálás során csökkent ADAMTS13-aktivitás (12%) volt észlelhető, amely nem felelt meg az ADAMTS13-deficiens TTP kritériumainak. Emellett súlyos komplementconsumptio (alacsony C3- és C4-szint, csökkent CH50-érték, valamint H-, I- és B-faktor-aktivitás) mutatkozott. Infekciós, autoimmun, malignus és gyógyszeres eredet nem igazolódott, az INR rendeződött.

A kezdeti ellátás során folyamatos venovenosus hemodiafiltrációs kezelést (CVVHDF, összesen 55 órán keresztül), intravénás szteroidkezelést, plazmainfúziót, majd plazmaferézist (összesen öt alkalommal, friss fagyasztott plazmával) alkalmaztunk. A felvételi vérképben észlelt macrocytosis és az igazolt, kifejezett szérumfolsavhiány miatt (0,4 ng/ml) az ápolás 4. napjától nagy dózisú folsav- és B<sub>12</sub>-vitamin-pótlás indult. A szérum-B<sub>12</sub>-vitamin-szint a referenciatartományon belül maradt. Funkcionális hiány fennállása nem volt kizárható, illetve az ekkor már nagy dózisban alkalmazott plazmapótlás maszkírozhatta a valós hiányt. A plazmapótlás mellett a szérumfolsav alacsony szinten való perzisztálását – a fehérjéhez kötött B<sub>12</sub>-vitaminnal ellentétben – a dialízismembránon történő filtráció magyarázhatta.

1. táblázat | A beteg releváns szérumparamétereinek alakulása

Paraméter	Normáltartomány	2025. 10. 04. (Induló)	2025. 10. 08. (B <sub>12</sub> , folsav indításakor)	2025. 10. 13. (Terápia után)	2025. 10. 15./11. 24. (Remisszió)
Hemoglobin	111–147 g/l	30	66	77	92
Hematokrit	35–47%	9,2	18,1	23	28
MCV	80–96 fl	127	88	95	95
Thrombocyta	171–388 G/l	106	3	42	249
LDH	240–480 U/l	5470	939	560	n. t.
Haptoglobin	40–280 mg/dl	<6	20	22	n. t.
Reticulocyta	0,76–2,21%	2,1	2,9	10,8	8,1
Kreatinin	38–85 µmol/l	146	94 (CVVHDF)	72	n. t.
Diuresis	>20 ml/h	10	10	125	n. t.
GOT (AST)	5–40 U/l	230	55	n. t.	n. t.
GPT (ALT)	5–40 U/l	147	183	n. t.	n. t.
Összbilirubin	5–21 µmol/l	138	185	95	n. t.
CRP	<10 mg/l	4	4,3	4	4
Prokalcitonin	<0,5 ng/ml	0,64	0,68	0,4	n. t.
Folsav	5,4–24 ng/ml	n. t.	0,4	n. t.	n. t./17,2
B <sub>12</sub> -vitamin	211–911 pg/ml	n. t.	487	n. t.	n. t./454

ALT/GPT = alanin-aminotranszferáz; AST/GOT = aszpartát-aminotranszferáz; CRP = C-reaktív protein; CVVHDF = folyamatos venovenosus hemodiafiltrációs kezelés; LDH = laktátdehidrogenáz; MCV = átlagos vörösvértest-térfogat; n. t. = nem történt

Átmeneti kritikus pancytopeniát követően az ápolás 9. napjára kifejezett reticulocytakrízis (10,8%) alakult ki, az LDH-emelkedés regrediált, a haemolysis megszűnt. Vitaminpótlás mellett hematológiai osztályra került, ahol a csontvelő-biopszia normális haemopoiesist igazolt, myelodysplasia nem volt észlelhető. A beteg jelenleg hematológiai remisszióban van. Heveny veseelégtelensége is gyógyult, hypertonia sem anamnesztikusan, sem a későbbiekben nem volt jelen (1. táblázat).

## Differenciáldiagnosztika

A klinikai és a laboratóriumi kép alapján felmerült a TTP, az atípusos HUS, valamint a disszeminált intravasculáris coagulatio (DIC) lehetősége. A DIC fennállását a koagulációs paraméterek gyors rendeződése nem támasztotta alá. A csökkent, de nem teljesen hiányzó ADAMTS13-aktivitás nem felelt meg a klasszikus TTP kritériumainak [2, 4.] Az infekciós, autoimmun és malignus eredetet a negatív vizsgálati eredmények kizárták. A komplement-vizsgálatok reverzibilis, consumptiós mintázatot mutattak, amely szekunder, átmeneti aktivációra utalt [3–4].

A macrocytaer anaemia a súlyos folsavhiány- és B<sub>12</sub>-vitamin-hiány-eredetű TMA fennállását valószínűsítette.

## Megbeszélés

A folsav- és/vagy B<sub>12</sub>-vitamin-hiányhoz társuló TMA ritka, de jól ismert jelenség [5–7]. A megaloblastos anaemia során a hatékony erythropoiesis zavara, a hyperho-

mocysteinaemia által kiváltott endothelialis károsodás, valamint a macrocyták fokozott mechanikus destrukciója egyaránt hozzájárulhat a TMA kialakulásához. A klinikai és a laboratóriumi kép ilyenkor megtévesztően hasonlít a TTP- vagy az aHUS-formákra, a kórfolyamat azonban reverzibilis, és vitaminpótlásra gyors javulást mutat [5–8]. A TTP-vel átfedő tünetek miatt irodalmi adatok szerint ezeknél a betegeknél emelkedett PLASMIC-pontszámot lehet mérni, ezért az nem használható megbízhatóan ennek a betegségnek a kizárására [14, 15]. Ezzel ellentétben esetünkben a PLASMIC-pontszám alacsony értéket mutatott (4 pont, kis rizikójú csoport, a súlyos ADAMTS13-hiány rizikója 0%).

Fontos kiemelni, hogy a normális szérumb<sub>12</sub>-vitamin-szint nem zárja ki a sejtszintű vagy funkcionális hiány fennállását, mivel az intracelluláris transzport zavara vagy a metabolikus hasznosulás csökkenése a szérumszinttől függetlenül is előfordulhat [10–12]. A korai felismerés és a célzott vitaminpótlás életmentő lehet, és megelőzheti a felesleges, invazív vagy költséges terápiák – például plazmaferézis vagy komplementgátló kezelés – alkalmazását.

Esetünkben a diagnosztikát nehezítette, hogy a macrocytosis kizárólag a felvételi laborvizsgálat során volt észlelhető. A hatástalan erythropoiesis súlyos dysplasiás vörösvérsejtekhez, aniso-poikilocytosishoz vezethet, ami hatással lehet az MCV-re. Irodalmi adatok szerint a betegek körülbelül 50%-a normális MCV-vel rendelkezik – akárcsak a mi esetünkben –, valószínűleg azért, mert a schistocyták jelenléte hamisan csökkenti az MCV-t, és

elfedi a macrocytosist. Megfigyelték azt is, hogy az LDH szintje sokkal magasabb a B<sub>12</sub>-vitamin-hiány által kiváltott TMA esetén, valószínűleg azért, mert több LDH enzim szabadul fel a magvas sejtek pusztulása során [16].

Az akut, oliguriás vesekárosodás 55 órás folyamatos vesepótló kezelést, volumenpótlást és keringéstámogatást követően rendeződött, így háttérben praerenalis komponens fennállása volt valószínűsíthető. A hospitalizáció során észlelt súlyos, tetraparesisig fokozódó, egyéb okkal nem magyarázható myelopathia javulását a neurológiai konzílium elsősorban a B<sub>12</sub>-vitamin-hiány hatékony kezelésével hozta összefüggésbe.

A súlyos B<sub>12</sub>- és folsavhiányt betegünknel a rossz szociális helyzetből adódó, döntően vegetáriánus étkezés, évek óta időszakos, nagy dózisu gyomorsavcsökkentő szedése válthatta ki, de nem zárható ki a 2011-ben végzett terminális ileum resectióból adódó felszívódási zavar szerepe sem. Bent fekvése során Crohn-betegsége aktivitást nem mutatott. A későbbiekben anaemia perniciosa irányú kivizsgálását javasoltuk, amelyre mindeddig nem került sor.

## Következtetés

A macrocytaer anaemia talaján kialakuló TMA felismerése kiemelten fontos, mivel klinikai megjelenése megtévesztően hasonlíthat a TTP- vagy HUS-formákra. [2, 4, 16]. A szakirodalmi adatok szerint a B<sub>12</sub>-hiányos pseudo-TMA-t az esetek jelentős részében tévesen TTP-ként kezelik [8, 14, 15]. A folsav- és B<sub>12</sub>-vitamin-status meghatározása minden TMA esetében javasolt, lehetőleg a plazmapótlás, illetve plazmaferézis előtt levett vérmintából, különösen akkor, ha B<sub>12</sub>-vitamin- vagy folsavhiányra utaló kórtörténeti adat, súlyos komplementconsumptio van jelen, vagy a haemolysisre adott reticulocytaválasz hiányzik [3–7]. A korai vitaminpótlás teljes gyógyulást biztosíthat, és megelőzheti a felesleges, invazív vagy költséges terápiák alkalmazását.

*Anyagi támogatás:* A dolgozat megírása nem részesült anyagi támogatásban.

*Szerzői munkamegosztás:* A miskolci szerzők konzílium formájában átbeszélték az esetet, és a kézirat elkészítésében egyenlő arányban vettek részt. P. Z szakmai konzultációt biztosított. A közlemény végleges változatát minden szerző elolvasta és jóváhagyta.

*Érdeklőségek:* A szerzőknek nincsenek érdeklőségeik.

## Irodalom

- [1] Fakhouri F, Zuber J, Frémeaux-Bacchi V, et al. Haemolytic uraemic syndrome. *Lancet* 2017; 390(10095): 681–696. Erratum: *Lancet* 2017; 390(10095): 648.
- [2] Noris M, Remuzzi G. Atypical hemolytic-uremic syndrome. *N Engl J Med*. 2009; 361: 1676–1687.
- [3] Szarvas N, Szilágyi Á, Csuka D, et al. Genetic analysis and functional characterization of novel mutations in a series of patients with atypical hemolytic uremic syndrome. *Mol Immunol*. 2016; 71: 10–22.
- [4] Prohászka Z, Józsi M, Kiss E, et al. Complement screening in thrombotic microangiopathy and related conditions: current status and practical recommendations. *J Clin Med*. 2020; 9: 2006.
- [5] Qureshi AM, Nasir S. Vitamin B12 deficiency associated pseudo-thrombotic microangiopathy: a systematic review. *Eur J Haematol*. 2018; 101: 474–482.
- [6] Taranta A, Daina E, Gianfreda D, et al. Cobalamin deficiency presenting as pseudo-thrombotic microangiopathy. *Blood Transfus*. 2019; 17: 435–438.
- [7] Wong RS, Go RS, Tang SS, et al. Vitamin B12 deficiency presenting as thrombotic microangiopathy. *Am J Hematol*. 2016; 91: E48–E50.
- [8] Pethő ÁG, Nagy ZsF, Mezei ZA, et al. Beta-thalassemia and vitamin B<sub>12</sub> deficiency and associated complement-mediated hemolysis. [Béta-thalassaemia, B<sub>12</sub>-vitamin-hiány és társuló komplementmediált hemolízis.] *Orv Hetil*. 2023; 164: 954–960. [Hungarian]
- [9] Qureshi AM, Nasir S. Pseudo-thrombotic microangiopathy secondary to vitamin B12 deficiency: a diagnostic challenge. *Cureus* 2024; 16: e205107.
- [10] Andrès E, Affenberger S, Zimmer J, et al. Current hematological findings in cobalamin deficiency. *QJM* 2006; 99: 389–401.
- [11] Aslinia F, Mazza JJ, Yale SH. Megaloblastic anemia and other causes of macrocytosis. *Clin Med Res*. 2006; 4: 236–241. Erratum: *Clin Med Res*. 2006; 4: 342.
- [12] Noel N, Maigné G, Tertian G, et al. Hemolysis and schistocytosis associated with cobalamin deficiency: a retrospective study of 201 cases. *Medicine (Baltimore)* 2013; 92: 331–341.
- [13] College of Health Professions. Hungarian protocol for treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) and hemolytic uremic syndrome (HUS). [Egészségügyi Szakmai Kollégium. Egészségügyi szakmai irányelv – A thrombotikus thrombocytopeniás purpura (TTP) és a haemolitikus uraemiás szindróma (HUS) kezeléséről.] *Orv Hetil*. 2023; 164(Suppl 1): 3–59. [Hungarian]
- [14] Go RS, Winters JL, Leung N. Thrombotic microangiopathy associated with vitamin B12 deficiency. *Blood Rev*. 2023; 58: 101008.
- [15] Morrissey D, Sun Y, Koilpillai S, et al. Pseudo-thrombotic microangiopathy secondary to vitamin B12 deficiency. *Case Rep Hematol*. 2022; 2022: 7306070.
- [16] Tran PN, Tran MH. Cobalamin deficiency presenting with thrombotic microangiopathy (TMA) features: a systemic review. *Transfus Apher Sci*. 2018; 57: 102–106.

(Kóbor Krisztina dr.,  
Miskolc, Szentpéteri kapu 72–76., 3526  
e-mail: krisztina.kobor72@gmail.com)