

## NEUROLOGICKÉ PREJAVY DEFICITU VITAMÍNU B12 - KAZUISTIKA

Ivan Martinka<sup>1</sup>, Peter Kosoň<sup>1,2</sup>, Miriam Sosková<sup>1</sup>, Imrich Borský<sup>3</sup>, František Jurčaga<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neurologická klinika SZU a UNB, Univerzitná nemocnica Bratislava - Ružinov

<sup>2</sup>Neuroimunologický ústav SAV, Bratislava

<sup>3</sup>Pracovisko magnetickej rezonancie, Univerzitná nemocnica Bratislava - Ružinov

Vitámín B12 má v ľudskom organizme významnú úlohu ako kofaktor dôležitých enzýmov intermediárneho metabolizmu. Nedostatok vitamínu B12 môže spôsobiť malabsorpcia v tráviacom trakte, nedostatočný príjem potravy alebo geneticky podmienený deficit enzýmu metylmalonyl-CoA mutázy. Deficit vitamínu B12 sa prejavuje rôznymi hematologickými, neurologickými a psychiatrickými prejavmi. K neurologickým patria myelopatia, neuropatia a vzácne atrofia zrakového nervu. Myelopatia sa manifestuje ako subakútna kombinovaná degenerácia miechy (funikulárna myelóza) s charakteristickou degeneráciou postranných a zadných povrazcov. Referujeme kazuistiku 56-ročného muža s 9-mesačnou anamnézou postupne progredujúcej ataxie, parestézií a svalovej slabosti. Neurologickým vyšetrením sme zistili šľachovookosticovú hyperreflexiu, pozitívny Babinského príznak obojstranne, ataxiu a pozitívny Rombergov príznak. Znížený bol polohocit, pohybovit a dotyková citlivosť. Laboratórnymi vyšetreniami sa zistila mierna makrocytárna anémia a nedostatok vitamínu B12 (59 ug/l). MRI krčnej miechy znázornilo abnormálne hyperintenzívne T2 signálové zmeny v zadných povrazcoch. Elektrofyziológickými vyšetreniami sa zistila ľahká axonálne-demyelinizačná senzomotorická polyneuropatia. Bola naordinovaná intramuskulárna liečba vitamínom B12. Pri nej došlo k výraznému zlepšeniu alebo úplnému ústupu neurologickej symptomatológie. Neliečený deficit vitamínu B12 predstavuje vážny stav, ktorý môže viesť až k imobilizácii. Na druhej strane, včasné určenie diagnózy a včasná substitučná liečba spravidla vedú k úplnému vymiznutiu neurologickej symptomatológie.

**Kľúčové slová:** deficit vitamínu B12, subakútna kombinovaná degenerácia miechy, polyneuropatia, celoživotná substitúcia vitamínu B12

### NEUROLOGICAL DISORDERS IN VITAMIN B12 DEFICIENCY - CASE REPORT

Vitamin B12 plays an important role in organism as a cofactor of important enzymes of intermediary metabolism. Lack of vitamin B12 is caused by malabsorption in the gastrointestinal tract, insufficient nourishment by food or genetic deficiency of methylmalonyl-CoA mutase enzyme. Vitamin B12 deficiency usually presents with various hematological, neurological and psychiatric manifestations. Neurological manifestations include myelopathy, neuropathy and, rarely, optic nerve atrophy. Myelopathy in vitamin B12 deficiency presents as subacute combined degeneration of spinal cord (funicular myelosis), characterized by degeneration of the lateral and posterior columns. We report a 56-year-old man who presented with 9-month history of gradually progressing ataxia, parenthesis and muscle weakness. On examination, deep tendon reflexes were markedly increased, Babinski's sign was positive bilateral, ataxia and positive Romberg's sign were present. Vibration, joint position sense and touch sensitivity were diminished. Laboratory data revealed mild macrocytic anemia and vitamin B12 deficiency (59 ug/l). Magnetic resonance imaging of the cervical spinal cord demonstrated abnormal hyper intensive signal changes on T2-weighted imaging of the posterior columns. Electrophysiological studies showed a mild axonal-demyelinating sensory-motor polyneuropathy. The treatment with intramuscular vitamin B12 was initiated. Following the treatment patient's neurological symptoms remitted markedly or disappeared completely. Untreated deficiency of vitamin B12 is a serious condition which can lead to bed-ridden stage. However in early diagnostics and treatment there is a very good chance to achieve a complete reversal of neurological dysfunction.

**Key words:** vitamin B12 deficiency, sub acute combined degeneration of spinal cord, polyneuropathy, life-long substitution of vitamin B12

Neurologia 2010; 5 (3): 173-177

#### Úvod

Vitámín B12, nazývaný aj kobalamín, je vo vode rozpustný vitamín s kľúčovou úlohou pre správnu funkciu nervového systému a krvotvorby. Pod pojem vitamín B12 patrí skupina komplexných chemických látok, kobalamínov, obsahujúcich vo svojej molekule kobalt. Do tejto skupiny patria kyanokobalamín a hydroxykobalamín (v organizme sa prirodzene nevyskytujú, vyrábajú sa priemyselne, alebo sú produktom bakteriálneho metabolizmu), metylkoba-

lamín a adenozylkobalamín, ktoré v ľudskom organizme plnia úlohu dôležitých kofaktorov rôznych enzýmov. Vitamín B12 sa prirodzene vyskytuje predovšetkým v potrave živočíšneho pôvodu (mäso, vnútornosti, mlieko, vajcia, ryby, mušle).

Jednotlivé formy vitamínu B12 plnia významnú úlohu kofaktorov 2 dôležitých enzýmov<sup>(1,2,3)</sup>:

**1.** Metylkobalamín je kofaktorom 5-metyltetrahydrofolát-homocystein metyltransferázy. Tento enzým katalyzuje

**Tabuľka 1.** Príčiny deficitu vitamínu B12

Alimentárny deficit u dlhoročných striktných vegetariánov/veganov
<b>Malabsorbcia</b>
1. Perniciózna anémia- atrofická gastritída typ A
2. Aτροφická gastritída typ B (podmienená infekciou H. pylori)
3. Stav po gastrektómii
4. Ochorenia tenkého čreva, najmä ilea, coeliakia, Crohnova choroba a ďalšie zápalové ochorenia tenkého čreva
5. Stav po resekcii ilea
6. Ochorenia pankreasu
7. Patologické osídlenie tenkého čreva baktériami - tzv. overgrowth syndrom
<b>Medikamentózne indukovaný deficit</b>
1. Antiepileptiká (karbamazepín, fenytoín)
2. Inhibitory protónovej pumpy (omeprazol)
3. H2-antihistaminiká (cimetidín, ranitidín)
4. Metformín
5. Antibiotiká (neomycín, chloramfenikol)
6. Cholestyramín
<b>Hereditárne príčiny deficitu</b>
1. Hereditárne poruchy vstrebávania vitamínu B12 (nedostatok intrinsic faktoru)
2. Porucha intermediárneho metabolizmu kobalamínov (deficit transkobalamínu II, adenozyltransaminázy, metionínsyntázy, kobalamínreduktázy)
<b>Zvýšená potreba vitamínu B12</b>
1. Hypertyreoidizmus
2. Obdobie rastu
3. Prítomnosť parazitov v tenkom čreve (ancylostoma duodenale, diphylobothrium latum)
4. Tehotenstvo

premenu homocysteínu späť na metionín. Význam tejto reakcie spočíva najmä v regenerácii tetrahydrofolátu, ktorý je aktívnou formou kyseliny listovej. Tetrahydrofolát je kľúčový v syntéze tymínu, a tým aj DNA. Deficit vitamínu B12 (nepriamo cez deficit tetrahydrofolátu) vedie k poruchám syntézy DNA a inefektívnej tvorbe buniek. Tá sa

**Obrázok 1.** MRI cervikálnej miechy- sagitálna projekcia v T2 vážení: kontinuálna vysoko intenzitná lézia v zadných povrazcoch krčnej miechy.



prejavuje predovšetkým v tkanivách typických rýchlou regeneráciou buniek a vysokým reprodukčným potenciálom (kostná dreň, gastrointestinálny trakt). Najvýznamnejším prejavom deficitu tohto enzýmu je makrocytová anémia. Porucha funkcie tohto enzýmu prispieva nepriamo aj k poruche myelinizácie. Metionín je nutný na syntézu s-adenozyl-metionínu. Táto látka je potrebná na metyláciu fosfolipidov myelinovej pošvy. Nedostatok vitamínu B12 spôsobuje nepriamo nedostatočnú regeneráciu metionínu a tým aj insuficientnú metyláciu fosfolipidov myelinovej pošvy.

2. Adenozylkobalamín je kofaktorom metylmalonyl-CoA-mutázy. Tento enzým katalyzuje premenu metylmalonyl-CoA na sukcinyl-CoA. Je to kľúčová reakcia v metabolizme vyšších mastných kyselín, a tým aj v syntéze myelinovej pošvy. Pri narušenej funkcii tohto enzýmu dochádza buď k zastaveniu syntézy vyšších mastných kyselín, alebo môže dôjsť k inkorporácii kyseliny metylmalónovej do vyšších mastných kyselín namiesto kyseliny malónovej. Tieto abnormálne mastné kyseliny sa stávajú súčasťou myelinovej pošvy, čo spôsobuje fragilitu myelinu a následne demyelinizáciu. Preto sa porucha funkcie tohto enzýmu prejavuje širokým spektrom príznakov vyplývajúcich z dysfunkcie viacerých častí centrálného či periférneho nervového systému.

Príčiny deficitu vitamínu B12 sú rôzne (**tabuľka 1**). Deficit vitamínu B 12 najviac postihuje hematopoetický a nervový systém. Typicky sa deficit kobalamínov prejavuje makrocytovou anémiou a ochoreniami centrálného a periférneho systému<sup>(4,5,6,7,8,9,10)</sup>. Patria k nim subakútna kombinovaná degenerácia miechy (predtým označovaná aj ako funikulárna myelóza), predominantne senzitivná axonálne-demyelinizačná polyneuropatia, atfia očného nervu a poruchy kognitívnych funkcií (v krajnom prípade až s obrazom demencie).

V článku referujeme kazuistiku pacienta s neurologickými prejavmi deficitu vitamínu B12. Cieľom práce je poukázať na význam včasnej diagnostiky a včasnej substitučnej liečby neurologických prejavov deficitu vitamínu B12. Pri dlhom trvaní nediagnostikovaného ochorenia dochádza v centrálnom a/alebo v periférnom nervovom systéme k ireverzibilným zmenám, čo významne zhoršuje prognózu pacientov.

### Kazuistika

56-ročný pacient sa v januári 2008 začal sťažovať na problémy s artikuláciou, parestézie horných končatín akrálne. Okrem toho sa sťažoval na narušenú rovnováhu a neistú chôdzu, ktoré sa zvyrazňovali v šere a pri zavretých očiach, neskôr sa pridružili poruchy novopamäti a spomalenie psychomotorického tempa. Pridružili sa aj parestézie na dolných končatinách a pocity stuhnutia dolnej časti trupu (akoby bol stiahnutý v obruči). Pacientova osobná anamnéza (commotio cerebri v roku 1962), aj rodinná anamnéza boli nevýznamné, bez vzťahu k aktuálnym ťažkostiam pacienta. Pacient je nefajčiar, konzumácia alkoholických nápojov bola len príležitostná. Pacient bol hospitalizovaný na rajónovom neurologickom oddelení

(október 2008) bez objasnenia etiopatogenézy klinických ťažkostí. Výsledky vyšetrenia likvoru boli v norme. MR mozgu zobrazilo len niekoľko nešpecifických ložísk v bielej hmote mozgu. MR vyšetrenie cervikálnej miechy znázornilo obraz myelopatie krčnej miechy, ktorý bol pre nález protrúzie disku C6/7 interpretovaný ako cervikálna myelopatia diskogénnej etiológie.

Pacient bol odoslaný na naše pracovisko za účelom zhodnotenia stavu a posúdenia ďalšieho postupu. V objektívnom neurologickom náleze bola nápadná dyzartria, ataxia postoja, chôdze aj končatín, prítomné bola šľachovookosticová hyperreflexia na dolných končatinách, bilaterálne pozitívny Babinského príznak, porucha pohybcitu a polohocitu, porucha taktilnej, algickej i vibračnej citlivosti na horných i dolných končatinách, pozitívny Rombergov príznak. Kontrolným MRI vyšetrením mozgu sa potvrdil stacionárny nález chronickej mikrovaskulárnej leukoencefalopatie. Na MRI krčnej miechy sa zaznamenala regresia diskopatie disku C6/7 (zobrazilo sa len difúzne vyklenovanie bez kompresie nervových štruktúr), preukázala sa však progresia myelopatie s hyperintenzitou signálu hlavne v dorzálnych častiach cervikálnej a hornej hrudnej miechy (**obrázok 1**). Výsledky kontrolného vyšetrenia likvoru boli opäť v norme. EMG vyšetrením (štúdie vodivosti nervov dolných končatín) sa zistili len ľahko patologické nálezy: predĺžená DML n. tibialis l. dx. a znížená amplitúda n. fibularis l. dx. V laboratórnych výsledkoch dominoval nález makrocytovej anémie ľahkého stupňa (hemoglobín: 102-105 g/l, MCV:109-113 fl) a ľahká neutropénia. Vzhľadom na charakter subjektívnych ťažkostí (parestézie, poruchy rovnováhy, neistá chôdza), objektívny nález (dyzartria, ataxia, pozitívny Rombergov príznak, poruchy citlivosti rôznych modalít, šľachovookosticová hyperreflexia, pozitívny Babinského príznak bilat.), nález makrocytovej anémie a MR obraz cervikálnej myelopatie sme predpokladali neurologické ochorenie na podklade hypovitaminózy B12. Toto podozrenie sa potvrdilo nálezom výrazne zníženej hladiny vitamínu B 12 v sére (59 ug/l; dolná hranica normy 160 ug/l). Stav sme diagnostikovali ako subakútnu kombinovanú degeneráciu miechy a ľahkú senzitivno-motorickú polyneuropatiu. Porucha novopamäti a pomalšie psychomotorické tempo svedčilo aj o psychiatrickej manifestácii nedostatku vitamínu B12.

Pri pátraní po príčinách deficitu vitamínu B12 sa zrealizovalo gastrofibroskopické vyšetrenie s nálezom chronickej atrofickéj antrumgastritídy, ktorá sa potvrdila aj histologicky. Zistili sme aj pozitívny titer autoprotilátok proti parietálnym bunkám žalúdka v sére. U pacienta sme ordinovali intenzifikovanú liečbu parenterálne podávaným vitamínom B12 (denne 1000 ug i.m.) s postupným prechodom na udržiavaciu dávku 300 ug i.m. 1-krát mesačne. Pri tejto kauzálnej liečbe sa stav pacienta výrazne zlepšil. Subjektívne došlo k výraznému ústupu porúch rovnováhy, k ústupu parestézií a zánikových porúch citlivosti a zlepšila sa novopamäť. Objektívne sa upravila dyzartria, ataxia postoja a chôdze, vymizol obojstranne Babinského príznak, zmiernili sa poruchy taktilnej citlivosti, polohocitu a pohybcitu.

## Diskusia

Deficit vitamínu B12 môže viesť k poškodeniu centrálného alebo periférneho nervového systému, prípadne k ich súčasnému poškodeniu. Nedostatok vitamínu B12 sa môže manifestovať ako encefalopatia, myelopatia alebo neuropatia.

**Subakútna kombinovaná degenerácia miechy** (v minulosti známa aj ako **funikulárna myelóza**) je najčastejšie popisovaným prejavom deficitu vitamínu B12<sup>(6,8,10,11,13,14)</sup>. Prejavy myelopatie sa môžu objaviť s rôznou intenzitou. Typicky bývajú postihnuté zadné povrazce v oblasti krčnej či hrudnej miechy. Charakteristickým symptómom, na ktorý sa pacienti sťažujú, je progresívne sa zhoršujúca porucha rovnováhy v stoji a pri chôdzi, ktorá sa zvyrazňuje v šere a pri zavretých očiach. V najťažších prípadoch pacienti nie sú schopní chôdze bez pomoci druhej osoby, alebo sú pripútaní na lôžko. V objektívnom náleze sú prítomné príznaky zadnopovrazcovej ataxie a príznaky lézie pyramídových dráh. Na poruche rovnováhy sa okrem lézie zadných povrazcov miechy môže podieľať aj konkomitantná senzitivno-motorická polyneuropatia s postihnutím hlbokéj citlivosti.

**Neuropatia** je relatívne častým prejavom deficitu vitamínu B12. Obvykle ide o klinický obraz **polyneuropatie**. Ojedinele sa môže deficit vitamínu B12 prezentovať ako **kraniálna neuropatia**. Incidencia periférnej neuropatie sa u pacientov s hypovitaminózou B12 odhaduje na 40-50%. Ide o distálnu symetrickú čisto senzorickú alebo zmiešanú senzo-motorickú polyneuropatiu s prevahou postihnutia senzitivných nervových vlákien<sup>(5,11,12,15,16,17)</sup>. Z hľadiska charakteru ide o axonálnu alebo zmiešanú axonálno-demyelinizačnú formu neuropatie<sup>(5,12,14)</sup>. Najčastejšie symptómy, na ktoré sa pacienti sťažujú, sú pocity mravenčenia a zánikové poruchy taktilnej a termickej citlivosti v akralnej distribúcii (tzv. ponožkový či rukavičkový typ poruchy citlivosti). Polyneuropatie s postihnutím hlbokéj citlivosti spôsobujú poruchy rovnováhy a instabilitu v stoji a pri chôdzi. Objektívne zisťujeme u pacientov s polyneuropatiou hypo-až areflexiu myotatických reflexov a symetrickú poruchu vibračnej, taktilnej a termickej citlivosti s maximom postihnutia akralne na končatinách. Často je prítomná porucha polohocitu a pohybcitu.

**Atrofia optického nervu** sa prejavuje poruchami zraku a rôzne. **Neuropsychiatrické symptómy** sú menej častými prejavmi deficitu vitamínu B 12<sup>(2,8,9)</sup>. Ťažký a dlhodobý nedostatok vitamínu B12 vedie až k obrazu demencie.

U nášho pacienta sme zaznamenali kombinovaný výskyt neurologických príznakov deficitu vitamínu B12:

- klinické a MRI príznaky dominujúcej cervikálnej myelopatie
- klinické a EMG príznaky ľahkej senzitivno-motorickej polyneuropatie
- ľahké príznaky encefalopatie (poruchy novopamäti)

## Diagnostika neurologických ochorení spôsobených hypovitaminózou B12

### • Anamnéza

Pátrame po subjektívnych prejavoch poruchy rovnováhy, instability postoja a chôdze, ktoré sa zvyrazňujú v šere a pri zavretých očiach. Ďalšími subjektívnymi symptómami bývajú parestézie končatín, poruchy taktilnej, termickej a hlbokoj citlivosti, poruchy jemnej motoriky rúk, slabosť dolných končatín, problémy s novopamäťou<sup>(4,7,8,10,17)</sup>.

V rámci anamnézy treba pátrať po možných príčinách deficitu vitamínu B12 (zvláštne stravovacie návyky – vegetariáni, vegáni, vitariáni, gastrektómia, malabsorpčný syndróm v anamnéze, gastritída) a po hematologických ochoreniach (perniciózna anémia, anémia nejasej etiológie)<sup>(1,2,12,16)</sup>.

### • Objektívny neurologický nález

Šľachovookosticová hyperreflexia, bilaterálne pozitívny Babinského príznak, dyzartria, ataxia postoja, chôdze aj končatín, porucha pohybcitu a polohocitu, pozitívny Rombergov príznak – svedčia o postihnutí zadných povrazcov v oblasti hrudnej alebo krčnej miechy<sup>(6,10,11,13,14)</sup>.

Nevýbavné šľachovookosticové reflexy a symetrická porucha vibračnej, taktilnej, termickej citlivosti s maximom postihnutia akrálne na končatinách – svedčia pre senzitivne-motorickú polyneuropatiu<sup>(5,12,15,17)</sup>.

Príznaky postihnutia novopamäti a ďalších kognitívnych funkcií bývajú prejavmi encefalopatie pri deficite vitamínu B12<sup>(2,8,9)</sup>.

- **MRI krčnej a hrudnej miechy** je kľúčovým zobrazovacím vyšetrením pri podozrení na myelopatiu pri deficite vitamínu B12<sup>(9,11,13,14)</sup>. Pri subakútnej kombinovanej degenerácii miechy sa zobrazuje hyperintenzívny signál v T2 vážení v oblasti zadných povrazcov cervikálnej alebo torakálnej miechy (**obrázok 1**). Niekedy sa táto hyperintenzita zobrazí až podaní kontrastnej látky (prejav poruchy hematolikorovej bariéry).
- **EMG vyšetrenie** (predovšetkým štúdie s vodivosťou periférnych nervov, najmä senzitivných) má rozhodujúci význam v diagnostike axonálno-demyelinizačnej polyneuropatie, obvykle s predominantným senzitivným postihnutím<sup>(5,12,15,17)</sup>.

### • Laboratórne vyšetrenia

- vyšetrenie krvného obrazu (makrocytová anémia)
- vyšetrenie hladiny vitamínu B12 (zníženie pod dolnú hranicu normy 160 ug/l)

### • Vyšetrenia zamerané na zistenie etiológie deficitu vitamínu B12

Po zistení deficitu vitamínu B12 treba pátrať po ochoreni vedúcom k jeho nedostatku<sup>(2,8,12)</sup>:

- gastrofibroskopické vyšetrenie
- vyšetrenie protilátok proti parietálnym bunkám žalúdka
- vyšetrenie protilátok vyskytujúcich sa pri celiakii (proti látky proti gliadínu a transglutaminázam) – biopsia črevnej či žalúdočnej sliznice
- ďalšie vyšetrenia

### • MRI mozgu a vyšetrenie cerebrospinálneho likvoru

Nálezy pri týchto vyšetreniach sú u pacientov s deficitom vitamínu B12 v norme<sup>(2,12)</sup>. MRI mozgu a vyšetrenie likvoru majú však dôležitý diferenciálno-diagnostický význam.

V rámci diferenciálnej diagnostiky treba pátrať po ochoreniach CNS prejavujúcich sa ataxiou, léziou pyramidových dráh a poruchami kognitívnych funkcií (tumory mozgu, Alzheimerova choroba a iné primárne či sekundárne demencie, spinocerebelárna atrofia, rôzne ochorenia cerebela – ischémie, tumory, paraneoplastické syndrómy a pod.).

V prípade potvrdennej myelopatie treba diferenciálno-diagnosticky vylúčiť iné príčiny myelopatií (diskogénna myelopatia, myelomalácia, myelitidy v rámci SM, neuro-myelitis optica, systémové ochorenia spojivového tkaniva, infekčné myelopatie, a i.).

Pri klinickom a EMG náleze polyneuropatie pátrame po iných príčinách (toxické neuropatie, metabolické neuropatie, dysimúnne neuropatie).

**Liečba deficitu vitamínu B12** je trvalá. Ide o doživotnú substitúciu vitamínu B12 parenterálnou formou - intramuskulárne<sup>(2,3,4,7,8)</sup>. V prvé týždne sa doporučujú megadávkami vitamínu B12 (1000 µg denne) na dosiahnutie rýchlej saturácie v organizme. Neskôr sa podáva 1x týždenne a napokon 1x mesačne. U nášho pacienta pri substituovej liečbe došlo k výraznému zlepšeniu subjektívneho a objektívneho stavu, hoci určité ľahké reziduálne neurologické príznaky pretrvávajú. Pretrvávanie reziduálnych neurologických príznakov súvisí s dĺžkou intervalu medzi vznikom neurologických príznakov a ordinovaním liečby<sup>(2,8,14)</sup>. Pri neskorom určení diagnózy môžu nastať v mozgu, mieche a periférnych nervoch ireverzibilné zmeny, čo vysvetľuje, prečo neskorá indikovaná substituovaná liečba vitamínom B12 zlepši klinickú neurologickú symptomatológiu len čiastočne<sup>(14)</sup>.

### Záver

Deficit vitamínu B12 je zriedkavou príčinou neurologických ochorení. Môže však viesť k ťažkému poškodeniu centrálného a/alebo periférneho nervového systému a k úplnej invalidizácii pacienta s následnými závažnými zdravotnými a socio-ekonomickými dôsledkami. Preto treba u každého pacienta s poruchami postoja a chôdze (zvyrazňujúce sa v šere a pri zavretých očiach), parestéziami končatín, poruchami citlivosti a jemnej motoriky, ale aj s poruchami pamäti a spomalením psychomotorického tempa, myslieť na deficit vitamínu B12 ako príčinu neurologického ochorenia. Na takto podmienené ochorenie treba myslieť pri určitých rizikových skupinách obyvateľstva (ľudia so zvláštnymi stravovacími návykmi, starší ľudia, pacienti s gastrektómiou, gastritídou, malabsorpčným syndrómom, pacienti s anémiou v anamnéze). Dôležité je včasné stanovenie diagnózy, lebo pri dlhom časovom intervale medzi vznikom prvých príznakov a začiatkom liečby môžu u pacienta vzniknúť ireverzibilné zmeny v nervovom tkanive s reziduálnym neurologickým deficitom rôzneho stupňa. Pri skorom začiatku liečby je prognóza pacientov veľmi

dobrá a možnosť úplného uzdravenia pacienta je vysoko reálna. Substitučná liečba musí v prvých týždňoch dostatočne intenzívna, aby sa dosiahla rýchla saturácia organizmu vitamínom B12. Substitúcia vitamínu B12 je celoživotnou liečbou.

#### Literatúra

1. Wolters M, et al. Vitamin B12 und Folsäure im Alter. Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie 2004; 37: 115-125.
2. Hvas AM, Nexø E. Diagnosis and treatment of vitamin B12 deficiency. An update. Hematologica 2006; 91: 1506-1512.
3. Ahn TB, Cho JW, Jeon BS. Unusual neurological presentations of vitamin B12 deficiency. Eur J Neurol 2004; 11: 339-341.
4. Ahmed A, Kothari MJ. Recovery of neurologic dysfunction with early intervention of vitamin B12. J Clin Neuromusc Dis 2010; 11: 198-202.
5. Al-Shubaili AF, Farah SA, Hussein JM, et al. Axonal and demyelinating neuropathy with reversible proximal conduction block, an unusual feature of vitamin B12 deficiency. Muscle Nerve 1998; 21: 1341-1343.
6. Heckmann JG, Weber M, Lang C, et al. Funikuläre Myelose. Med Klin 2004; 99: 47-48.
7. Wellmer J, Sturm UK, Hermann W, et al. Orale Vitamin B12-Substitution bei funikulärer Myelose. Nervenarzt 2006; 77: 1228-1231.
8. Martinka I, Špalek P, Jurčaga F, Sosková M. Neurologické a neuromuskulárne poruchy u pacientov s deficitom vitamínu B 12. Ces Slov Neurol Neurochir 2010; 73/106: 460.
9. Kalita J, Misra UK. Vitamin B12 deficiency neurological syndromes: correlation of clinical, MRI and cognitive evoked potential. J Neurol 2008; 255: 353-359.
10. Senol MG, Sonmez G, Ozdag F, Saracoglu M. Reversible myelopathy with vitamin B12 deficiency. Singapore Med J 2008; 49: 330-332.
11. Takahashi H, Ito S, Hirano S, et al. Subacute combined degeneration of the spinal cord in vegetarians: vegetarians myelopathy. Intern Med 2006; 705-706.
12. Bertorini TE. A woman with peripheral neuropathy and frequent falls. Neuromuscular case studies. Butterworth Heinemann Elsevier, Philadelphia 2008: 311-319.
13. Okada S, Kuwako T, Nakajo H, et al. Two cases of subacute combined degeneration: magnetic resonance findings. J Nippon Med Sch 2006; 73: 328-331.
14. Brocadero F, Levedianos G, Piccione F, et al. Irreversible subacute sclerotic combined degeneration of spinal cord in a vegan subject. Nutrition 2007; 23: 622-624.
15. Huang DR, Chang WN, Tsai NM, Lu CH. Serial nerve conduction studies in vitamin B12 deficiency-associated polyneuropathy. Neurol Sci 2010; 2010 Oct 2 (Epub ahead of print).
16. Gorson KC, Ropper AH. Additional causes for distal sensory polyneuropathy in diabetic patients. J Neurol Neurosurg Psychiatr 2006; 77: 354-358.
17. Damasceno A, Franca MC Jr, Nucci A. Chronic acquired sensory neuron diseases. Eur J Neurol 2008; 15: 1400-1405.

#### Adresa pre korešpondenciu:

MUDr. Ivan Martinka  
 Neurologická klinika SZU a UNB,  
 Univerzitná nemocnica Bratislava - Ružinov  
 Ružinovská 6, 826 06 Bratislava  
 e-mail: ivan.martinka@gmail.com