

Spurný M.¹, Žilinčan M.², Hrubá T.², Poláková Mištinová J.³

¹ M.R. Institute s.r.o., Banská Bystrica, Bernoláková 2, Banská Bystrica 97405

² Rádiologické oddelenie FNŠP F. D. Roosevelta, Banská Bystrica

³ Rádiologická klinika LF UK, SZU a UNB, Univerzitná nemocnica Bratislava

Subakútna kombinovaná degenerácia miechy pri deficite vitamínu B12– kazuistiky

Abstrakt

Deficit vitamínu B12 spôsobuje rôzne hematologické, psychiatrické aj neurologické symptómy. Neuropsychiatrické prejavy často predchádzajú hematologické. Patrí k nim myelopatia, neuropatia, porucha kognitívnych funkcií a zriedkavo u dospelých aj atrofia optického nervu. Manifestácia v oblasti miechy sa označuje ako subakútna kombinovaná degenerácia (subacute combined degeneration; SCD), v minulosti známa ako funikulárna myelóza a je charakterizovaná symetrickými parestéziami, slabosťou končatín, poruchou rovnováhy a spastickou paraparézou až kvadruparézou. Subakútna kombinovaná degenerácia primárne postihuje dorzálnu a laterálnu povrazcu miechy. Na rozdiel od iných myelopatií je SCD liečiteľná a potenciálne reverzibilná. V našej práci prezentujeme zmeny krčnej miechy u pacientov s SCD pri vyšetrení na magnetickej rezonancii (MR).

Kľúčové slová: deficit vitamínu B12, myelopatia, subakútna kombinovaná degenerácia, magnetická rezonancia.

Abstract

Vitamin B12 deficiency causes various hematological, psychiatric and neurological symptoms. Neuropsychiatric signs often precede hematologic symptoms. They are represented by myelopathy, neuropathy, alteration of cognitive functions and rarely in adults by optic nerve atrophy. Manifestation in spinal cord is called subacute combined degenerations (SCD), in the past known as funicular myelosis and is characterised by symmetric paresthesia, weakness, dysequilibrium and spastic paraparesis or quadraparesis. SCD primarily involves dorsal and lateral spinal columns. In our work we represent changes in cervical spine in our two patients with SCD with magnetic resonance imaging (MR).

Key words: vitamin B12 deficiency, myelopathy, subacute combined degeneration, magnetic resonance imaging.

Úvod

Vitamín B12 (kobalamín) patrí k vo vode rozpustným vitamínom, ktorého hlavným zdrojom sú potraviny živočíšneho pôvodu ako napríklad mäso, mlieko, vajcia či ryby (1). Priemerný príjem vitamínu B12 dosahuje 5 – 8 µg na deň s výnimkou prísnych vegetariánov, kde je prirodzene nižší. Odporúčaná denná dávka osciluje medzi 1,5–2,8 µg v závislosti na veku a pohlaví (2,3). Priemerný dospelý človek má v organizme celkovo 2 – 5 mg vitamínu B12, pričom kompletne prerušenie jeho príjmu vedie k deplícii zásob vitamínu za 3 až 5 rokov. Väčšina v potrave prijatého vitamínu B12 je viazaná na proteíny, preto je nutné jeho uvoľnenie z tejto väzby pôsobením proteáz nachádzajúcich sa v žalúdku a tenkom čreve. Po uvoľnení je vitamín B12 transportovaný do tenkého čreva, kde po väzbe na vnútorným faktorom (intrinsic factor) produkovaným parietálnymi bunkami sliznice žalúdka vytvorí komplex, ktorý je následne absorbovaný enterocytmami a transportovaný do portálnej cirkulácie (4). Pre príjem vitamínu B12 je teda nutná dostatočná sekrécia žalúdočnej šťavy, správna funkcia parietálnych buniek žalúdka a pankreasu.

Najčastejšou príčinou deficitu vitamínu B12 je perniciózna anémia (5), ale spôsobiť ho môže aj malabsorbcia z iných príčin ako sú zápalové ochorenia tenkého čreva, prípadne medikamentózne indukovaný deficit či rôzne hereditárne príčiny, prípadne jeho zvýšená spotreba (4).

V diagnostike deficitu vitamínu B12 je dôležité stanovenie jeho hladiny pri biochemickom vyšetrení krvi (norma – 160 pmol/l). Pri jeho hraničných hodnotách pomôže aj stanovenie hladín kyseliny metylmalónovej a homocysteínu, ktoré bývajú výrazne zvýšené. Pri podozrení na subakútnu kombinovanú degeneráciu je metódou voľby MR vyšetrenie krčnej a/alebo hrudnej miechy, ktoré ukáže jej mierne difúzne zväčšenie s hyperintenzným signálom v T2 vážení v dorzálnych a niekedy aj laterálnych povrazcoch miechy, v sagitálnej rovine s kontinuálnym longitudinálnym postihom dorzálnu. V axiálnej rovine sa zobrazí charakteristický signál dorzálnych povrazcov v tvare obrá-

teného písmena „V“. Po aplikácii kontrastnej látky môže dochádzať k nevýraznému obláčikovitému sýteniu (6).

Kazuistika 1

65-ročný pacient bol vyšetrený neurológom pre niekoľko týždňov trvajúce a zhoršujúce sa trpnutie horných končatín, následne aj nôh, symetricky od predkolenia proximálnym smerom až po oblasť epigastria. Okrem toho sa sťažoval na narušenú rovnováhu a neistú chôdzu. Poruchy kognitívnych funkcií neboli prítomné. Pacient bol nefajčiar, bez toxických abúзов, liečil sa na diabetes mellitus II. typu perorálnymi antidiabetikami s dlhodobou vyrovnanými hodnotami glykémie. V rámci diagnostiky bola realizovaná lumbálna punkcia s nálezom positivity IgG pre HSV (herpes simplex vírus), CMV (cytomegalovírus) a EBV (Ebstein-Baroovej vírus), protilátky proti borelióze boli negatívne. Z ostatných sledovaných parametrov nebola v likvore prítomná oligoklonálna zložka, cytológia v norme, zistená bola mierna proteinorhachia. Realizované MR mozgu zobrazilo viacpočetné nešpecifické lézie hlbokaj bielej hmoty supratentoriálne obojstranne najskôr mikrovaskulárnej etiológie bez ložiska akútnej resp. subakútnej ischémie. Na našom pracovisku bolo realizované prvé MR vyšetrenie krčnej chrbtice s nálezom kontinuálnych, pruhovitých, vretenovitých T2 a T2 TIRM hyperintenzných zmien v zadnej časti cervikálnej miechy v rozsahu tiel stavcov C2-5 s jej miernym rozšírením v predozadnom rozmere. V axiálnych rezoch sme zistili charakteristické postihnutie zadných povrazcov miechy s obrazom „obráteného V“. Po podaní kontrastnej látky sme nezistili patologické sýtenie (**Obr. 1 – 4**).

Nález sme hodnotili ako zmeny súvisiace najpravdepodobnejšie s deficitom vitamínu B12, v diferenciálnej diagnostike sme s nižšou pravdepodobnosťou mysleli na ADEM, demyelinizačné zmeny. Deficit vitamínu B12 bol následne potvrdený aj laboratórne. Po substitučnej liečbe sa klinický stav pacienta podstatne zlepšil. Následne po 6 mesiacoch bolo v auguste 2010 indikované druhé MR krčnej chrbtice. Kontrolné vyšetrenie zobrazilo takmer kompletnú regresiu predtým sledovateľnej myelopatie s diskretnými reziduálnymi zmenami v zadných povrazcoch miechy už bez expanzívneho charakteru (**Obr. 5 – 7**). Vzhľadom k výraznej regresii myelopatie v MR obraze, laboratórnemu nálezu a významnému zlepšeniu klinického stavu po substitučnej liečbe bola diagnóza uzavretá ako subakútna kombinovaná degenerácia krčnej miechy pri deficite vitamínu B12.

Kazuistika 2

61-ročný morbidne obézny pacient (BMI 52) so závažnými komorbiditami bol prijatý na internú kliniku pre dehydratáciu, renálne zlyhávanie v teréne chronického ochorenia

obličiek, zvýšenú zápalovú aktivitu a novovzniknutú imobilitu. Z komorbidít najzávažnejšie boli najmä kardiálne ako artériová hypertenzia, paroxyzmálna fibrilácia predsiení a dilačná kardiomyopatia, ďalej bol pacient sledovaný nefrológom pre chronickú renálnu insuficienciu na podklade chronickej pyelonefritídy a tubulointersticiálnej nefritídy. Počas hospitalizácie mu bola poskytnutá komplexná starostlivosť vrátane rehydratácie a antibiotickej liečby. V krvnom obraze nebola zistená závažnejšia patológia ani megaloplastovaná anémia, avšak vzhľadom na konštitúciu pacienta bola hladina hemoglobínu na dolnej hranici normy minimálne podozrivá, stredný objem erytrocytov bol v norme (92 fl). Biochemicky boli zistené výrazne znížené hodnoty vitamínu B12 (< 37 pmol/l). Vzhľadom na náhle vzniknutú poruchu mobility (podľa udania rodiny ešte pred 2 týždňami ešte chodil) bol pacient vyšetrený neurológom, ktorý potvrdil obraz chabej kvadruparézy až plégie na horných končatinách a pozitívne pyramidové iritačné prejavy na dolných končatinách. Indikovaná lumbálna punkcia nemohla byť bezodkladne realizovaná pre medikamentózne navodenú koagulopatiu potencovanú renálnou insuficienciou. V rámci diferenciálnej diagnostiky bolo doplnené CT mozgu a krčnej chrbtice, ktoré neobjasnilo príčinu ťažkostí pacienta, preto sme na našom pracovisku následne pristúpili k MR vyšetreniu mozgu aj krčnej chrbtice v „zrýchlenom režime“ pre závažný klinický stav a morbidnú obezitu s alveolárnou hypoventiláciou a respiračnou insuficienciou progredujúcou v horizontálnej polohe s potrebou kontinuálneho monitoringu vitálnych funkcií. Prevoz pacienta aj monitoring bol realizovaný prostredníctvom záchranej aj hasičskej služby. MR mozgu bolo bez patomorfologických zmien, bez ložiska akútnej ischémie a tumoróznych zmien s artefaktami pri polohe pacienta s rukami nad hlavou. Pri MR vyšetrení krčnej chrbtice sme zistili kontinuálny patologický zvýšený signál v dorzálnych časti celej krčnej a zachyteného úseku proximálnej hrudnej miechy po Th3 v T2 aj T2 vážení s potlačením signálu tuku bez expanzívneho charakteru. V axiálne vedenej rovine aj napriek miernym pohybovým artefaktom bol patologický signál lokalizovaný jednoznačne v zadných aj laterálnych povrazcoch miechy (**Obr. 8 – 11**).

Nález sme hodnotili ako vysoko pravdepodobný obraz subakútnej kombinovanej degenerácie krčnej a proximálnej hrudnej miechy, čo korešpondovalo s klinickým obrazom a laboratórnym nálezom deficitu vitamínu B12. Vzhľadom k progresii respiračnej insuficiencie v horizontálnej polohe pacienta počas vyšetrenia nebola pre krátkosť času podaná kontrastná látka. Počas prevozu do nemocnice dochádza k náhlejšej zástave dýchania, bezprostredne bola zahájená kardio-pulmonálna resuscitácia avšak bez obnovy srdcovej činnosti. Pacient v dôsledku komorbidít vyplývajúcich najmä zo závažnej obezity exitoval, teda k substitúcii vitamínu B12 a následnej MR kontrole nedošlo.

Záver

Subakútna kombinovaná degenerácia miechy predstavuje zriedkavú, potenciálne reverzibilnú myelopatiu spôsobenú nedostatkom vitamínu B12 s charakteristickým postihnutím dorzálnych, niekedy aj laterálnych povrazcov miechy. MR vyšetrenie predstavuje užitočné vyšetrenie v diferenciálnej diagnostike ako aj v sledovaní účinnosti substitučnej liečby.

Literatúra

WATANABE, F., Vitamin B12 sources and bioavailability. *Exp. Biol. Med.* 2007, 232, 1266-1274.
 ANTONY, A.C., Vegetarianism and vitamin B-12 (cobalamin) deficiency. *Am. J. Clin. Nutr.* 2003, 78, 3-6.
 BRIANI CH., DELLA TORRE CH., CITTON V., Cobalamin

Deficiency : Clinical picture and radiological Findings, *Nutrients* 2013, 5, 4521-4539.

MARTINKA I., Neurologické prejavy deficitu vitamínu B, *Neurol. prax* 2013; 14(6): 292-295.

STABLER, S.P. Clinical practise. Vitamin B12 deficiency, *N. Engl. J. Med.* 2013, 368, 149-160.

RAVINA, B., LOEVNER L.A., BANK W., MR Findings in subacute Combined Degeneration of the Spinla Cord A case of Reversible Cervical Myelopathy, *American Journal of Roentgenology.* 2000;174: 863-865

MUDr. Martin Spurný,
 M. R. Institute s.r.o.,
 Bernolákova 2,
 Banská Bystrica, 87405,
 spurny@rezonancia.sk,
 0907 657 582

Obrazová príloha



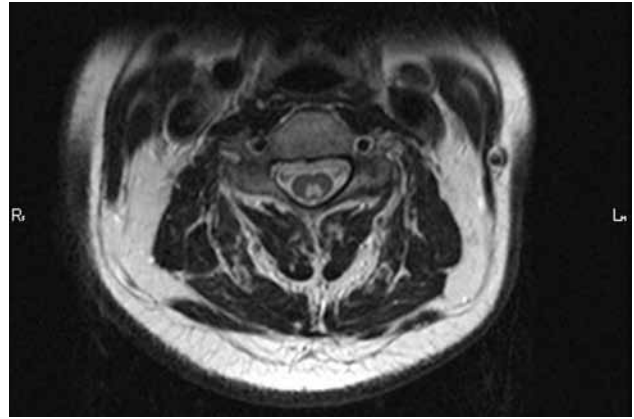
Obr. 1. Pruhoité, longitudinálne zmeny v dorzálnych časti krčnej miechy v T2 vážení v sagitálnej rovine



Obr. 2. Pruhoité, longitudinálne zmeny v dorzálnych časti krčnej miechy v T2 TIRM vážení v sagitálnej rovine



Obr. 3. T1 váženie po podaní kontrastnej látky v sagitálnej rovine bez vysycovania patologických zmien v krčnej mieche



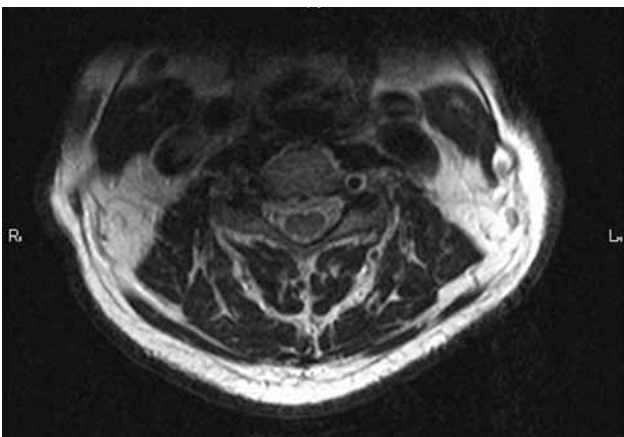
Obr. 4. Charakteristický postih v axiálnej rovine v T2 sekvencii s postihom dorzálnych povrazcov miechy v tvare obráteného písmena „V“



Obr. 5. Kontrolné MR vyšetrenie po 6 mesiacoch s regresiou zmien v T2 vážení v sagitálnej rovine



Obr. 6. Kontrolné MR vyšetrenie po 6 mesiacoch s regresiou zmien v T2 TIRM vážení v sagitálnej rovine



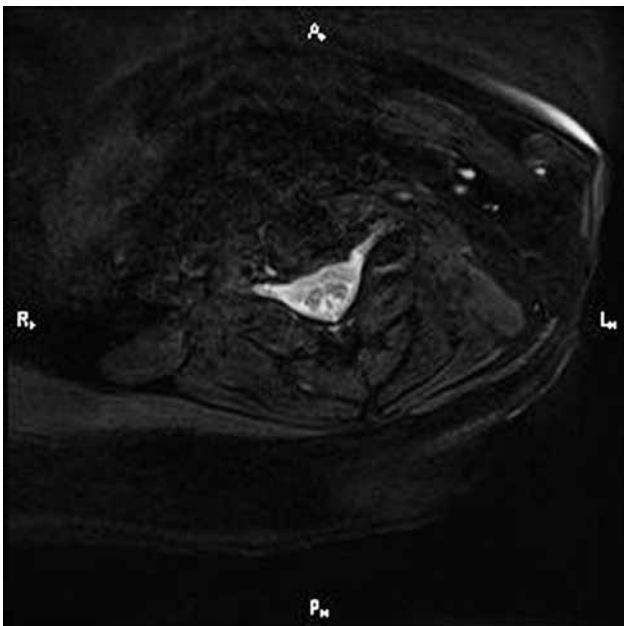
Obr. 7. Regresia zmien v T2 axiálnej rovine



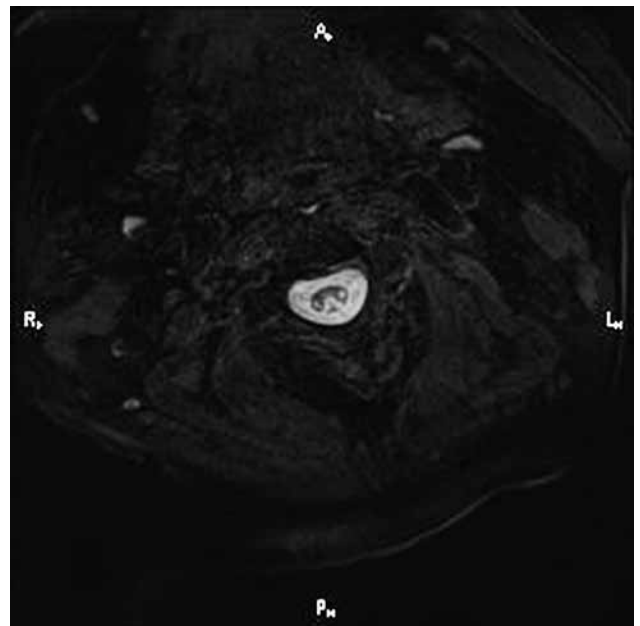
Obr. 8. Kontinuálny patologicky zvýšený signál v dorzálnej časti krčnej miechy v T2 vážení



Obr. 9. Kontinuálny patologicky zvýšený signál v dorzálnej časti proximálnej hrudnej miechy v T2 vážení



Obr. 10. Charakteristický postih v axiálnej rovine v T2 sekvencii s postihom dorzálnych povrazcov miechy v tvare obráteného písmena „V“ s postihom v zadných a laterálnych povrazcoch krčnej miechy



Obr. 11. Charakteristický postih v axiálnej rovine v T2 sekvencii s postihom dorzálnych povrazcov miechy v tvare obráteného písmena „V“ s postihom v zadných a laterálnych povrazcoch krčnej miechy