

PARTICULARITĂȚILE
MANIFESTĂRILOR NEUROLOGICE
ALE DEFICITULUI DE VITAMINA B12
LA PACIENȚII VÂRSTNICI: STUDIU DE CAZ

Galina TOPCIU¹, Maria MIHALACHI-ANGHEL²,
Ianoș COREȚCHI², Vladimir TOPCIU²

¹Direcția Medico-Sanitară a Serviciului
de Informații și Securitate,

²Catedra de farmacologie și farmacologie clinică,
IP USMF Nicolae Testemițanu din Republica Moldova

[https://doi.org/10.52556/2587-3873.2025.2\(104\).35](https://doi.org/10.52556/2587-3873.2025.2(104).35)

Rezumat

Deficitul vitaminei B12 este o cauză frecvent neglijată a anemiei megaloblastice și a afecțiunilor neurologice, în special în rândul populației în etate. Manifestările clinice pot varia de la simptome hematologice ușoare până la tulburări neuropsihiatrice severe. Sunt prezentate două cazuri clinice cu anemie severă mixtă și manifestări neurologice. Diagnosticul a fost confirmat clinic și paraclinic, necesitând implicare multidisciplinară. Ambii pacienți au prezentat nivele scăzute ale vitaminei B12 și manifestări compatibile cu mieloza funiculară: parestezii, tulburări de mers, instabilitate posturală, slăbiciune musculară și afectare cognitivă. S-a inițiat tratamentul parenteral cu vitamina B12, preparate de fier și acid folic, care au dus la ameliorarea parametrilor hematologici cu recuperare neurologică parțială. Deficitul de vitamina B12 la pacienții vârstnici poate determina sindroame neurologice severe chiar în absența modificărilor hematologice tipice. Diagnosticul precoce și tratamentul adecvat sunt esențiale pentru prevenirea complicațiilor ireversibile. Se recomandă screeningul anual la persoanele în etate și monitorizarea atentă a cazurilor cu factori de risc pentru malabsorbție.

Cuvinte-cheie: vitamina B12, anemie megaloblastică, mieloza funiculară, vârstnici, tulburări neurologice

Summary

Neurological manifestations of vitamin B12 deficiency in elderly patients: case report

Vitamin B12 deficiency is a frequently underestimated cause of megaloblastic anemia and neurological disorders, especially among the elderly. Clinical manifestations range from mild hematological changes to severe neuropsychiatric symptoms. Two clinical cases with severe mixed anemia and neurological manifestations are presented. The diagnosis was confirmed based on clinical and paraclinical investigations, requiring interdisciplinary involvement. Both patients had low serum vitamin B12 levels and clinical signs of funicular myelosis: paresthesia, gait disturbances, postural instability, muscle weakness, and cognitive impairment. Parenteral treatment with vitamin B12 was initiated, combined with iron and folic acid supplements, which led to improved hematological parameters and partial neurological recovery. Vitamin B12 deficiency in elderly patients can cause severe neurological syndromes, even in the absence of typical hematological changes. Early diagnosis and appropriate treatment are essential to prevent irreversible complications. Annual screening of elderly people and careful monitoring of patients with risk factors for malabsorption are recommended.

Keywords: vitamin B12, megaloblastic anemia, funicular myelosis, elderly, neurological disorders

Резюме

Неврологические проявления дефицита витамина B12 у пожилых пациентов: клинический случай

Дефицит витамина B12 часто является недооценённой причиной мегалобластной анемии и неврологических нарушений, особенно у пожилых людей. Клинические проявления варьируют от лёгких гематологических симптомов до тяжёлых нейropsихиатрических расстройств. Представлены два клинических случая пациентов в возрасте с выраженной анемией смешанного генеза и неврологическими нарушениями, обследованных в терапевтическом отделении. Диагноз устанавливался на основе клинической оценки, гематологических и биохимических исследований, и междисциплинарных консультаций. У обоих пациентов выявлены низкие уровни витамина B12 и клинические признаки фуникулярного миелома: парестезии, нарушения походки, постральная неустойчивость, мышечная слабость и когнитивные расстройства. Парентеральное введение витамина B12 в сочетании с препаратами железа и фолиевой кислоты привело к улучшению гематологических показателей и частичному восстановлению неврологических функций. Дефицит витамина B12 у пожилых пациентов может вызывать тяжёлые неврологические синдромы даже при отсутствии типичных гематологических изменений. Ранняя диагностика и соответствующее лечение являются ключевыми для предотвращения необратимых осложнений. Рекомендуется ежегодный скрининг лиц пожилого возраста и тщательное наблюдение за пациентами с факторами риска мальабсорбции.

Ключевые слова: витамин B12, мегалобластная анемия, фуникулярный миелоз, пожилые, неврологические расстройства

Introducere

Tulburările hematopoietice și neurologice au o importanță clinică deosebită în practica medicală și pot fi asociate cu boli potențial letale. Riscul dezvoltării patologiilor hematologice și neurologice în rândul populației tinde să crească odată cu vârsta, ducând adesea la invaliditate și în unele cazuri chiar la deces. Unii autori susțin că numărul de afecțiuni neurologice la vârstnici se apropie de cel al bolilor cardiovasculare și oncologice, iar anemia prin deficit de B12 este o variantă patogenetică frecventă a sindromului anemic la pacienții vârstnici și senili, mai ales în asocieră cu diabetul zaharat și bolile glandei tiroide. Există o corelație între incidența anemiei

B12 deficitară și vârstă. Anemia prin deficit de B12 este de 0,1% în populația generală, iar la pacienții vârstnici ajunge la 1%. De exemplu, după vârsta de 60 de ani, acest deficit se înregistrează la una din 50 de persoane, iar după 70 de ani această cifră crește de 3 ori. Prin urmare, în unele țări, este introdus screeningul anual al anemiei B12 deficitare la persoanele în etate [4, 24].

Vitamina B12 joacă rolul unei coenzime implicate în multe reacții celulare, participând la procesul de diviziune celulară, care este responsabil pentru procesele de hematopoieză și regenerare celulară. De asemenea, cobalamina este extrem de importantă pentru funcționarea sistemului nervos. Deficitul de vitamina B12 duce la afectarea sintezei timidinei și a metabolismului acizilor grași, ceea ce contribuie la acumularea de acid metilmalonic, un metabolit toxic pentru celulele nervoase și la scăderea conținutului de mielină din fibrele nervoase. Manifestările clinice ale deficitului de vitamina B12 sunt tulburări ale sistemelor hematopoietic, nervos și endocrin, atrofia mucoaselor tractului gastrointestinal și dezvoltarea clinicii caracteristice mielozei funiculare [2].

Mieloza funiculară (*myelosis funicularis*; anat. *funiculus canaliculus*; syn. *scleroză combinată*) este o boală subacută sau cronică a măduvei spinării cu leziuni moderate sau pronunțate ale canalelor posterioare și laterale ale măduvei spinării, caracterizată prin demielinizarea fibrelor nervoase și distrugerea cilindrilor axiali. Boala se manifestă prin ataxie senzorială, semne de leziuni piramidale și mers spastic-atactic. Se observă în anemia pernicioasă și în alte boli hematopoietice, uneori în avitaminoze și intoxicații [26].

Structuri implicate în procesul de demielinizare:

I. Creierul: În cazul deficitului de vitamina B12 are loc distrugerea mielinei din substanța albă a creierului. Aceasta se manifestă clinic printr-o varietate de forme de encefalopatie. În multe cazuri, deficitul de vitamina B12 debutează prin tulburări psihoemoționale – oboesală, depresie, labilitate emoțională, tulburări ale sferei psihice – halucinații vizuale și auditive, episoade psihotice acute. Leziunile focale în lobii frontali și parietali ai creierului, precum și în corpul calos, pot duce la tulburări de memorie și la afectarea funcțiilor cognitive superioare, până la dezvoltarea demenței [1, 27, 29]. Tulburările cognitive care ating nivelul demenței se înregistrează la 4–16% dintre pacienții cu anemie pernicioasă [19, 29]. Demența asociată deficitului de vitamina B12 nu are manifestări clinice specifice. Deseori se observă o progresie rapidă a tulburărilor cognitive, însoțită de episoade de confuzie. Demența este însoțită de tulburări emoționale, în principal

depresie. Mai rar, sunt înregistrate tulburări de trunchi cerebral și cerebeloase [5, 12, 22, 27].

În prezent, deficitul de vitamina B12 este considerat un factor de risc important în dezvoltarea patologiilor cerebrovasculare și cardiovasculare acute de tip aterotrombotic. Metabolismul vitaminei B12 este strâns legat de cel al aminoacidului homocisteină [1]. Deficitul de vitamina B12 și de acid folic este un factor de risc major pentru dezvoltarea hiperhomocisteiniei dobândite. Numeroase studii efectuate în ultimii ani au confirmat că hiperhomocisteinemia reprezintă un factor de risc independent în dezvoltarea trombozei venoase și este asociată cu o progresie mult mai accelerată a afectării aterosclerotice a arterelor mari, crescând astfel riscul de accident vascular cerebral ischemic [9, 14].

II. Degenerescenta combinată subacută a măduvei spinării (mieloză funiculară): Deficitul de vitamina B12 duce la afectarea substanței măduvei spinării, cu dezvoltarea tabloului clinic caracteristic mielozei funiculare. Distrugerea mielinei este cauzată de acțiunea toxică a acidului metilmalonic, produs în urma degradării acizilor grași și a unor aminoacizi [20].

În cazul deficitului de vitamina B12, este perturbată funcția enzimei metilmalonil-CoA mutază, care distruge acidul metilmalonic, ceea ce duce la acumularea acestuia, se dezvoltă acidoza cu deteriorarea ulterioară a tecii de mielină și axonopatie secundară, în mod special fibrele nervoase ale cordoanelor posterioare (fasciculul gracilis sau fasciculul lui Goll și fasciculul cuneat (Burdach), inclusiv fibrele sensibilității profunde și superficiale) și laterale (tractul piramidal, rubrospinal, tectospinal, care asigură implementarea mișcărilor voluntare, menținerea tonusului mușchilor scheletici, postura și echilibrul corpului) ai măduvei spinării. În plus, demielinizarea poate fi condiționată de o sinteză defectuoasă a colinei, lecitinei și sfinгомielinei din cauza lipsei de metionină în deficitul de vitamina B12, încorporarea acizilor grași anormali în teaca de mielină [2, 10, 20]. Pacienții pot prezenta parestezii la nivelul extremităților sub forma unei senzații de târâre, furnicături, arsuri, mai pronunțate la nivelul degetelor de la picioare, apoi tulburări motorii (slăbiciune la nivelul picioarelor) și ataxie senzorială. Tulburările senzoriale și motorii sunt adesea însoțite de disfuncții ale organelor pelvine (dorință imperioasă de urinare sau retenție urinară) [19].

III. Afectarea sistemului nervos periferic: Deficitul de vitamina B12 este frecvent asociat cu afectarea sistemului nervos periferic, manifestându-se de regulă ca polineuropatie senzorială distală. Polineuropatia are un caracter mixt (axonopatie și mielinopatie), tabloul clinic fiind nespecific: prin-

tre primele simptome se numără paresteziile la nivelul membrelor (în special la nivelul membrelor inferioare), urmate de tulburări ale sensibilității dureroase și termice de tip „mănuși și șosete”, diminuarea sensibilității vibratorii, abolirea reflexelor ahiliene, instabilitate la mers [16, 19].

Aproximativ în 5% din cazuri de deficit de vitamina B12 se înregistrează atrofia nervilor optici cu apariția scotoamelor centrale și scăderea acuității vizuale. Ocazional, sunt raportate tulburări ale gustului și mirosului. În unele cazuri este afectat sistemul nervos vegetativ – hipotensiune ortostatică și sincopă, impotență, incontinență fecală și urinară, micțiuni frecvente [10, 15, 18, 29].

Cauzele deficienței de vitamina B12 pot varia:

1. Alimentară (aport alimentar insuficient de vitamina B12, abuz de alcool, vegetarienii, persoanele în vârstă).

2. Dereglarea absorbției și asimilării vitaminei B12:

– gastrită atrofică, gastrectomie, aciditate gastrică redusă, utilizarea pe termen lung a remediilor antisecretorii – inhibitori ai pompei de protoni, H2-blocante

– interacțiuni medicamentoase, care includ: medicamente antituberculoase (izoniazidă), medicamente imunosupresoare (metotrexat), antibiotice (kanamicină, neomicină), medicamente antigutoase (colchicină), anticonvulsivante (fenitoină), medicamente antiparkinsoniene care conțin levodopa, neuroleptice (clorpromazină), antidiabetice orale (metformină)

– toxicitatea cronică a protoxidului de azot.

3. Boli intestinale:

– rezecție intestinală, sprue tropical, boala Crohn, sindromul Zollinger-Ellison, bypass intestinal, sindromul Imerslund-Grasbeck;

4. Defecte congenitale ale metabolismului vitaminei B12 [6, 8, 13, 15, 30].

Vitamina B12 este o moleculă complexă și poate fi prezentată ca cianocobalamină, hidroxicobalamină, deoxiadensilcobalamină și metilcobalamină. În timp ce primii doi compuși sunt stabili și utilizați în practica clinică ca medicamente, ceilalți doi sunt instabili și sunt identificați în țesuturi și ser, acționând ca coenzime pentru procese biochimice vitale. Metilcobalamina este implicată în sinteza metioninei, a cărei deficiență blochează metabolismul folatului, ducând la afectarea sintezei ADN și la apariția anemiei megaloblastice [23]. Cu toate acestea, pe lângă anemie, apar tulburări neurologice, care sunt cauzate de demielinizarea parțială a substanței cenușii din creier, măduva spinării și nervii periferici. Probabil, procesul de demielinizare este cauzat de sinteza

deficitară a colinei și a fosfolipidelor care conțin colină - lecitină și sfinngomielină. Deoxiadensilcobalamina asigură transformarea acidului metilmalonic, care se formează în timpul descompunerii acizilor grași și a unor aminoacizi în acid succinic, necesar pentru metabolizarea optimă a mielinei în țesuturile nervoase. În caz de deficit de coenzimă, se produce o acumulare a produsului toxic cu afectarea tecii de mielină și axonopatie secundară, în special a cordoanelor posterioare și laterale ale măduvei spinării [7, 23].

Deficitul de vitamina B12 la pacienții vârstnici și senili rămâne adesea nerecunoscut, deoarece manifestările clinice sunt foarte variabile și nespecifice, nu cauzează îngrijorare pentru o perioadă lungă de timp și sunt considerate drept îmbătrânire naturală. Cu toate acestea, deficitul de vitamina B12 pe termen lung cu diagnostic tardiv duce la consecințe grave. La persoanele în vârstă, manifestarea neuropsihiatrică a deficitului de vitamina B12 este tipică sub formă de parestezii, slăbiciune musculară, tulburări de mers și echilibru, sindrom algic, tulburări cognitive și comportamentale în absența anomaliilor hematologice.

Scopul cercetării a fost de a evidenția particularitățile clinice, paraclinice și evolutive ale manifestărilor neurologice asociate deficitului de vitamina B12 la pacienții vârstnici, prin analiza detaliată a două cazuri clinice, în vederea sublinierii importanței diagnosticului precoce și a inițierii rapide a tratamentului specific.

Materiale și metode

Lucrarea este un studiu clinic observațional de tip studiu de caz – 2 pacienți vârstnici cu simptomatologie neurologică variabilă pe fundal de anemie severă. Evaluarea pacienților a inclus anamneza completă, examenul clinic și statutul neurologic, investigații hematologice, biochimice și consulturi interdisciplinare (neurolog, hematolog, terapeut). Diagnosticul de deficit de vitamina B12 a fost confirmat prin dozarea serică a vitaminei și excluderea altor cauze de simptomatologie similară. Evoluția pacienților a fost urmărită pe durata spitalizării și în perioada imediat următoare tratamentului.

Rezultate

Prezentare cazuri clinice

Caz clinic nr. 1

Pacient, sex feminin, anul nașterii – 1962, internat în mod urgent în secția terapie DMS SIS.

Acuze: inapetență, astenie marcată cu slăbiciune generalizată pronunțată, somnolență, dispnee la efort fizic minim însoțită de palpitații, subicter al sclerelor și al mucoaselor, paloarea tegumentelor, xerodermie, xerostomie, dificultăți la deglutiția ali-

mentelor solide, echimoze periodice, predominant la nivelul membrelor, micțiuni frecvente.

Anamneza bolii. În decembrie 2012, pacienta a fost supusă unei gastrectomii totale pentru o tumoră gastrică a micii curburi (T4M0N0, schwannom gastric). Ulterior, în ianuarie 2013, s-a constatat periodic hemoglobina 110 g/l, fiind administrate preparate cu fier în mod repetat.

În iunie 2019: Hemoglobina – 99 g/l; Eritrocite – $2,81 \times 10^{12}/l$; Indice de culoare – 1,05; Hematocrit – 28,7%; Leucocite – $4,8 \times 10^9/l$; tratament nu a administrat.

În ultimele săptămâni, starea generală s-a agravat, cu apariția acuzelor menționate anterior.

La internare: Hemoglobina – 53 g/l; Eritrocite – $1,33 \times 10^{12}/l$; Indice de culoare – 1,19; Hematocrit – 15,5%.

Diagnosticul complet: Anemie de origine mixtă (deficit de vitamina B12, fierodeficientă), gradul III. Stare post-gastrectomie totală (schwannom gastric, 2012). Deficit de vitamina B12. Mieloză funiculară cu tulburări senzoriale. Hipertensiune arterială esențială, gradul II, risc cardiovascular foarte înalt. Cardiopatie hipertensivă. Fibrilație atrială (în antecedente). Insuficiență cardiacă clasa II NYHA. Dislipidemie.

Rezultatele investigațiilor

Analize biochimice ale sângelui: Glucoză – 5,2 mmol/l; Fosfatază alcalină – 135,3 U/l; Calciu – 2,5 mmol/l; Coagulogramă: INR – 1,15, protrombină – 88%, fibrinogen – 1,5 g/l; PCR – negativ; MRS – negativ

Metabolismul fierului: ora 8:00 – fier: 0,1 $\mu\text{mol}/l$; ora 8:30 – administrare Sorbifer; ora 13:00 – fier: 4,61 $\mu\text{mol}/l$. Feritină: 61 pmol/l (valori normale: 61,6–803 pmol/l); Acid folic: 22,3 pmol/l (valori normale: 6–39 pmol/l); Vitamina B12: 111 pmol/l (valori normale: 140–725 pmol/l)

Analiza generală a sângelui:

Parametru	La internare in spiral	Peste 4 zile de la internare
Hemoglobina, g/l	79	89
Eritrocite $\times 10^{12}/l$	2.21	2.56
Indice de culoare	1.07	1.04
Hematocrite, %	22.1	26
Trumbocite $\times 10^9/l$	176	217
Leuc, $\times 10^9/l$	3,15	8,01
Neut.nesegm., %	3	3
Neut. segm, %	48	77
Eoz., %	-	1
Retic, ‰	2	20
VSH, mm/h	14	16

Markeri hepatici – negativ.

Frotiul sângelui periferic: hiper +++, anizocitoză + (prezența macrocitelor)

Test de sânge ocult în materiile fecale: Negativ

Consultații specializate: hematolog: Anemie de origine mixtă (deficit de B12, feriprivă), grad III; neurolog: Deficit de vitamina B12. Mieloză funiculară cu tulburări senzoriale

Tratament instituit: Transfuzie de concentrat eritrocitar (2 doze); sol. Ferum lek 5% – 2 ml – i.m.; sol. Vitamina B12 0.05% – 1 ml – i.m.; sol. Vitamina C – 5% – 2 ml - i.v.; comprimate acid folic 0.01 pe zi – per os.

Caz clinic nr. 2.

Pacient: sex masculin, anul nașterii – 1929. A fost internat în mod urgent în secția terapie DMS SIS.

Acuze la internare: inapetență, intoleranță la carnea de pui, disconfort periodic în regiunea epigastrică, slăbiciune marcată în membrele inferioare cu instabilitate la mers (se deplasează cu baston), dispnee la efort fizic minim, palpitații, paloare a tegumentelor, țuit bilateral în urechi, fatigabilitate, amețeli, xerodermie, păr fragil, a cărui cădere este accentuată, xerostomie predominant pe timp de noapte, prurit în regiunea spatelui (ameliorat după administrarea de antihistaminice), disfagie pentru alimentele solide, constipații cronice (ultimele săptămâni – scaun posibil doar cu microclisme), căderi ocazionale din cauza instabilității ortostatice.

Anamneza bolii: din anul 2016 – diagnostic de anemie feriprivă gradul I, tratată episodic cu comprimate Sorbifer. În ultimele săptămâni – agravarea stării generale cu apariția simptomelor menționate. Internat de urgență cu hemoglobina de 61,8 g/l.

Diagnosticul complet: Hemoragie digestivă inferioară. Anemie de origine mixtă (feriprivă, deficit de vitamină B12, posthemoragică cronică), gradul III. Deficit de vitamină B12. Mieloză funiculară. Poli-neuropatie periferică distală. Parapareză inferioară moderată. Hipertensiune arterială esențială gradul II, risc cardiovascular adițional foarte înalt. Insuficiență cardiacă cronică clasa II NYHA. Boală cardiacă ischemică. Encefalopatie discirculatorie de origine mixtă (hipertensivă și aterosclerotică), gradul III, cu sindrom vestibulo-ataxic moderat exprimat. Gastrită antrală.

Frotiul sângelui periferic: anizocitoză +, hipo +++, microcitoză ++.

Analiza biochimică a sângelui: Proteine totale – 66,13 g/l, albumine – 34,4 g/l, uree – 11,2 mmol/l, creatinină – 124,81 $\mu\text{mol}/l$, glucoză – 5,4 mmol/l, AlAt – 6,7 U/l, AsAt – 12,2 U/l, fosfatază alcalină – 98,8 U/l, colesterol – 3,41 mmol/l, trigliceride – 1,08 mmol/l, HDL – 1,05 mmol/l, LDL – 1,74 mmol/l, potasiu – 4,25 mmol/l, sodiu – 134,6 mmol/l, fosfor – 5,56 mmol/l, fier – 19,31 $\mu\text{mol}/l$, magneziu – 1,84 mmol/l, clor – 102,8 mmol/l, calciu – 2,23 mmol/l

Analiza generală a sângelui:

Parametru	La internare în spiral	Peste 2 zile de la internare	Peste 4 zile de la internare
Hemoglobina, g/l	54	68	98
Eritrocite x 10 ¹² /l	3,14	3.83	4.44
Indice de culoare	0,51	0.53	0.60
Hematocrite, %	23,4	28.9	34.4
Trumbocite x10 ⁹ /l	425	417	437
Leuc, x10 ⁹ /l	9,09	8.54	8,81
VSH, mm/h	45	33	29

Indici de coagulare: INR – 1,03, protrombină – 97,4%, fibrinogen – 5,6 g/l

Feritină: 28,8 pmol/l (valori normale: 61,6–803 pmol/l); Acid ascorbic: 27 pmol/l (valori normale: 6–39 pmol/l); Vitamina B12: 111 pmol/l (valori normale: 140–725 pmol/l)

Markeri tumorali (AFP, CEA, CA 15-3, CA 19-9, PSA) – fără devieri patologice.

Test pentru hemoragii oculte în materiile fecale: pozitiv

Discuții

Stabilirea diagnosticului de mieloză funiculară nu este, de obicei, dificil în prezența unei anemii pernicioase bine documentate. Totuși, dacă deficitul de vitamina B12 rămâne nerecunoscut, identificarea tulburărilor neurologice devine adesea dificilă. În timp ce modificările hematopoietice sunt specifice și ușor de recunoscut, tulburările neurologice prezintă o gamă mai largă de variații clinice și sunt rareori considerate, în practica medicală, ca fiind consecințe ale deficitului de vitamina B12 [21]. Tulburările neurologice reprezintă, în majoritatea cazurilor, cele mai precoce și, uneori, singurele manifestări clinice ale deficitului funcțional de vitamina B12. Cele mai importante simptome neurologice includ parestezii sau amorțeli ale membrelor, mersul instabil și tulburările de coordonare, care pot progresa până la paralizie. Aceste manifestări apar ca urmare a degenerării cordoanelor laterale și posterioare ale măduvei spinării, cauzată de afectarea tecilor de mielină [3].

Tulburările neurologice se pot manifesta concomitent cu modificările hematologice sau independent de acestea. Se estimează că aproximativ 60% dintre pacienții cu anemie pernicioasă prezintă simptome de mieloză funiculară. Au fost descrise, de asemenea, cazuri de mieloză funiculară în prezența unor niveluri serice normale de vitamina B12, dar asociate cu un deficit metabolic al acesteia [25]. La aproximativ 25% dintre pacienții cu deficit confirmat de vitamina B12 tulburările neurologice

pot apărea în absența modificărilor hematologice [28]. Prezintă un interes deosebit faptul că există o corelație inversă între severitatea tulburărilor hematologice și cea a manifestărilor neurologice – cu cât simptomele neurologice sunt mai severe, cu atât modificările hematologice sunt mai puțin pronunțate și invers.

Simptomele neurologice sunt, de regulă, simetrice și mai pronunțate la nivelul membrelor inferioare decât la nivelul brațelor, prezentându-se, în majoritatea cazurilor, sub forma unei polineuropatii periferice senzorio-motorii, însă pot apărea și mononeuropatii (de exemplu, optice sau olfactive), neuropatii autonome (impotență, incontinență) sau forme combinate (mielopatie și neuropatie) [11, 20, 30]. În absența unui tratament adecvat, pot surveni paraplegia, leziuni ale căilor nervoase centrale, precum și tulburări cerebrale care se manifestă prin simptome psihiatrice.

Simptomele tulburărilor cerebrale pot include confuzie, stupoare, apatie, depresie, tulburări de memorie și de rațiune, uneori chiar psihoză [15]. Aceste manifestări sunt mult mai rare decât simptomele periferice și adesea subestimate în practica medicală.

Debutul bolii este, de obicei, marcat de acuze nespecifice, precum: slăbiciune generală, amețeli, tinitus, tulburări de memorie, somnolență diurnă și insomnie nocturnă, oboseală, iritabilitate, scăderea apetitului, parestezii la nivelul extremităților, descrise ca senzații de furnicături, arsuri sau târâre de insecte, predominante la nivelul membrelor inferioare [6, 15].

Din cauza utilizării pe scară largă și adesea necontrolată a diverselor suplimente alimentare și complexe vitaminice, mieloză funiculară evoluează frecvent într-o manieră atipică. Dacă deficitul de vitamina B12 nu este identificat, diagnosticul de mieloză funiculară poate deveni dificil, întrucât complicațiile neurologice pot include dureri nespecifice de tip zona zoster, slăbiciune musculară și chiar atrofie musculară [17].

În cazurile cu evoluție lentă a bolii, severitatea anemiei evidențiată paraclinic poate fi mai pronunțată decât ar sugera tabloul clinic. Totuși, având în vedere că deficitul de vitamina B12 poate determina simultan un sindrom anemic și demielinizarea dismetabolică a funiculiilor posteriori și laterali ai măduvei spinării, simptomele neurologice pot preceda modificările hematologice [31].

Diagnosticul deficitului de vitamina B12 este dificil de suspectat la pacienții vârstnici și senili, deoarece manifestările clinice pot fi nespecifice și sunt adesea interpretate ca semne ale îmbătrânirii fiziologice. Cu toate acestea, dacă diagnosticul este stabilit la timp, odată cu apariția primelor simptome

neurologice, și se inițiază tratamentul adecvat, recuperarea completă este posibilă.

În cazul în care anemia prin deficit de vitamina B12 rămâne nedagnosticată pe o perioadă lungă, de câteva luni sau mai mult, manifestările mielozei funiculare pot evolua către tulburări neurologice persistente.

În cazurile clinice descrise anterior, mieloza funiculară s-a manifestat printr-un complex de tulburări neurologice, precum parestezii, slăbiciune musculară, tulburări de mers și de coordonare, pareze spastice sau flasce, care pot fi considerate severe, deoarece pacienții prezentau dificultăți în deplasare și necesitau îngrijire medicală specializată.

Dificultăți în diagnosticul diferențial pot apărea dacă pacienții au fost deja tratați pentru alte comorbidități și au primit complexe vitaminice ce conțin vitamina B12. În astfel de situații, tabloul hematologic poate fi neclar, iar tulburările neurologice pot fi diagnosticate greșit sau tardiv.

Concluzii

Deficitul de vitamina B12 la pacienții vârstnici și senili este frecvent nerecunoscut din cauza manifestărilor clinice nespecifice și variabile, adesea atribuite procesului fiziologic de îmbătrânire. Simptomele neuropsihiatrice precum paresteziile, slăbiciunea musculară, tulburările de mers și echilibru, sindromul algic și afectarea cognitiv-comportamentală pot apărea chiar în absența modificărilor hematologice tipice, ceea ce întârzie stabilirea diagnosticului. Această întârziere crește riscul apariției unor complicații neurologice severe și ireversibile, subliniind necesitatea evaluării clinice riguroase și a screeningului sistematic al persoanelor în etate.

Declarația de conflict de interese

Autorii declară absența conflictelor de interese.

Bibliografie

1. ALGHAMDI, A. Structural and functional brain changes associated with vitamin B12 deficiency using magnetic resonance imaging: A systematic review and meta-analysis. In: *Current Medical Imaging*, 2023. vol. 19, nr. 4, pp.312–326. <https://doi.org/10.2174/1573405618666220516113758>
2. AZZINI, E., RAGUZZINI, A., POLITO, A. A brief review on vitamin B12 deficiency looking at some case study reports in adults. In: *International Journal of Molecular Sciences*, 2021. 22(18), p.9694. <https://doi.org/10.3390/ijms22189694>
3. BALASUBRAMANIAN, S., J. et al. Neurological manifestations of vitamin B12 deficiency. In: *International Journal of Neurology and Neurosurgery*. 2019. <https://doi.org/10.21088/ijnn.0975.0223.11119.3>
4. ESPOSITO, G. et al. *Pernicious anemia: The hematological presentation of a multifaceted disorder caused by cobalamin deficiency*. In: *Nutrients*, 2022. 14(8), p.1672. <https://doi.org/10.3390/nu14081672>
5. GAO, Y., ZHANG, Y., WANG, L. The association of vitamin deficiency with depression risk in late-life depression: a review. In: *Frontiers in Nutrition*, 2025. vol. 12, 1551375. <https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1551375>
6. GREEN, R., MILLER, J.W. 2022. *Vitamin B12 deficiency*. LITWACK, G. (ed.). *Vitamins and Hormones*, vol. 119. Amsterdam: Academic Press, pp.405–439. <https://doi.org/10.1016/bs.vh.2022.02.003>
7. GRÖBER, U., KISTERS, K., SCHMIDT, J. Neuroenhancement with vitamin B12—underestimated neurological significance. In: *Nutrients*, 2013. vol. 5, nr. 12, pp.5031–5045. <https://doi.org/10.3390/nu5125031>
8. GUÉANT, J.L. et al. Causes and consequences of impaired methionine synthase activity in acquired and inherited disorders of vitamin B12 metabolism. In: *Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology*, 2021. 57(2), pp.133–155. <https://doi.org/10.1080/10409238.2021.1979459>
9. GUIEU, R., RUF, J., MOTTOLA, G. Hyperhomocysteinemia and cardiovascular diseases. In: *Annales de Biologie Clinique (Paris)*, 2022. vol. 80, nr. 1, pp.7–14. <https://doi.org/10.1684/abc.2021.1694>
10. GWATHMEY, K.G., GROGAN, J. Nutritional neuropathies. In: *Muscle & Nerve*, 2020. vol. 62, pp.13–29. <https://doi.org/10.1002/mus.26783>
11. HEALTON, E.B., SAVAGE, D.G. Neurologic aspects of cobalamin deficiency. In: *Medicine (Baltimore)*, 1991. vol. 70, pp.229–245.
12. JATOI, S. et al. Low vitamin B12 levels: an underestimated cause of minimal cognitive impairment and dementia. In: *Cureus*, 2020. vol. 12, nr. 2, e6976. <https://doi.org/10.7759/cureus.6976>
13. KAYALI, S., GÖKCEBAY, D.G. Influence of vitamin B12 deficiency on autonomic nervous system activity in children. In: *Iranian Journal of Pediatrics*, 2019. 29(5).
14. LEVY, J. et al. Cardiovascular manifestations of intermediate and major hyperhomocysteinemia due to vitamin B12 and folate deficiency and/or inherited disorders of one-carbon metabolism: a 3.5-year retrospective cross-sectional study of consecutive patients. In: *American Journal of Clinical Nutrition*, 2021. vol. 113, nr. 5, pp.1157–1167. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa432>
15. MATHEW, A.R. et al. Vitamin B12 deficiency and the nervous system: Beyond metabolic decompensation - Comparing biological models and gaining new insights into molecular and cellular mechanisms. In: *International Journal of Molecular Sciences*. 2024., 25(1), p.590. <https://doi.org/10.3390/ijms25010590>
16. McCOMBE, P.A., McLEOD, J.G. The peripheral neuropathy of vitamin B12 deficiency. In: *Journal of the Neurological Sciences*, 1984. vol. 66, nr. 1, pp.117–126. [https://doi.org/10.1016/0022-510x\(84\)90147-3](https://doi.org/10.1016/0022-510x(84)90147-3)
17. NOGAI, L., LUNGU, S., BATIN, T. Dificultăți de diagnostic diferențial între mieloza funiculară cu evoluție atipică și mielita idiopatică. In: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*, 2019. nr. 2(62), pp.93–95. ISSN 1857-0011
18. SCALAIS, E. et al. Would early versus late hydroxocobalamin dose intensification treatment prevent cognitive decline, macular degeneration and ocu-

- lar disease in 5 patients with early-onset cblC deficiency? In: *Molecular Genetics and Metabolism*, 2023. vol. 140, nr. 3, 107681. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2023.107681>
19. SEAGE, C.H. et al. A systematic review of symptoms of pernicious anemia. In: *Food and Nutrition Bulletin*, 2024. 45(1_suppl), S34–S39. <https://doi.org/10.1177/03795721241227016>
 20. SETHI, N.K., ROBILOTTI, E., SADAN, Y. Neurological manifestations of vitamin B12 deficiency. In: *Internet Journal of Nutrition and Wellness*, 2005. vol. 2, pp.1–12.
 21. STĂNESCU, A. et al. Problematika diagnosticării deficitului de vitamina B12. In: *Romanian Medical Journal*, 2019. vol. 66, pp.327–330. <https://doi.org/10.37897/RMJ.2019.4.6>
 22. UENO, A. et al. Influences of vitamin B12 supplementation on cognition and homocysteine in patients with vitamin B12 deficiency and cognitive impairment. In: *Nutrients*, 2022. 14, 1494. <https://doi.org/10.3390/nu14071494>
 23. UMEKAR, M. et al. Vitamin B12 deficiency and cognitive impairment: A comprehensive review of neurological impact. In: *Brain Disorders*, 2025. vol. 18, 100220. <https://doi.org/10.1016/j.dscb.2025.100220>
 24. ZHOU, L. et al. 2024. Characterizing vitamin B12 deficiency in neurology outpatients: A retrospective observational study. In: *Clinical Neuropharmacology*. 2025. 47(3), pp.87–96. <https://doi.org/10.1097/WNF.0000000000000593>
 25. ZYRINA, G.V. Neurological manifestation of vitamin B₁₂-deficiency anemia. In: *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2014., vol. 8, nr. 1, pp.17–21. <https://doi.org/10.17816/psaic196>
 26. Большой медицинский словарь. 2000.
 27. ДЕНИСОВА, А.О., РОМАНОВСКАЯ, С.Н. Неврологические проявления дефицита витамина В12. In: *E-Scio*, 2023. № 8(83). <https://cyberleninka.ru/article/n/nevrologicheskie-proyavleniya-defitsita-vitamina-v12>
 28. ЕКУШЕВА, Е.В. и др. Проблема дефицита витамина В12: актуальность, диагностика и таргетная терапия (по материалам междисциплинарного совета экспертов с международным участием). В: *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*, 2021. т. 121, № 11, с.17–25.
 29. ЗИНОВЬЕВА, О.Е. и др. Неврологические проявления дефицита витамина В12. В: *Эффективная фармакотерапия*, 2021. т. 17, № 6, с.22–28. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2021-17-6-22-28>
 30. СУПОНЕВА, Н.А. и др. Дефицит витамина В12 в контексте неврологических нарушений. В: *Эффективная фармакотерапия*, 2025. т. 21, № 17, с.22–26. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2025-21-17-22-26> Клинико-лабораторная характеристика фуникулярного миелоза.
 31. ШАТОХИН, Ю.В. и др. В: *Медицинский вестник Юга России*, 2010. № 2, с.87–89.
 32. ШАТОХИН, Ю.В. и др. В: *Медицинский вестник Юга России*, 2010. № 2, с.87–89.

Autor corespondent:

Vladimir Topciu, asistent universitar,
Catedra de farmacologie
și farmacologie clinică,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
tel.:+37360161515,
e-mail: vladimir.topciu@usmf.md