

Skorbut hrozí i dnes: epidurální krvácení u dítěte s deficitem vitamínu C

Deficit vitamínu C není v současnosti nijak vzácným jevem. Ukazuje se, že ani u dětí není výjimkou výskyt hlubokého deficitu s projevy skorbutu. Mezi klinické projevy skorbutu patří i krvácení. V časopise *Clinical Pediatrics* byla v roce 2022 publikována kazuistika, která ukazuje, nakolik může být tak závažný stav, jako je epidurální krvácení, spojen s deficitem vitamínu C.¹

Deficit vitamínu C a jeho příčiny

Za normální hladinu vitamínu C v séru jsou považovány hodnoty vyšší než 28 mikromolů/l, za hypovitaminózu (suboptimální hodnoty) koncentrace mezi 11 a 28 mikromolů/l a jako deficit se označuje hladina pod 11 mikromolů/l. To znamená, že méně než 28 mikromolů/l představuje sníženou hladinu vitamínu C. Přestože u dětí v rozvinutých oblastech světa by bylo možno předpokládat, že výskyt snížených plazmatických hladin vitamínu C je méně častý než v rozvojových oblastech, studie ukazují, že omezený příjem tohoto vitamínu, kupříkladu v problematických socioekonomických podmínkách, má za následek zvýšený výskyt deficitu, který může dosahovat až skorbutické úrovně. Výrazný deficit se nejčastěji vyskytuje u dětí s některými chronickými patologickými stavy, například potravinovými alergiemi či poruchou autistického spektra. Příčinou může být i nedostatečný příjem potravin bohatých na vitamin C na základě přehnaně permissivní výchovy či neadekvátních dietních opatření. Hlavním faktorem, který determinuje saturaci organismu vitamínem C, je jeho perorální příjem, ať už v potravě nebo v doplňcích stravy. Předpoklad relativní vzácnosti deficitu, který může dosahovat skorbutické úrovně, často vede k nesprávné diagnóze některých klinických projevů, například krvácivým stavům. Jeden z takových případů je předmětem této kazuistiky.

Stav při přijetí

Na ambulanci Dětské nemocnice v Oaklandu (UCSF Benioff Children's Hospital Oakland) v Kalifornii (USA) byl přivezen



Obr. 1. Vyšetření dolních končetin magnetickou rezonancí: abnormální signál v metafýzách distálních femurů, podkožní edém.

10letý chlapec s anamnézou potravinové alergie, anémie a opožděného vývoje řeči. Poslední 3 týdny si stěžoval na neobjasněnou zhoršující se bolest a otok levého kolena, bolesti hlavy a průjem. Chlapec nebyl schopen chodit bez pomoci, pro velké bolesti nohy ho často musela matka nosit. Na postižené noze nebylo zjevné žádné poranění. Podle údajů matky se pacient živil (mimo jiné i z důvodu potravinové alergie) poslední 3 roky velmi selektivní dietou (česnekovým chlebem, pšeničnými nudlemi a sójovým mlékem).

Při vyšetření v ordinaci se ukázalo, že krevní tlak chlapce je v pásmu hypotenze, na obou dolních končetinách byly patrné difúzní ekchymózy. Flexe a extenze levého kolena byla výrazně omezená. V průběhu vyšetření si chlapec začal stěžovat na silnou bolest hlavy ve frontální oblasti, na ni navázala generalizovaná bolest hlavy a rozvinul se záchvat tonicko-klonických křečí trvajících asi 1 minutu. Rozvinula se asymetrie

zornic. Chlapec byl urgentně zaintubován a byla zahájena farmakoterapie zaměřená na křeče a zvýšený intrakraniální tlak.

Výsledky vyšetření

Počítačová tomografie hlavy bez kontrastu odhalila rozsáhlé epidurální krvácení lokalizované bifrontálně (Obrázek 1). Hematologické laboratorní vyšetření ukázalo pancytopenii s výrazně sníženou hodnotou hemoglobinu, hematokritu, počtu leukocytů a trombocytů. Koagulační profil ukázal prodloužený protrombinový čas, aktivovaný parciální tromboplastinový čas (aPTT) a mezinárodní normalizovaný poměr (INR). Hladiny koagulačních faktorů V, VII, VIII a IX byly v rámci normy. Hladiny faktorů XI, XII a XIII byly snížené. Pacientovi byla provedena bifrontální epidurální evakuace hematomu. Po podání zmrazené plazmy a kryoprecipitátu se koagulopatie postupně upravila.

Lékaři dále pátrali po příčině stavu pacienta. Samotný mírný pokles hladin některých koagulačních faktorů (XI, XII a XIII) se nezdál být dostatečným vysvětlením intrakraniálního krvácení. Výživová anamnéza ukázala, že se pacient živil poslední 3 roky výhradně velmi selektivní dietou, která se skládala z česnekového chleba, pšeničných nudlí a sójového mléka. Na základě předpokladu, že takto omezený výběr potravin nemohl zajistit příjem všech vitálně důležitých látek, bylo provedeno vyšetření hladiny mikronutrientů v krvi. Hladina několika mikroživin byla snižena, včetně hladiny vitamínu C (5 mikromolů/l), vitamínu A a vitamínu D. Vzhledem ke klinickým projevům jako je krvácení, otoky kloubů a bolesti končetin se jako nejpravděpodobnější etiologický faktor patologického stavu dítěte jevil deficit vitamínu C.

Na základě tohoto předpokladu byla provedena další vyšetření. Vyšetření magnetické rezonance (MRI) levého kolena ukázalo výrazně zvýšený signál v distálním femorálním a proximálním úseku tibiální a fibulární metafýzy s posunem kostní dřeně. Dermatologické vyšetření ukázalo kožní nálezy odpovídající důsledkům těžkého deficitu vitamínu C: ekchymózy v různých stadiích hojení, xerózu a hyperkeratózu. Na základě klinického obrazu a laboratorních nálezů byla stanovena diagnóza skorbutu. Deficit vitamínu C byl doprovázen hypovitaminózou A a D.

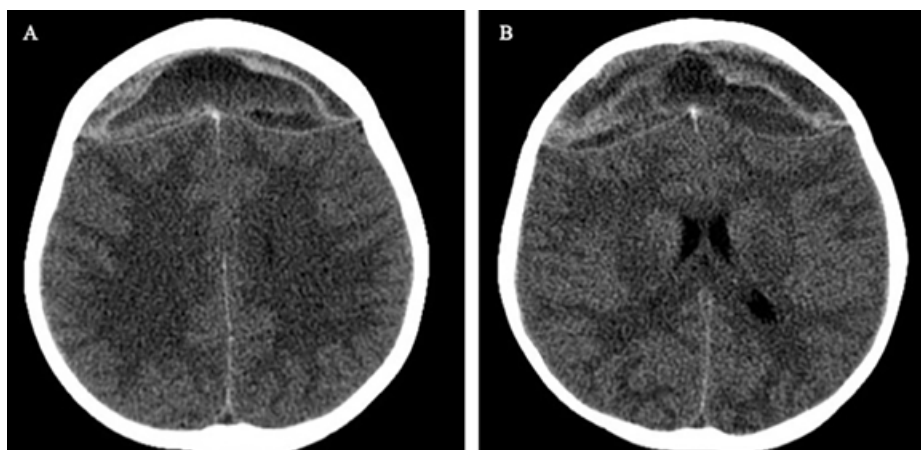
Léčba

Na základě zjištěné snížené hladiny vitaminů byly pacientovi v rámci výživy suplementovány chybějící vitaminy (vitamin C v dávce 150 mg dvakrát denně po dobu 1 týdne, vitamin A v dávce 20 000 IU 2 dny a vitamin D 50 000 IU/týden) a zavedena dieta s obsahem všech potřebných živin a mikronutrientů v adekvátním množství (s přihlédnutím ke specifickým potravinové alergii pacienta). Při opakovaném vyšetření po 6 týdnech byly hladiny vitaminů v normálním rozmezí. Chlapec byl poté přeložen na lůžkové rehabilitační oddělení. Jeho stav se postupně zlepšil (včetně řeči), po 12 týdnech byl schopen chůze (zpočátku s oporou).

Diskuse

V kazuistice je prezentován případ 10letého chlapce s deficitem vitamínu C odpovídajícím skorbutu (a hypovitaminózou A a D). Vedoucím příznakem skorbutu bylo bifrontální epidurální krvácení, otok a bolesti dolních končetin. Laboratorním vyšetřením byla zjištěna pancytopenie a koagulopatie, která byla korigována po podání krevních produktů. Celkově se stav dítěte postupně upravil po suplementaci chybějících vitaminů.

Vitamin C (kyselina L-askorbová nebo askorbát) je nezbytný mikronutrient, protože lidem chybí enzym gulonolaktónoxidáza potřebný k přeměně glukózy na kyselinu askorbovou.^{2,3} Hlavními zdroji vitamínu C v potravě jsou některé druhy zeleniny a ovoce. Děti, u kterých tyto složky chybí a pokud jim není jinou cestou suplementován vitamin C, jsou ohroženy deficitem, který může dosáhnout až skorbutické úrovně, jako tomu bylo u uvedeného pacienta. Obecně platí, že pacienti se skorbutem často nejprve vyhledávají lékařskou pomoc pro projevy pseudoparalýzy, boles-



Obr. 2. Vyšetření hlavy počítačovou tomografií: heterogenní útlum svědčí pro epidurální hematom.

ti končetin a kulhání, přestože se u nich už dříve vyskytly charakteristické projevy skorbutu včetně petechií, ekchymóz nebo krvácení z dásní.

Stanovení správné diagnózy je v takových případech často opožděné, vyšetřování bývá vzhledem k postižení pohybového aparátu zaměřeno jiným směrem, než je deficit vitamínu C.^{4,5} Studie ukázaly, že u skorbutických jedinců mohou rentgenové nálezy svědčit například pro generalizovanou osteopenii, ztenčování kostní kortikalis. K pozdním nálezům patří například Wimbergerův prsten (zvýšená hustota obrysu epifýz) a Pelkanovy ostruhy (hojící se zlomeniny v periferii zóny metafyzární kalcifikace). Autoři kazuistiky uvádějí, že pokud je jim známo, je nález epidurálního krvácení jako projev skorbutu poměrně vzácný, ale je nutno na tuto souvislost při diagnostice myslet. V jedné z dřívějších studií, která zkoumala potenciální roli deficitu vitamínu C u dospělých pacientů se spontánním intrakraniálním krvácením, autoři uvedli, že 75 % z 12 pacientů s krvácejícími intrakraniálními aneuryzmaty, kteří měli nízký obsah askorbové kyseliny v plazmě, měli také sníženou hladinu tohoto vitamínu v moči.

Příčinou těchto příznaků je s největší pravděpodobností hlavně role, kterou hraje vitamin C v tvorbě kolagenu ve stěnách kapilár; deficit přispívá ke křehkosti cév a riziku vzniku krvácení.⁵ Kromě krvácení do mozku byly v této souvislosti hlášeny další, vzácnější komplikace skorbutu, jako plicní hypertenze, hypertrofie myokardu, proptóza očního bulbu způsobená retroorbitálním krvácením, degenerace kosterní-

ho svalstva, komplexní regionální bolestivý syndrom (KRBS), dysfunkce nadledvin a kostní dřeně a alopecie.⁶⁻⁸ U všech jmenovaných stavů je třeba myslet na deficit vitamínu C jako na jednu z možných vyvolávajících příčin. ■

Literatura

1. Patel N, Bessler S, Howard J, et al. Bifrontal epidural hemorrhage secondary to scurvy in a 10-year-old boy. *Clinical Pediatrics* 2022, Vol. 61:745-748.
2. Agarwal A, Shaharyar A, Kumar A, et al. Scurvy in pediatric age group—a disease often forgotten. *J Clin Orthop Trauma* 2015;6:101-107.
3. Weinstein M, Babyn P, Zlotkin S. An orange a day keeps the doctor away: scurvy in the year 2000. *Pediatrics* 2001;108:E55.
4. Algahtani HA, Abdu AP, Khojah IM, et al. Inability to walk due to scurvy: a forgotten disease. *Ann Saudi Med* 2010;30:325-328.
5. Wright RL. Ascorbic acid studies in spontaneous subarachnoid and intracerebral haemorrhage. *Neurochirurgia (Stuttg)* 1964;7:142-146.
6. Saha P, Pal RB, Das I, Sinha MK. Bilateral proptosis in a child with vitamin C deficiency. *Int Ophthalmol* 2012;32:599-601.
7. Duvall MG, Pikman Y, Kantor DB, et al. Pulmonary hypertension associated with scurvy and vitamin deficiencies in an autistic child. *Pediatrics* 2013;132:e1699-e1703.
8. Barnes LA, Curran JS. Nutritional disorders. In: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, Nelson WE, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. Philadelphia: WB Saunders 1996:178-179.

MUDr. Pavel Kostiuk, CSc.