

Bedeutung der Ernährungsanamnese für die Diagnose

Eine seltene Differenzialdiagnose der Gehverweigerung bei Kindern

Deborah Schumacher^{a,d}, Daniel Drozdov^{a,d}, Spyridoula Nikorelou^{b,d}, Theodoros Xydias^{a,e}, Henrik Köhler^{c,d}

^aDr. med.; ^bDipl. Ärztin; ^cProf. Dr. med.; ^dKlinik für Kinder und Jugendliche, Kantonsspital Aarau; ^eInstitut für Radiologie, Kantonsspital Aarau

Hintergrund

Wir berichten über einen dreijährigen Knaben, der mit Gehverweigerung vorgestellt wurde. Die Abklärungen führten zu einer in Vergessenheit geratenen Krankheit. Richtungsweisend war die Ernährungsanamnese, ohne die die korrekte Diagnose leicht verpasst worden wäre.

Fallbericht

Anamnese

Die Vorstellung des dreijährigen Knaben durch die Kindseltern auf unserer Notfallstation erfolgte bei Gehverweigerung. In den Wochen zuvor fanden bereits zwei Notfallkonsultationen bei Schonhinken respektive bei Schmerzen an der rechten Schulter und am rechten Knie nach Bagateltraumata statt. Konventionell-radiologische Aufnahmen wiesen keine Frakturen nach.

Es handelte sich um einen bis anhin gesunden Knaben, der bis auf eine Vitamin-D-Prophylaxe keine regelmässige Medikation einnahm. Fieber, offensichtliche Gelenksschwellungen oder Blutungsneigung wurden verneint. In der Familie waren keine hereditären, rheumatologischen oder onkologischen Erkrankungen bekannt.

Die diffuse muskuloskelettale Symptomatik liess früh an eine Systemerkrankung denken, weswegen auch die Ernährungsanamnese vertieft wurde. Der Patient wurde in den ersten zwei Lebensmonaten mit Muttermilch, anschliessend mit Formulamilch und ab dem sechsten Lebensmonat mit Beikost ernährt. Nach dem ersten Lebensjahr lehnte der Patient schrittweise verschiedene Nahrungsmittel ab, die in Folge auch nicht mehr angeboten wurden. In den letzten eineinhalb Jahren ernährte sich der Patient ausschliesslich mit ultrahocherhitzter Kuhmilch, bis zu 1,5 Litern täglich, und Salzstangen.

Befunde

Der Patient hatte sich bis anhin perzentilengerecht entwickelt. Die Vitalparameter waren normwertig. Der Patient verweigerte jeglichen Gehversuch. Die Beine wurden in einer Schonhaltung mit flektierten Hüft-

und Kniegelenken gehalten. Die Untersuchung zeigte eine leichte Schwellung des rechten Knies und eine bilaterale Berührungsempfindlichkeit der unteren Extremität mit Betonung über dem distalen rechten Oberschenkel. Es fanden sich keine Blutungszeichen. Das Zahnfleisch imponierte leicht hypertroph.

Konventionell-radiologisch zeigte sich eine auffällige Doppelkontur an der distalen rechten Femurmetaphyse (Abb. 1). In der konsekutiven Magnetresonanztomografie fanden sich in den flüssigkeitssensitiven Sequenzen hyperintense Signalalterationen an beiden distalen Femurmetaphysen, an den proximalen Tibiaepi- und -metaphysen, sowie in den angrenzenden Weichteilen. Das Knochenmark zeigte diffuse hypointense Veränderungen in den T1-gewichteten Sequenzen mit Ausparung der Epiphysen (Abb. 2).

Die Laborresultate sind in der Tabelle 1 zusammengefasst. Die rheumatologischen, immunologischen und metabolischen Laboruntersuchungen waren unauffällig. Im Wissen um die chronische Fehlernährung erfolgte eine Analyse der nutritiven Laborparameter.

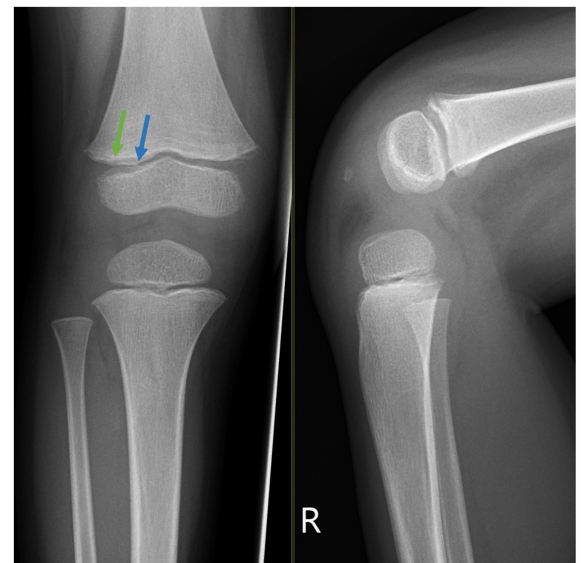


Abbildung 1: Röntgenaufnahmen des rechten Knies mit bandförmigen metaphysären Verdichtungen (Frankel-Linien; grüner Pfeil) und angrenzenden metaphysären radioluzenten Bändern (Trümmerfeldzone; blauer Pfeil).



Deborah Schumacher

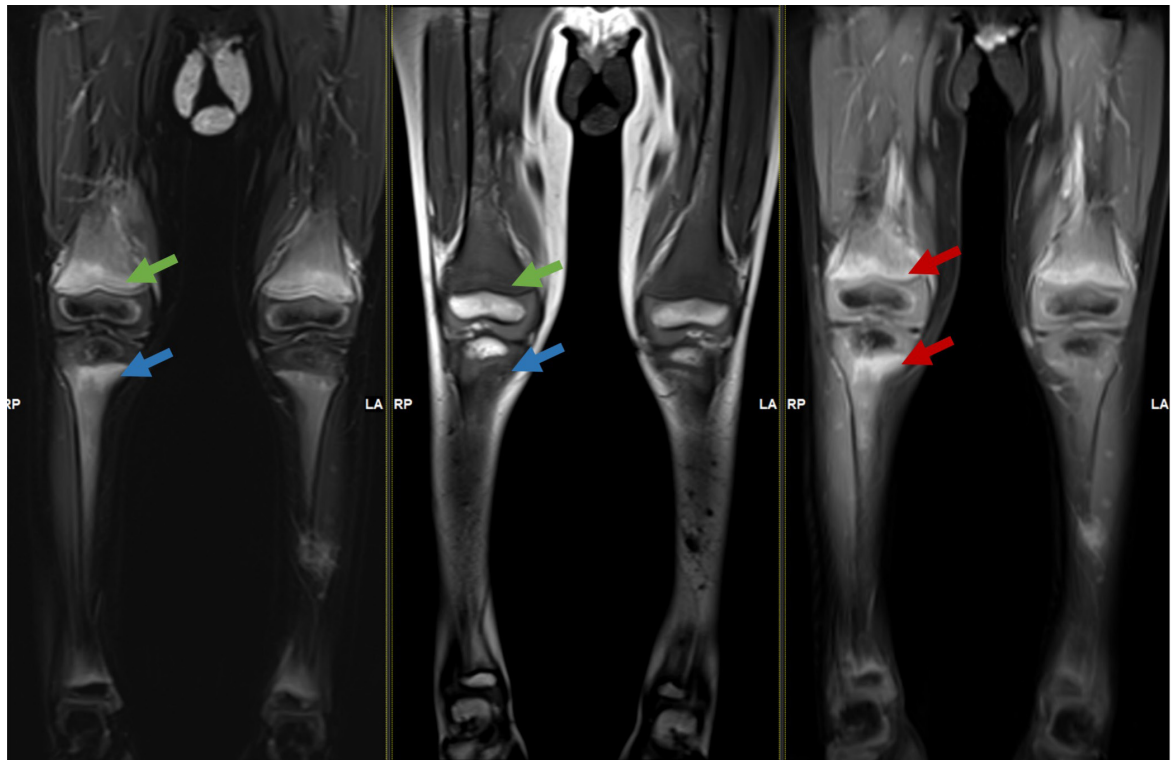


Abbildung 2: Magnetresonanztomografie (MRI); koronare TIRM (links) und T1 (mittig) beider Knie mit ödemtypischem Signal der distalen Femora (grüner Pfeil) und proximalen Tibiae (blauer Pfeil) und mit entsprechendem Kontrastmittel-Enhancement (rechts; rote Pfeile).

Das im Plasma gemessene Vitamin C lag mit $<2,8$ mmol/l unterhalb der Nachweisgrenze. Daneben imponierten eine schwere Eisenmangelanämie sowie eine leichte Erhöhung der Entzündungsparameter.

Diagnose

In Zusammenschau der Befunde wurden die Diagnosen eines alimentären Skorbut und einer schweren Eisenmangelanämie gestellt.

Therapie und Verlauf

Wir leiteten eine perorale Vitamin-C-Substitution (10%ige intravenöse Lösung per os) mit 3×100 mg täglich für zehn Tage ein und führten die Substitution anschliessend mit 100 mg täglich während zwei Monaten fort. Bereits innert Wochenfrist begann der Patient zu laufen, die Gingivawucherungen zeigten sich regredient. Das Hämoglobin hatte sich einen Monat nach Beginn der Eisensubstitution normalisiert.

Diskussion

Zum Skorbut

Skorbut ist eine der am längsten bekannten Vitaminmangel-Erkrankungen. Erste Beschreibungen stam-

men aus dem Alten Ägypten [1]. Im 14. bis 18. Jahrhundert erlangte Skorbut traurige Bekanntheit als Krankheit der Seefahrer mit erheblicher Morbidität und Mortalität. Mitte des 18. Jahrhunderts entdeckte der englische Schiffsarzt James Lind die präventive Wirkung von Zitrusfrüchten [2]. Die fast unbeschränkte Verfügbarkeit von Obst und Gemüse sowie die technischen Entwicklungen in der Nahrungsmittelverarbeitung mit Hinzufügen von Ascorbinsäure als Konservierungsmittel liessen den Skorbut ab Mitte des 20. Jahrhunderts in den Industrieländern zu einer seltenen Erscheinung werden [3]. Die beschriebenen Fälle in der Literatur betreffen hauptsächlich alkoholabhängige, chronisch kranke und sozial isolierte Personen, sowie Personen, die extremen, restriktiven Ernährungsideologien folgen [4].

Anders als den meisten Säugetieren fehlt dem Menschen die Fähigkeit, Vitamin C aus D-Glukose zu synthetisieren, sodass das Vitamin C über die Nahrung oder über Vitamin-Supplemente aufgenommen werden muss. Frisches Obst und Gemüse sind besonders reich an Vitamin C. Säuglinge werden durch die Muttermilch mit Vitamin C versorgt [5].

Als Antioxidans schützt Vitamin C den Körper vor freien Radikalen und Toxinen. Vitamin C fungiert aber auch als Kofaktor zahlreicher enzymatischer Reaktionen.

Tabelle 1: Laborresultate des Patienten im Fallbericht.

	Woche 1	Woche 3	Woche 7	Normbereich
Hämoglobin (g/l)	54	80	126	100–135
MCH (pg)	13,6	16,5	22,0	25–31
MCV (fl)	55,2	62,1	72,4	74–92
Thrombozyten (G/l)	394			140–400
Leukozyten (G/l)	5,9			8–12
Retikulozyten (G/l)	115	218		20–100
BSG (mm/1h)	21			<10
CRP (mg/l)	6,4			<3,0
Calcium ges. korrigiert (mmol/l)	2,53			2,15–2,55
Magnesium (mmol/l)	0,91			0,85–1,05
Phosphat (mmol/l)	2,00			1,29–2,26
Albumin (g/l)	33,8			34–50
Kreatinin (mmol/l)	18			20–48
ALAT (U/l)	19			< 45
Alkalische Phosphatase (U/l)	117			185–383
LDH (IU/l)	247			150–360
Ferritin (mg/l)	3,3		23,7	15–130
Folat im Erythrozyten (nmol/l)	1000			320–1900
Holotranscobalamin (pmol/l)	>128			>35
Vitamin B1 (nmol/l)	120			70–200
Vitamin B2 (nmol/l)	353			174–470
Vitamin B6 (nmol/l)	208			35–183
Vitamin C im Plasma (mmol/l)	<2,8		122	24–83
25-OH-Vitamin D (nmol/l)	70,5			50–250
Vitamin E (mmol/l)	7,6			2,3–11,6
Zink im Serum (mmol/l)	9,3			10,1–16,8

Vitamin C ist bei der Kollagensynthese die Voraussetzung für die Konformationsstabilität der Kollagen-Tripelhelix [6]. Bei einem Mangelzustand können die schadhafte Kollagenmoleküle ihrer Funktion als Strukturproteine nicht nachkommen mit Beeinträchtigung des Stoffwechsels von Knochen, Ligamenten, Knorpeln, Gefässwänden und Basalmembranen. Entsprechend breit gefächert und oft unspezifisch sind die Befunde beim Skorbut. Gleichzeitig zum Vitamin-C-Mangel auftretende weitere Mangelzustände sind häufig und tragen zur klinischen Heterogenität bei [7].

Symptomatik

Klinische Zeichen eines Skorbut treten nach wenigen Monaten ohne Vitamin-C-Zufuhr auf [2]. Erste Manifestationen betreffen meist die Haut mit Petechien, Ekchymosen, Hyperkeratosen, perifollikulären Hämorrhagien und Haarbildungsstörungen («Korkenzieher-Haare»). Diese Befunde können einer Vaskulitis ähneln. Spätere Befunde sind Gingivablutungen und -hyperplasien [3].

Myalgien und Arthralgien an den unteren Extremitäten sind häufig und manifestieren sich bei Kindern mit Hinken bis hin zur Gehverweigerung. Ursachen für die muskuloskelettalen Schmerzen können subperiostale, intramuskuläre und intraartikuläre Blutungen sein. Schmerzhaftes Schwellungen der Extremitäten können zu Pseudoparalysen und der sogenannten «Froschbeinhaltung» mit flektierten Hüft- und Kniegelenken führen [3, 8].

Die Eisenmangelanämie ist beim Skorbut weit verbreitet und multifaktorieller Genese, einerseits als Folge von Blutungen, andererseits als Ausdruck der generalisierten Malnutrition und der verminderten Vitamin-C-abhängigen Eisenaufnahme im Darm [3]. Die unspezifische Erhöhung von Entzündungsparametern reflektiert meist die Entzündung von Knochen und Gingiva [9].

Ätiologische Faktoren

Als Skorbut-gefährdet gelten Kinder mit Eisenüberladung, onkologischen oder neuropsychiatrischen Erkrankungen [10]. Die Eisenüberladung, sei es durch eine hereditäre Hämochromatose oder durch wiederholte Transfusionen, führt zu einer Beschleunigung des Katabolismus von Vitamin C [11]. Bei Kindern nach zytotoxischen Therapien basiert die Vitamin-C-Defizienz auf der verminderten oralen Zufuhr aufgrund von Mukositis, Nausea und Erbrechen [2]. Regelmässig beschrieben ist Skorbut bei Kindern mit einer Autismus-Spektrum-Störung. Der Vitamin-C-Mangel fusst hier auf dem teilweise sehr selektiven Essverhalten [8]. Weitere seltenere Ursachen für einen Vitamin-C-Mangel bei Kindern sind restriktive Diäten beispielsweise bei einer hereditären Fruktose-Intoleranz [2].

Ursache im Fallbericht

In unserem Fallbericht war die Verbindung aus einem auffälligen Sozialverhalten und einer Interaktionsstörung zwischen Eltern und Kind als Folge oder Ursache für das ausgeprägt restriktive Essverhalten wahrscheinlich ausschlaggebend für die Entstehung der Erkrankung im beschriebenen Ausmass.

Die empfohlene tägliche Vitamin-C-Zufuhr bis zum 14. Lebensjahr wird zwischen 20 und 85 mg angegeben [12]. Bei dem beschriebenen dreijährigen Knaben liegt die Empfehlung bei 20 mg täglich. Rohmilch enthält etwa 0,5 mg Vitamin C pro 100 ml [13]. Bei ultrahocherhitzter Milch dürfte der Vitamin-C-Gehalt nochmals um etwa 20% tiefer sein [14]. Salzstangen enthalten kein Vitamin C. Damit erreichte unser Patient maximal etwa 30% seines Tagesbedarfs an Vitamin C.

Diagnose

Die Diagnose des Skorbut basiert auf Anamnese, körperlicher Untersuchung und Labor. Bildgebende Verfahren dienen vor allem dem Ausschluss anderer Ätiologien. Der häufigste radiologische Befund bei Skorbut ist eine Osteopenie. Die spezifischeren konventionell-radiologischen Zeichen («Trümmerfeldzone», «Frankel-Linie», «Wimberg-Zeichen», «Pelikanschnabel») sind weit weniger häufig und aufgrund ihrer Rarität nicht geläufig. In der Magnetresonanztomografie werden metaphysäre T2-Signalanhebungen, Periostabhebungen und diffuse Veränderungen des angrenzenden Weichteilgewebes beschrieben [2, 3].

Die Diagnose eines Vitamin-C-Mangels stellt eine Herausforderung dar. Symptome eines Skorbut treten ab einem Vitamin-C-Plasmaspiegel von weniger als 8,5 mmol/l auf [15]. Bei der Spiegelbestimmung im Plasma handelt es sich um einen spezifischen, allerdings wenig sensitiven Test zur Detektion eines Vitamin-C-Mangels. So kann sich der Plasmaspiegel bereits kurz nach Vitamin-C-Zufuhr normalisieren bei jedoch anhaltender Depletion des Gewebes. Die Messung des Vitamin-C-Spiegels in den Leukozyten ist stabiler und reflektiert den Speicherzustand besser als die Messung im Plasma. Allerdings ist diese Analyse technisch anspruchsvoller und nicht breit verfügbar [16, 17]. Das wichtigste Kriterium für das Vorliegen eines Skorbut ist die rasche klinische Besserung nach Beginn einer Substitutionsbehandlung. Die empfohlene Dosierung bei Kindern liegt zwischen 100 bis 300 mg Vitamin C täglich über eine Zeitdauer von einem Monat

respektive bis zur vollständigen Rekonvaleszenz. Die konstitutionellen Symptome, die oralen Befunde und die Spontanblutungen sistieren meist innert wenigen Tagen, wohingegen sich die Knochenbeschwerden über Wochen bessern [3].

Disclosure Statement

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur

- Vieira AA, Minicucci MF, Gaiolla RD, Okoshi MP, Duarte DR, Matsubara LS, et al. Scurvy induced by obsessive-compulsive disorder. *BMJ Case Rep.* 2009;2009.
- Golriz F, Donnelly LF, Devaraj S, Krishnamurthy R. Modern American scurvy - experience with vitamin C deficiency at a large children's hospital. *Pediatr Radiol.* 2017 Feb;47(2):214–20. 10.1007/s00247-016-3726-427778040
- Weinstein M, Babyn P, Zlotkin S. An orange a day keeps the doctor away: scurvy in the year 2000. *Pediatrics.* 2001 Sep;108(3):E55. 10.1542/peds.108.3.e551153373
- Olmedo JM, Yiannias JA, Windgassen EB, Gornet MK. Scurvy: a disease almost forgotten. *Int J Dermatol.* 2006 Aug;45(8):909–13. 10.1111/j.1365-4632.2006.02844.x16911372
- Carr AC, Frei B. Toward a new recommended dietary allowance for vitamin C based on antioxidant and health effects in humans. *Am J Clin Nutr.* 1999 Jun;69(6):1086–107. 10.1093/ajcn/69.6.108610357726
- Levine M. New concepts in the biology and biochemistry of ascorbic acid. *N Engl J Med.* 1986 Apr;314(14):892–902. 10.1056/NEJM1986040331414073513016
- Ceglie G, Macchiarulo G, Marchili MR, Marchesi A, Rotondi A, Ufiero L, Di Camillo C, et al. Scurvy: still a threat in the well-fed first world? *Arch Dis Child.* 2019 Apr;104(4):381–3. 10.1136/archdischild-2018-31549630087152
- Chalouhi C, Nicolas N, Vegas N, Matczak S, El Jurdi H, Boddaert N, et al. Scurvy: A New Old Cause of Skeletal Pain in Young Children. *Front Pediatr.* 2020 Jan;8:8. 10.3389/fped.2020.0000832083038
- Marik PE, Hooper MH. Doctor-your septic patients have scurvy! *Crit Care.* 2018 Jan;22(1):23. 10.1186/s13054-018-1950-z29378661
- Adelman HM, Wallach PM, Gutierrez F, Kreitzer SM, Seleznick MJ, Espinoza CG, et al. Scurvy resembling cutaneous vasculitis. *Cutis.* 1994 Aug;54(2):111–4. 7956334
- Wapnick AA, Lynch SR, Krawitz P, Seftel HC, Charlton RW, Bothwell TH. Effects of iron overload on ascorbic acid metabolism. *BMJ.* 1968 Sep;3(5620):704–7. 10.1136/bmj.3.5620.7045673960
- German Nutrition Society (DGE). New Reference Values for Vitamin C Intake. *Ann Nutr Metab.* 2015;67(1):13–20. 10.1159/00043475726227083
- Khan IT, Nadeem M, Imran M, Ayaz M, Ajmal M, Ellahi MY, et al. Antioxidant capacity and fatty acids characterization of heat treated cow and buffalo milk. *Lipids Health Dis.* 2017 Aug;16(1):163. 10.1186/s12944-017-0553-z28836975
- Eberhard P, Bütikofer U, Sieber R. Vitamine in gelagerter hocherhitzter Milch. *Agrarforschung.* 2003;10(2):62–5.
- Hagel AF, Albrecht H, Dauth W, Hagel W, Vitali F, Ganzleben I, et al. Plasma concentrations of ascorbic acid in a cross section of the German population. *J Int Med Res.* 2018 Jan;46(1):168–74. 10.1177/030006051771438728760081
- Washko P, Rotrosen D, Levine M. Ascorbic acid in human neutrophils. *Am J Clin Nutr.* 1991 Dec;54(6 Suppl):1221S–7S. 10.1093/ajcn/54.6.1221s1962574
- Loh HS, Wilson CW. Relationship between leucocyte and plasma ascorbic acid concentrations. *BMJ.* 1971 Sep;3(5777):733–5. 10.1136/bmj.3.5777.7335097968

Dr. med.
Deborah Schumacher
Klinik für Kinder und
Jugendliche
Kantonsspital Aarau
Tellstrasse 25
CH–5001 Aarau
deborah.schumacher[at]
ksa.ch

Das Wichtigste für die Praxis

- Bei der Abklärung eines Kindes mit Gehverweigerung muss, insbesondere bei anamnestischen Hinweisen auf eine chronische Fehlernährung, ein Skorbut als mögliche Differenzialdiagnose erwogen werden.
- Ein nicht erkannter Skorbut kann zu verlängerten Hospitalisationen mit exzessiver, oft auch invasiver Diagnostik führen. Aufgrund der Seltenheit von Skorbut werden initial oft andere Krankheiten wie Leukämien, muskuloskelettale Infektionen oder Vaskulitiden in Betracht gezogen.
- Skorbut ist eine einfach therapierbare, aber bei Verkennung potenziell invalidisierende und letale Erkrankung. Typisch ist eine Zustandsverbesserung innert wenigen Tagen nach Einleitung der Vitamin-C-Supplementation.
- Die Ernährungsanamnese gilt es über diesen Fall hinaus in der Praxis stets zu berücksichtigen.