

amyloidózy nebyl proveden z důvodu absence možnosti razantnější terapie v případě pozitivního nálezu. Přivolaný dermatolog vyjádřil sedmý den hospitalizace podezření na fixní lékový exantém po co-trimoxazolu, současně však vzhledem k věku a stavu kůže doporučil terapii acitretinem spíše ukončit, což bylo bezprostředně provedeno. Teprve následné doplnění cílené anamnézy výrazně podpořilo podezření na hypervitaminózu A v důsledku užívání acitretinu: Mimo již výše popsané klinické projevy udávala pacientka opakované spontánní epistaxe, výrazný pocit xeroftalmie a xerostomie, spontánně popisovala exfoliaci sliznic v dutině ústní (Obr. 2) a poruchu růstu kožních adnex včetně nehtů. Všechny popsané potíže se postupně horšily v posledním půl roce. Naopak nebyly zaznamenány přesvědčivé indicie pro případnou současnou hypervitaminózu D (neuropsychiatrické projevy, abdominalgie, polydipsie, polyurie). Po ukončení léčby acitretinem ustaly krvácivé projevy prakticky bezprostředně a pacientka byla přeložena zpět do zařízení dlouhodobé ošetrovatelské péče. Odběr krve ke stanovení sérové koncentrace retinolu ani acitretinu nebyl proveden.

Diskuze

Jak již bylo uvedeno, intoxikace vitaminem A může probíhat akutně či chronicky, s různou intenzitou většinou nespecifických projevů. To může být jedním z vysvětlení, proč je v odborné literatuře relativně málo popsaných případů, autorům se nepodařilo nalézt podobný případ v českém písemnictví za posledních 20 let.

Riziko alimentární intoxikace vitaminem A se zvyšuje směrem k vrcholu tzv. potravní pyramidy. Projevy hypervitaminózy A byly poprvé zaznamenány u polárníků konzumujících játra ledních medvědů, velryb a tuleňů. Odhaduje se, že pro rozvoj poškození jater je třeba užívat krátkodobě více než 100–200 tis. IU/d po dobu dnů až týdnů, resp. $\geq 40\,000$ IU/d po dobu několika let. V poslední době dochází k projevům intoxikace vitaminem A nejčastěji v důsledku jeho nepřiměřeně vysokého příjmu v doplňcích stravy (1, 2).

Například byla popsána jaterní fibróza s portální hypertenzí v důsledku hypervitaminózy A u 25letého kulturisty pravidelně konzumujícího přibližně 1 kilogram masa/jater denně společně se steroidními anaboliky a vitaminem A v doplňcích stravy (6).

Ascites a pravostranný fluidothorax byly hlavními projevy intoxikace vitaminem A u 52leté ženy, která po dobu téměř 20 let užívala denně

Obr. 2. Spontánně vzniklý hematoma vestibulární sliznice dutiny ústní, exfoliace sliznic rtů



až 270 000 IU vitaminu A v potravinových doplňcích. Histologicky byla v játrech prokázána fokální pericelulární fibróza, mikrovezikulární steatóza a hyperplazie a hypertrofie Itoových buněk (7).

Brazílskými autory byla u 16 kulturistů popsána série intoxikací vitaminem A často doprovázené hypervitaminózou D se sekundární hyperkalcemií a nefropatií. Tito sportovci si pravidelně aplikovali koncentrát kombinace liposolubilních vitaminů určený pro veterinární použití (dávkou jednotlivých vitaminů tedy mnohonásobně převyšovaly denní potřeby člověka). Mezi hlavní klinické projevy patřily nauzea, vomitus, bolest v epigastriu, cefalea a parestezie končetin. Akutní renální selhání bylo přítomno ve 13 případech (8).

K intoxikaci vitaminem A jsou pak zvláště náchylné děti. Mezi hlavní klinické projevy u nich patří bolesti kostí, vyklenutí velké fontanely, kraniotabes, syndrom intrakraniální hypertenze (až charakteru pseudotumoru cerebri) a hyporegenerativní anémie, případně i trombocytopenie. Při vyšetření bioptického materiálu jater nelze stav často jednoznačně odlišit od primární biliární cirhózy, což nezřídka vede k léčbě kyselinou ursodeoxycholovou (9).

Belgičtí autoři popsali případ dívky s diagnostikovaným Schwachman-Diamondovým syndromem (vrozený syndrom selhání kostní dřeně doprovázený insuficientní exokrinní činností pankreatu a chondrodysplazií metafýz kostí). Pankreatopatie vyžadovala pravidelnou suplementaci liposolubilních vitaminů (A, D, E, K) v dávkách adjustovaných věku. V daném případě byly po deseti letech regulérní suplementace těchto vitaminů diagnostikovány známky fibrózy jater a portální hypertenze. Histologicky byla v jaterním parenchymu nápadná hyperplazie Itoových buněk vyplněných velkými tukovými vakuolami. Zdravotní stav nemocné byl komplikován rozvojem hepatopulmonálního syndromu s recidivujícími respiračními infekty a rozvojem hypoxemické respirační insuficience a vyžádal si ortotopickou transplantaci jater (10).

Azzam se svými spolupracovníky popsali případ intoxikace vitaminem A u 29měsíčního chlapce došetřovaného pro poruchu ortostázy, dysartrii, edém papily zrakového nervu, pozitivní Babinského znamení, alopecii, exfoliativní dermatitidu, makulózní exantém, epistaxe a hepatosplenomegalii. Intoxikace nastala po užívání vitaminových doplňků ve formě kapek s obsahem vitaminu A, které rodiče podávali dítěti od 1 roku věku pro podezření na celiakii, včetně bezlepkové diety, první symptomy se objevily po 9měsíčním užívání (11).

Hlavní roli při vzniku fibrózy jater v rámci intoxikace vitaminem A hrají Itoovy buňky, zvané též jaterní hvězdicovité buňky (hepatic stellate cells, HSCs), které byly poprvé podrobně popsány počátkem 50. let 20. století japonskými anatomy (12). Jedná se o buňky mezenchymálního původu umístěné mezi bazolaterální membránou hepatocytů a endotelem jaterních sinusoid. Při jejich aktivaci dochází k hydrolýze retinylesterů za vzniku mastných kyselin, které se akumulují do velkých tukových vakuol utlačujících jádro, jak podrobně a na subcelulární úrovni popsal již v r. 1974 přerovský rodák žijící v exilu v americkém Bostonu profesor Hruban (13, 14).

Několik ilustrativních případů akutní intoxikace vitaminem A v důsledku požití rybích jater podrobně popsali toxikologové z francouzské Marseille. V prvním případě se jednalo o 62letého muže, jenž se