

## MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXIV

Novembre 2021

numero 9

### CASO CONTRIBUTIVO

## SCORBUTO: ANCORA UN PROBLEMA DEI NOSTRI GIORNI?

Claudia Grieco, Maria Alessio

*Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università "Federico II", Napoli*

**Indirizzo per corrispondenza:** cgrieco92@gmail.com

### IS SCURVY STILL A CURRENT PROBLEM?

#### Key words

*Scurvy, Autism, Selective eating*

#### Abstract

*Scurvy is a condition due to chronic ascorbic acid deficiency responsible for vascular fragility and impaired bone formation. The result is gingival bleeding, petechial lesions and articular and bone pain or limb swelling. Children may also present with irritability, limping or refusal to walk. Because of these symptoms it can be misdiagnosed with osteomyelitis, septic arthritis, bone and soft tissue tumour, leukaemia, bleeding disorders and other rheumatologic conditions. In highly developed countries it is rare, but should be suspected in children with underlying chronic condition characterized by selective eating as in developmental delay or autism spectrum disorders. The paper presents an emblematic case.*

### RIASSUNTO

Lo scorbuto è una condizione secondaria a carenza di vitamina C, responsabile di aumentata fragilità vasale e alterata mineralizzazione ossea. Le manifestazioni cliniche includono emorragie mucocutanee, astenia, irritabilità, artralgie e zoppia fino al rifiuto a deambulare. La diagnosi differenziale si pone principalmente con osteomieliti, artriti settiche, neoplasie, coagulopatie e altre patologie reumatologiche. Nei Paesi sviluppati si tratta di una patologia aneddotta, che va tuttavia considerata nei pazienti pediatrici affetti da patologia predisponenti a malnutrizione, come nel disturbo dello spettro autistico. Ne presentiamo un caso emblematico.

### CASO CLINICO

Un bambino di 4 anni affetto da disturbo dello spettro autistico giunge alla nostra attenzione per sospetto eritema nodoso, marcata astenia e artralgie con limitazione alla deambulazione.

Ci viene riferito che tre settimane prima aveva presentato febbre di breve durata e che successivamente erano comparsi dei noduli duri pericentimetrici lievemente erite-

matosi e dolenti sulle superfici tibiali anteriori. All'esame obiettivo il piccolo appare sofferente e pallido. L'obiettività cardio-circolatoria, respiratoria e addominale sono nella norma; non palpabili linfadenomegalie. Tutte le articolazioni risultano indenni da segni di flogosi e non vi è alcuna limitazione alla mobilizzazione articolare passiva. Tuttavia, la deambulazione autonoma risulta dolorosa, con zoppia e maggiore carico sull'arto inferiore sinistro fino all'impossibilità a stare in piedi. Il tono, il trofismo muscolare e l'obiettività neurologica sono nella norma.

Alla visita il piccolo presenta **micropetecchie ed ecchimosi** diffuse sia sugli arti inferiori che superiori, in assenza di ulteriori manifestazioni emorragiche mucosali. Vengono negati franchi traumatismi; la sintomatologia dolorosa non migliora dopo l'assunzione di paracetamolo e FANS. Gli esami ematochimici mostrano una lieve anemia sideropenica, VES elevata (70 mm/h) con gli altri indici di flogosi e formula leucocitaria nei limiti.

Nel sospetto di eritema nodoso, si dispongono indagini di approfondimento di tipo infettivologico, ormonale e autoimmunitario per escludere le principali eziologie, risultate tutte nella norma. Allo stesso modo, il profilo coagulativo e le piastrine sono perfettamente nel range. L'ecografia dell'articolazione coxo-femorale non evidenzia versamento intra- e periarticolare; alla radiografia del bacino e degli arti inferiori non si denotano alterazioni ossee morfologiche.

Elemento chiave per la diagnosi è l'anamnesi: ci viene riferito che da circa un anno il piccolo presenta un'importante selettività alimentare, con dieta ristretta esclusivamente all'assunzione di biscotti e acqua e totale rifiuto di qualunque altro tipo di alimento. I parametri auxologici e i valori di folati, magnesio, zinco, albumina non orientano per una malnutrizione severa, piuttosto per un deficit selettivo di micronutrienti. Pertanto, considerata la clinica suggestiva e il dato anamnestico, si pone il sospetto di scorbuto, confermato dal dosaggio ematico di vitamina C pari a 1,5 µmol/l (vn 26,1-84,6 µmol/l). Lo studio della mineralizzazione ossea con BUA (*Broadband Ultrasound Attenuation*) rileva un T-score patologico di -4,5.

Prescriviamo terapia supplementiva con acido ascorbico alla dose di 500 mg/die e integrazione con calcio. Le manifestazioni petecchiali ed ecchimotiche sono gradualmente

scomparse. I noduli sottocutanei pretibiali, probabilmente ascrivibili ad accumulo ematico da aumentata fragilità vasale secondaria al deficit vitaminico, si sono ridotti fino a riassorbirsi. Allo stesso modo, la deambulazione autonoma è migliorata notevolmente fino a normalizzarsi. A distanza di tre mesi i valori di VES e vitamina C sono rientrati nel *range* di riferimento. Per quanto concerne la selettività alimentare, con il miglioramento delle condizioni cliniche generali il piccolo ha progressivamente reintrodotta tutti gli alimenti nella sua dieta.

## DISCUSSIONE

Lo scorbutto è una condizione clinica secondaria a severa carenza di acido ascorbico, il cui fabbisogno giornaliero raccomandato in età pediatrica secondo i LARN (Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti ed energia) va da 35 mg/die nei bambini di età compresa tra 1 e 3 anni fino a 105 mg/die nei pazienti di età compresa tra i 15 e i 17 anni<sup>1</sup>. Tale nutriente non può essere sintetizzato autonomamente dal nostro organismo, ma è contenuto in quantità adeguate principalmente in frutta e verdura fresche, ragion per cui un'alimentazione varia riesce a soddisfare adeguatamente le richieste giornaliere. Considerato il ruolo nella formazione del collagene e nel mantenimento dell'integrità tissutale, le manifestazioni cliniche secondarie al deficit di acido ascorbico consistono in manifestazioni emorragiche muco-cutanee, irritabilità, astenia, alterata mineralizzazione ossea, mialgie e artralgie.

Il *gold standard* per la diagnosi di scorbutto è la determinazione dei livelli ematici di vitamina C e miglioramento della clinica dopo supplementazione. Valori normali di vitamina C, a fronte di una clinica esaustiva, non escludono tuttavia la diagnosi di scorbutto, poiché i livelli sierici di vitamina C non correlano con quelli tissutali<sup>2</sup>.

Grazie all'opulenza e all'adeguata nutrizione dei nostri giorni, lo scorbutto era diventato ormai una patologia aneddotica. Tuttavia, condizioni predisponenti a malnutrizione quali disturbi della condotta alimentare, diete di esclusione e disturbo dello spettro autistico possono essere causa di deficit di micronutrienti e manifestazioni cliniche secondarie a tali carenze<sup>3</sup>. I soggetti affetti da intolleranza ereditaria al fruttosio, raro disordine del metabolismo, devono escludere fruttosio, saccarosio e sorbitolo dalla loro dieta. Ciò comporta l'eliminazione di frutta e di gran parte delle verdure con possibile carenza di vitamina C<sup>4</sup>, da prevenire necessariamente con un'adeguata supplementazione vitaminica.

Non è raro che molti pazienti affetti da scorbutto, considerati i sintomi all'esordio, vengano riferiti a specialisti in Reumatologia prima di arrivare a una diagnosi certa. La diagnosi differenziale è principalmente con osteomieliti<sup>5</sup>, artriti settiche, neoplasie, vasculiti e coagulopatie. Nei pazienti affetti da scorbutto, è possibile che in assenza di un franco deficit calorico i parametri antropometrici e gli altri indici nutrizionali risultino adeguati all'età e sussista quindi un deficit selettivo di micronutrienti.

È frequente il riscontro di anemia<sup>2,6,7</sup> a eziologia multi-

fattoriale ovvero da carenza marziale, perdite ematiche e diminuito assorbimento di ferro. Gli indici infiammatori possono risultare anche notevolmente elevati<sup>8</sup>. Bisogna infatti ricordare come la vitamina C abbia un importante effetto antiossidante, che può contrastare il rilascio di radicali liberi dell'ossigeno durante i processi infiammatori<sup>9</sup>. È quindi plausibile che in caso di deficit la perdita dell'effetto antiossidante contribuisca all'incremento dei *marker* infiammatori. Un'altra ipotesi è un probabile effetto irritativo dovuto alle emorragie muscolari e sottoperioste.

L'alterazione radiologica più frequente è l'osteopenia, del tutto aspecifica<sup>10,11</sup>. Aspetti radiologici più caratteristici non sono di facile riscontro, probabilmente anche per una sottodiagnosi dovuta alla rarità della condizione. Le anomalie sono più evidenti in corrispondenza dell'epifisi delle ossa lunghe: la perdita delle trabecole ossee può dar luogo a un aspetto a vetro smerigliato ed è possibile apprezzare la comparsa di una zona radiotrasparente circondata da un orletto periferico più denso (segno di Winberger). La corteccia può assottigliarsi e il periostio calcificarsi a seguito della guarigione di emorragie subperiostali. La linea bianca di Fraenkel, visibile a livello della metafisi, è una linea di cartilagine irregolare e calcificata, mentre il segno di Pelkan è uno slargamento delle metafisi con angoli sporgenti. Allo stesso modo, anche l'ecografia e la risonanza magnetica nucleare potranno essere di ausilio diagnostico, consentendo di evidenziare e monitorare le emorragie sottoperioste e l'edema tissutale<sup>12</sup>. Alla diagnosi, è quindi importante eseguire uno studio di *imaging* dei segmenti ossei e valutazione della mineralizzazione.

Il deficit vitaminico va corretto con la supplementazione di acido ascorbico da 100-300 mg/die a 1000 mg/die per almeno un mese o comunque fino a normalizzazione dei valori ematici e miglioramento delle condizioni cliniche<sup>13</sup>. La correzione della causa sottostante al deficit di micronutrienti è essenziale per il raggiungimento del successo terapeutico.

## CONCLUSIONI

Lo scorbutto è una patologia che, seppur rara, interessa ancora i nostri giorni e va considerata soprattutto in categorie di pazienti a rischio per alterate abitudini alimentari. Un'accurata anamnesi può quindi indirizzare la diagnosi, al fine di evitare inappropriate ed eccessive indagini e instaurare quanto prima un'adeguata terapia suppletiva.

## BIBLIOGRAFIA

- [1] Società Italiana di Nutrizione Umana (SINU). Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti ed Energia per la Popolazione Italiana, IV revisione. Milano: SICS Editore, 2014.
- [2] Conversano E, Bergamaschi R, Ingrassiotta G, Martoni A, Monti S, Cattalini M. Scorbutto 2017 attraverso i casi. Medico e Bambino 2017;36(6): 365-70.

- [3] Ma NS, Thompson C, Weston S. Brief report: scurvy as a manifestation of food selectivity in children with autism. *J Autism Dev Disord* 2016; 46(4):1464-70. DOI: 10.1007/s10803-015-2660-x.
- [4] Guery MJ, Douillard C, Marcelli-Tourvieille S, Dobbelaere D, Wemeau JL, Vantighem MC. Doctor, my son is so tired... about a case of hereditary fructose intolerance. *Ann Endocrinol (Paris)* 2007; 68(6):456-9. DOI: 10.1016/j.ando.2007.09.002.
- [5] Harknett KMW, Hussain SK, Rogers MK, Patel NC. Scurvy mimicking osteomyelitis: case report and review of the literature. *Clin Pediatr (Phila)* 2014;53 (10):995-9. DOI: 10.1177/0009922813 506609.
- [6] Shaikh H, Faisal MS, Mewawalla P. Vitamin C deficiency: rare cause of severe anemia with hemolysis. *Int J Hematol* 2019;109(5):618-21. DOI: 10.1007/s12185-018-02575-w.
- [7] Conway M, Marcon P, Meinert P, et al. A toddler with treatment-resistant iron deficiency anemia. *Pediatrics* 2018;142(1):e20172971. DOI: 10.1542/peds.2017-2971.
- [8] Ellulu MS, Rahmat A, Patimah I, Khaza'ai H, Abed Y. Effect of vitamin C on inflammation and metabolic markers in hypertensive and/or diabetic obese adults: a randomized controlled trial. *Drug Des Devel Ther* 2015;9:3405-12. DOI: 10.2147/DDDT.S83144.
- [9] Wannamethee SG, Lowe GD, Rumley A, Bruckdorfer KR, Whincup PH. Whincup PH. Associations of vitamin C status, fruit and vegetable intakes, and markers of inflammation and hemostasis. *Am J Clin Nutr* 2006;83(3):567-727. DOI: 10.1093/ajcn.83.3.567.
- [10] Fain O. Musculoskeletal manifestations of scurvy. *Joint Bone Spine* 2005;72(2):124-8. DOI: 10.1016/j.jbspin.2004.01.007.
- [11] Arduini A, Di Ruscio V. Dolori osteoarticolari persistenti: forse manca qualcosa? *Medico e Bambino pagine elettroniche* 2019;22(9):231-2.
- [12] Dubois M, Cousin E, Chouklati K, Bruneau B, Proisy M. Scurvy in a 3-year-old autistic girl: whole-body magnetic resonance imaging findings. *Diagn Interv Imaging* 2018;99(1):49-50. DOI: 10.1016/j.diii.2017.06.001.
- [13] Weinstein M, Babyn P, Zlotkin S. An orange a day keeps the doctor away: scurvy in the year 2000. *Pediatrics* 2001;108(3). DOI: 10.1542/peds.108.3.e55.