

## Καλοήθης παροδική υπερφωσφατασαιμία σε κορίτσι ηλικίας 3 χρόνων

Χ. Νανάς, Γ. Τζουβελέκης, Δ. Κατριού

Β' Παιδιατρική Κλινική Α.Π.Θ., Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ

**Περίληψη.** Περιγράφεται περίπτωση καλοήθους παροδικής υπερφωσφατασαιμίας σε κορίτσι ηλικίας 3 χρόνων. Η διάγνωση τέθηκε μετά από τυχαίο εργαστηριακό έλεγχο που έγινε στα πλαίσια διερεύνησης οστικών αλγών στα κάτω άκρα. Η τιμή της αλκαλικής φωσφατάσης του ορού έφθασε στις 4900 u/L και επανήλθε σε φυσιολογικά επίπεδα μετά από 4 μήνες χωρίς καμία παρέμβαση.

**Λέξεις-κλειδιά:** αλκαλική φωσφατάση, υπερφωσφατασαιμία, παροδική αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης

**Nanas Chr, Tzoubelekeis G, Catriu D. Benign transient hyperphosphatasaemia in a 3 years old girl.**

B' Pediatric Dept Aristotelion University, AHEPA Hospital, Thessaloniki, *Paediatr N Gr* 2001, 13: 176 - 178.

*A case of benign transient hyperphosphatasaemia, which was found in a 3 year old girl with transient bone pain, is described. The diagnosis was suggested by the finding of increased serum alkaline phosphatase activity more than eightfold the upper reference limit (4.900 u/L) without evidence of bone or liver disease and by its subsequent return to normal levels within approximately 4 months after diagnosis. The etiology of the condition and possible mechanisms of the enzyme increase are discussed.*

**Key words:** alkaline phosphatase, hyperphosphatasaemia, transient elevation of alkaline phosphatase

### Εισαγωγή

Η καλοήθης παροδική υπερφωσφατασαιμία (ΚΠΥ) είναι μία νοσολογική οντότητα αγνώστου αιτιολογίας που για πρώτη φορά περιγράφηκε πριν από πολλά χρόνια από τον Bach<sup>1</sup>. Εκτοτε και μέχρι σήμερα έχουν αναφερθεί μεμονωμένες περιπτώσεις στη διεθνή βιβλιογραφία<sup>2,3</sup>. Η κατάσταση αυτή παρατηρείται κατά την βρεφική και νηπιακή ηλικία και υποχωρεί συνήθως μέσα σε 3-6 μήνες. Η αιτιοπαθογένεια παραμένει άγνωστη, πιθανολογείται όμως ότι σχετίζεται με προηγηθείσα λοίμωξη, κατά κανόνα ιογενούς αιτιολογίας<sup>4</sup>. Λόγω της σπανιότητας της νόσου, περιγράφουμε την παραπάνω περίπτωση για να ευαισθητοποιήσου-

με τον Έλληνα παιδίατρο στην ύπαρξη της νοσολογικής αυτής οντότητας, η οποία πολλές φορές ανευρίσκεται στα πλαίσια τυχαίου εργαστηριακού ελέγχου.

### Περιγραφή περίπτωσης

Κορίτσι ηλικίας 3 χρόνων προσκομίσθηκε στην Κλινική μας για παρακολούθηση διότι παρουσίαζε παροδικά οστικά άλγη στα κάτω άκρα και πολύ αυξημένη τιμή αλκαλικής φωσφατάσης του ορού. Είναι το δεύτερο παιδί φαινοτυπικά υγιών γονέων με ελεύθερο οικογενειακό και ατομικό ιστορικό. Οι γονείς του παιδιού ανέφεραν ότι μία εβδομάδα πριν παρουσίασε πυρετό με καταρροϊ-

κά φαινόμενα και στη συνέχεια παροδικά οστικά άλγη στα κάτω άκρα. Το παιδί υποβλήθηκε σε θεραπεία μόνο με αντιπυρετικά και στη συνέχεια επεσκέφθησαν παιδίατρο ο οποίος συνέστησε εργαστηριακό έλεγχο όπου διαπιστώθηκε πολύ αυξημένη τιμή αλκαλικής φωσφατάσης ορού 4348u/L (φ.τ. για την ηλικία του 150-670 u/L), ενώ το Ca και ο P του ορού, οι τρανσαμινάσες, τα λευκώματα και η γ-GT ήταν εντός των φυσιολογικών ορίων.

Από την αντικειμενική εξέταση δεν διαπιστώθηκε τίποτε το παθολογικό. Ο πλήρης εργαστηριακός έλεγχος (Πίν. 1) δεν αποκάλυψε οστική, ηπατική ή άλλη νόσο, που να δικαιολογεί την πολύ αυξημένη τιμή της αλκαλικής φωσφατάσης (περισσότερο από το οκταπλάσιο των ανωτέρων ορίων για την ηλικία του παιδιού). Η ακτινογραφία της δεξιάς πηχεοκαρπικής άρθρωσης καθώς και οι ακτινογραφίες μακρών οστών των κάτω άκρων δεν απεκάλυψαν ευρήματα ενδεικτικά ραχίτιδας ή άλλης οστικής νόσου. Η τιμή της αλκαλικής φωσφατάσης του ορού των γονέων ήταν εντός των φυσιολογι-

κών ορίων (μητέρα 110 u/L, πατέρα 120 u/L).

Σε νέα μέτρηση της αλκαλικής φωσφατάσης, μία εβδομάδα αργότερα, η τιμή της βρέθηκε σε υψηλότερα επίπεδα (4900 u/L), ενώ μετά από δύο μήνες η τιμή της αλκαλικής φωσφατάσης ήταν 740 u/L και τέσσερις μήνες αργότερα η τιμή της επανήλθε σε φυσιολογικά επίπεδα για την ηλικία του παιδιού (400 u/L).

Τα παραπάνω κλινικά και κυρίως τα εργαστηριακά ευρήματα, η προηγηθείσα ιογενής λοίμωξη καθώς και η φυσιολογική τιμή της αλκαλικής φωσφατάσης των γονέων έθεσαν τη διάγνωση της ΚΠΥ.

## Συζήτηση

Η καλοήθης παροδική υπερφωσφατασαιμία είναι μια νοσολογική οντότητα η οποία πολλές φορές διαφεύγει της διάγνωσης καθώς πρόκειται περί ασυμπτωματικής κατάστασης, και ο προσδιορισμός της αλκαλικής φωσφατάσης του ορού δεν συνήθιζεται να περιλαμβάνεται στις εργαστηριακές εξετάσεις ρουτίνας στα βρέφη και μικρά παιδιά. Η νοσολογική αυτή οντότητα είναι ένα καλοήθης παροδικό φαινόμενο, που παρατηρείται σε βρέφη και νήπια ηλικίας έως 5 χρόνων, εξίσου και στα δύο φύλα, χωρίς την παρουσία ηπατικής ή οστικής νόσου<sup>1,4</sup>. Η αλκαλική φωσφατάση επανέρχεται στα φυσιολογικά επίπεδα σε διάστημα 3 έως 6 μηνών όπως συνέβη και στη δική μας περίπτωση.

Η αιτιολογία της ΚΠΥ παραμένει αδιευκρίνιστη. Πιθανολογείται ότι είναι αποτέλεσμα προηγηθείσης λοίμωξης, κατά κανόνα ιογενούς, όπως αναφέρεται στη διεθνή βιβλιογραφία<sup>5,6</sup>. Θεωρείται ότι ο υπεύθυνος λοιμογόνος παράγοντας επηρεάζει πιθανότατα την παραγωγή, τη σταθερότητα ή την κάθαρση της αλκαλικής φωσφατάσης από την κυκλοφορία και έτσι η τιμή της αυξάνει σε επίπεδα πενταπλάσια ή και μεγαλύτερα των ανωτέρω φυσιολογικών τιμών για τα βρέφη και νήπια. Στη δική μας περίπτωση, καθώς αναφέρουν οι γονείς του παιδιού, προηγήθηκε μία εβδομάδα πριν την εργαστηριακή εξέταση της αλκαλικής φωσφατάσης, πιθανή ιογενής λοίμωξη διάρκειας 3-4 ημερών.

Η απουσία ικτέρου, οι φυσιολογικές τιμές των τρανσαμινασών, της γ-GT και των λευκωμάτων του ορού συνηγορούν υπέρ του αποκλεισμού ηπατικής νόσου. Πέραν όμως των νοσημάτων του ήπατος και των οστών η διαφορική διάγνωση της ΚΠΥ πρέπει να περιλαμβάνει και την οικογενή καλοήγη υπερφωσφατασαιμία η οποία κληρονομείται με τον αυ-

**Πίνακας 1.** Εργαστηριακός έλεγχος

- Hb 11,6g/dl, Ht 35,7%
- Λευκά αιμοσφαίρια 7000 mm<sup>3</sup> (Πολυ 48%, Λεμφο 52%)
- ΤΚΕ 14 mm 1η ώρα, CRP αρνητική, ουρία 31,5 mg/dl (φτ 10-50mg/dl)
- Κρεατινίνη ορού 0,75mg/dl (φτ 0,6-1,1mg/dl)
- Τρανσαμινάσες: SGOT 15,6U/L (φ.τ.<50U/L), SGPT 44,6U/L (φ.τ.<50U/L)
- γGT 13,6U/L (φ.τ.<40U/L)
- Αλκαλική φωσφατάση ορού 4600 U/L (φ.τ. 150-670U/L)
- Ca 9,2mg/dl (φ.τ. 8-10.5mg/dl), P ορού 5mg/dl (φ.τ. 3-6mg/dl)
- Fe ορού 68μg/dl (φ.τ. 60-120μg/dl), Φερριτίνη 15,6ng/ml (90-200 ng/ml)
- Γαλακτική δεϋδρογενάση 374 U/L (φ.τ. 200-400 U/L)
- Ολική χολερυθρίνη 0,966 mg/dl (φ.τ. μέχρι 1,5 mg/dl)
- Έμμεσος χολερυθρίνη 0,680mg/dl (φ.τ. μέχρι 1,5 mg/dl)
- Άμεσος χολερυθρίνη 0,286mg/dl (φ.τ. 0,2-0,3 mg/dl)
- Ολικά λευκώματα 7,88g/dl (φ.τ. 6-8g/dl)
- Λευκωματίνες 4,12g/dl (φ.τ. 4-6g/dl), σφαιρίνες 3,76g/dl (φ.τ. 2-4g/dl)
- Παραθορμόνη 12,5pg/ml (φ.τ. 10-59pg/ml)
- Ca ούρων 24h 72mg/dl (φ.τ. 5-40mg/dl)
- P ούρων 24h 129,3mg/dl (φ.τ. 0,3-130mg/dl)

τοσωμικό επικρατούντα χαρακτήρα, επιμένει για πολλά χρόνια και δεν υποχωρεί μέσα σε διάστημα ολίγων μηνών<sup>7</sup>. Αλλωστε στη δική μας περίπτωση ο έλεγχος των γονέων απέβη αρνητικός.

Από τα παραπάνω φαίνεται ότι η περίπτωση μας αποτελεί χαρακτηριστικό παράδειγμα παροδικής καλοήθους υπερφωσφατασαιμίας διότι πληρεί τα διαγνωστικά κριτήρια<sup>2,8</sup> (Πίν. 2), της ΚΠΥ τα οποία οι παιδίατροι πρέπει να έχουν υπόψη τους για την ορθή διάγνωση της νοσολογικής αυτής οντότητας.

**Πίνακας 2.** Διαγνωστικά κριτήρια τεκμηρίωσης καλοήθους παροδικής υπερφωσφατασαιμίας

1. Ηλικία <5 χρόνων
2. Απουσία εμφανών κλινικών συμπτωμάτων ή σημείων ενδεικτικών ηπατικής ή οστικής νόσου
3. Κλινική εξέταση αρνητική για οστική ή ηπατική νόσο
4. Παρακλινικός έλεγχος για οστική ή ηπατική νόσο αρνητικός
5. Ηλεκτροφόρηση της αλκαλικής φωσφατάσης (αύξηση των ηπατικών ισοενζύμων)
6. Επάνοδος των επιπέδων της αλκαλικής φωσφατάσης σε φυσιολογικά για την ηλικία του παιδιού επίπεδα, εντός τριών έως έξι μηνών

Kraut J.R et al. 1985

**Βιβλιογραφία**

1. *Bach U.* Das Verhalten der alkalischen serum phosphatase bei Frühgeborenen, Rachitiken und spasmophulen.

Z. Kinderheilk 1954, 74: 593-603.

2. *Kraut JR, Metrick M, Maxwell NR, Kaplan MM.* Isoenzyme in Transient Hyperphosphatasemia of infancy. Arch J Dis Child 1985, 139: 736-740.
3. *Stein P, Rosalki SB, Ying AF and Hjelm M.* Transient Hyperphosphatasemia of infancy and Early Childhood; Clinical and biochemical features of 21 cases and Literature Review. Clin Chem 1987, 33: 313-318.
4. *Schonau E, Herzog KH, Bohles HJ.* Transient hyperphosphatasaemia of infancy. Eur J Pediatr 1988, 148: 264-266.
5. *Crofton PM.* What is the cause of benign transient hyperphosphatasaemia? A study of 35 cases. Clin Chem 1988, 34: 335-340.
6. *Frank U, Kruse K.* Evidence for infectious origin of isolated transient hyperphosphatasaemia. Eur J Pediatr 1985, 143: 323-324.
7. *Nathan E.* Transient hyperphosphatasaemia of infancy. Acta paediatr Scand 1980, 69: 235-238.
8. *Kruse K, Kurz N.* Further evidence for infectious origin of isolated transient hyperphosphatasaemia. Eur J Pediatr 1989, 148: 453-454.

*Αλληλογραφία:*

Νανάς Χρήστος  
Στ. Κυριακίδη 1  
546 36 Θεσσαλονίκη

*Corresponding author:*

Chr. Nanas  
1 St. Kyriakidi Str.  
Thessaloniki 546 36