

# Benign Geçici Hiperfosfatazemili Bir Olgu Sunumu

## Benign Transient Hyperphosphatasemia in an Infant

Pınar ATASAYAR TABANLI<sup>1</sup>, Bahar ÇUHACI ÇAKIR<sup>1</sup>, Ceyda TUNA KIRSAÇLIOĞLU<sup>2</sup>, İhsan ESEN<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Sağlam Çocuk Bölümü, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Gastroenterolojisi Bölümü, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup>Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Ankara, Türkiye



### ÖZET

Benign geçici hiperfosfatazemi (BGH) 5 yaşın altında, karaciğer ya da kemik hastalığına dair herhangi bir bulgusu olmayan çocuklarda, serum alkalin fosfataz (ALP) düzeylerinin yükselmesi ve 12-16 hafta içinde kendiliğinden normal düzeylere inmesidir. Bu yazıda rutin muayene sırasında tetkik edilirken, ALP yüksekliği saptanan, karaciğer ve kemik hastalığı bulgusu olmayan ve izleminin 6. haftasında ALP düzeyleri normale dönen, 11 aylık bir kız olgu sunulmuştur.

**Anahtar Sözcükler:** Alkalin fosfataz, Çocuk

### ABSTRACT

Benign Transient Hyperphosphatasemia (BTH) is an elevation in serum alkaline phosphatase (ALP) level under 5 years of age without any symptoms of liver or bone disease and a return to normal levels within 12-16 weeks. Herein, an 11-month-old girl with no evidence of liver or bone disease, having elevated serum ALP level that was noticed on a routine examination and returned to normal levels after 6 weeks of follow-up has been presented.

**Key Words:** Alkaline phosphatase, Child

### GİRİŞ

Benign geçici hiperfosfatazemi (BGH), 5 yaşından küçük çocuklarda herhangi bir kemik veya karaciğer hastalığı olmaksızın, haftalar veya aylar içinde normale dönen, serum alkalin fosfataz düzeyinin (ALP) normalin üst sınırına göre 3-50 kat yüksekliği ile karakterize benign bir klinik durumdur (1,2). Benign geçici hiperfosfatazeminin sıklığı %2.5-5.1 arasında değişmektedir (1). Konu ile ilgili çalışmaların çoğunda, rastlantısal olarak ALP yükseliği saptanmış hastalar geriye dönük olarak incelenmiştir.

Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, viral enfeksiyonlar, akut gastroenterit, ısı değişim dönemlerinde ALP atılımının yavaşlaması veya D vitamini durumundaki değişikliklerle ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (1,3). Bu yazıda rutin muayene sırasında tetkik edilirken, yaşına göre normal değer 17 katı ALP yüksekliği saptanan, karaciğer ve kemik hastalığına yönelik yapılan tetkikleri normal olan, 6 hafta içerisinde serum ALP düzeyi normale dönen 11 aylık kız olgu sunulmuştur (4). Bu klinik durumun erken ve doğru tanısı gereksiz tetkiklerin yapılmasının

ve tanısal kaygıların yaşanmasının önüne geçilmesine olanak sağlayacaktır.

### OLGU SUNUMU

Onbir aylık kız olgu, rutin muayene amacıyla getirildi. Daha önce bir yakınması olmayan olgunun prenatal ve postnatal öyküsünde özellik yoktu. Fizik muayenesi, antropometrik ölçümleri ve gelişim basamakları ayına uygun idi. Laboratuvar tetkiklerinde Ca, P, PTH ve 25-hidroksi D vitamini düzeyleri normal sınırlar içinde bulunurken, serum ALP düzeyi yaşa ve cinsiyete göre belirgin olarak yüksek ölçüldü (Tablo I) (4). El bilek grafisinde rikets, ekstremite grafilerinde iskelet displazisi bulgularına rastlanmadı. ALP izoenzimleri çalışılan hastanın, karaciğer ve kemik izoenzim düzeyleri artmış bulundu. Ailesel hiperfosfatazemiye dışlamak amacıyla anne ve babada bakılan Ca, P, ALP, PTH, 25-hidroksi D vitamini düzeylerinin normal sınırlarda olduğu saptandı (Tablo I).

Takibinin 6. haftasında ALP seviyesi yaşına göre normal sınırlara dönen hastada, bu bulgularla benign geçici hiperfosfatazemi düşünülür (Tablo II).

## TARTIŞMA

Geçici ALP yüksekliği ilk kez 1954 yılında Bach tarafından, çocuklarda ise ilk kez 1977 yılında Posen ve ark. tarafından bildirilmiştir (5,6). Kraut ve ark. tarafından geliştirilen tanı kriterleri; 5 yaş altında, karaciğer ya da kemik hastalığına dair herhangi bir bulgusu olmayan çocuklarda karaciğer ve kemik ALP izoenzimlerinin her ikisinin de yükselmesi ve 4 aya kadar normal serum ALP düzeylerine inmesidir (1,2,6). Bizim olgumuzda, serum ALP düzeyinin 17 kat yüksek bulunması, klinik, laboratuvar ve radyolojik olarak karaciğer ve kemik ile ilişkili patolojik durum saptanmaması ve izlemde ALP düzeyinin 6 hafta içinde kendiliğinden gerilemesi BGH tanı kriterleri ile uyumlu olarak bulundu.

Benign geçici hiperfosfatazeminin patogenezinde ALP'nin hücre içinde aşırı üretimi, aşırı salınımı ve plazmada yıkımın azalmasının rol oynadığı düşünülmekle birlikte BGH'nin nedeni tam olarak bilinmemektedir (5). BGH'nin özellikle sonbahar ve kış aylarında görüldüğünü bildiren çalışmalar olduğu gibi (1,6,7) ilkbahar ve sonbahar aylarında pik yaptığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (8,9). Mevsimsel ısı değişimleri ve viral enfeksiyonlarla ilişkisi de bildirilmiştir (5). Büyüme gelişme geriliği, çölyak hastalığı, ilaç kullanımı (ko-trimaksazol, albümin, siklosporin A vb.), lösemi ve lenfomalı çocuklarda, kemoterapi ve organ transplantasyonu sonrası geçici ALP yüksekliği bildirilen yayınlar vardır (2, 5-7).

25-hidroksi vitamin D düzeyi ile BGH ilişkisi tartışmalıdır. 2009'da BGH'nin sıklığının araştırıldığı bir çalışmada BGH ve D vitamini arasında ilişki bulunamamışken, Crafton ve ark. (9), kontrol grubuna göre BGH'li çocuklarda 25-hidroksi vitamin D düzeyini daha yüksek bulmuştur (1). Hastamızda, serum 25-hidroksi vitamin D düzeyi normal idi.

Serum ALP, primer olarak karaciğer, kemik, bağırsak, böbrek ve plasentadan kaynaklanan, 4 izoenzime sahip, çinko içeren bir glikoproteindir. Benign geçici hiperfosfatazemi ile ilişkili olarak genellikle karaciğer ve kemik kaynaklı izoenzimler yükselir, daha az sıklıkta ince barsak izoenzimlerin yükseldiği görülmüştür (1,10). Hastamızın da karaciğer ve kemik kaynaklı izoenzimleri yüksek olup, ince barsak kaynaklı izoenzimi normal bulundu.

Serum ALP düzeyi yaşa göre değişkenlik göstermektedir. Yaşının ilk 3 ayında hafif yüksektir, pubertede normalin 2-3 katına çıkar ve 1-2 yıl boyunca yüksek kalabilir. Bu artış, pubertede kemik büyümesindeki artışla ilişkilidir (7,11). BGH tanımı 5 yaş altı için yapılmış olsa da 5 yaşından büyük çocuklarda ve nadiren yetişkinlerde de görülmüştür, en sık 2 yaş altında saptanır (1).

Alkalin fosfataz düzeyi BGH'de haftalar veya aylar içerisinde, genellikle 3-4 ayda herhangi bir tedavi uygulanmaksızın normale döner, ancak yükseklik nadiren 6 ay kadar devam edebilir. (1,11). Bununla birlikte ALP yüksekliğinin 4 aydan uzun sürmesi ya da azalma eğiliminde olmaması durumunda, alta yatan olası karaciğer ve kemik hastalıkları açısından tekrar gözden geçirilmesi önerilmektedir (10). Hastamızın izleminde 6. haftada ALP düzeyinin yaşına göre normal sınırlara döndüğü görüldü.

Ayrırcı tanıda düşünülmesi gereken ve osteopeni, kortikal kalınlaşma görülen, ailesel hiperfosfatazemilerin otozomal

**Tablo I:** Olgunun ve anne-babasının başvuru sırasındaki laboratuvar değerleri.

	Hastamız	Anne	Baba
<b>Kalsiyum (Ca)</b>	10.5 (8.6-10.8 mg/dl)	9.8	10.5
<b>Fosfor (P)</b>	5.5 (2.7-6 mg/dl)	3.7	3.6
<b>Alkalin Fosfataz (ALP)</b>	13503 (350-812 U/L)	211 (88-293 U/L)	205 (68-430 U/L)
<b>Parathormon (PTH)</b>	16.3 (12-88 pg/ml)		
<b>25-OH vitD</b>	34.5 (30-50 ng/ml)		
<b>ALP izoenzimleri</b>			
• Karaciğer	1102 (0-65 U/L)		
• Kemik	858 (0-65 U/L)		
• İncebarsak	0 (0-5 U/L)		

**Tablo II:** Olgunun izlemdeki laboratuvar değerleri.

	Kalsiyum (Ca) (8.6-10.8 mg/dl)	Fosfor (P) (2.7-6 mg/dl)	ALP (350-812 U/L)	25-OH vit D (30-50 ng/ml)	PTH (12-88 pg/ml)
<b>İlk başvuru</b>	10.5	5.5	13503	34.5	16.3
<b>3 hafta sonra</b>	10.8	6.5	2719		
<b>6 hafta sonra</b>	10.0	5.4	732		

dominant geçiş gösteren formları olduğu gibi, mental retardasyon ve nöbetlerle seyreden otozomal resesif geçiş formları da mevcuttur (7,12). Hastamızın ALP yüksekliği süregelen seyir göstermedi, el bilek grafisi normaldi, anne-baba ALP düzeyleri de normal bulundu.

Rutin tetkikleri sırasında normalin 17 katı ALP yüksekliği saptanan 11 aylık olgumuzda, klinik ve laboratuvar bulgularında karaciğer ve kemik ile ilgili patoloji saptanmaması, izleminde herhangi bir tedavi uygulanmadan, 6 haftada ALP seviyesinin yaşına göre normal değerlere dönmesi ile BGH tanısı kondu. Sonuç olarak, BGH, rutin tetkikler sırasında görülebilecek ve kolay tanı alabilecek, benign, geçici ve kendini sınırlayabilen bir durumdur. Klinik ve laboratuvar bulgusu olmayan, izole ALP yüksekliği durumunda, BGH'nin akla gelmesi, hastalara gereksiz ve pahalı birçok tetkikin yapılmasına engel olacaktır.

## KAYNAKLAR

- Huh SY, Feldman HA, Cox JE, Gordon CM. Prevalence of transient hyperphosphatasemia among healthy infants and toddlers. *Pediatrics* 2009;124:703-9.
- Teitelbaum JE, Laskowski A, Barrows FP. Benign transient hyperphosphatasemia in infants and children: A prospective cohort. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2011;24:93-5.
- Balcı YI, Işık P, Türk M, Polat Y, Erbil N. Selim geçici hiperfosfatazemili bir çocuk. *Yeni Tıp Dergisi* 2008;25:239-40.
- Turan S, Topcu B, Gökçe İ, Güran T, Atay Z, Omar A, et al. Serum alkaline phosphatase levels in healthy children and evaluation of alkaline phosphatase z-scores in different types of rickets. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2011;3:7-11.
- Arikan C, Arslan MT, Kilic M, Aydogdu S. Transient hyperphosphatasemia after pediatric liver transplantation. *Pediatr Int* 2006;48:390-2.
- Eboriadou M, Skouli G, Panagopoulou P, Haidopoulou K, Makedou A, Varlamis G. Acute laryngotracheobronchitis and associated transient hyperphosphatasemia: A new case of transient hyperphosphatasemia in early childhood. *J Paediatr Child Health* 2006;42:149-50.
- Tolaymat N, de Melo MC. Benign transient hyperphosphatasemia of infancy and childhood. *South Med J* 2000;93:1162-4.
- Suzuki M, Okazaki T, Nagai T, Törö K, Sétonyi P. Viral infection of infants and children with benign transient hyperphosphatasemia. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2002;33:215-8.
- Crofton PM. What is the cause of benign transient hyperphosphatasemia? A study of 35 cases. *Clin Chem* 1988;34:335-40.
- Fawaz R, Israel E. Transient hyperphosphatasemia of infancy and early childhood. <http://www.uptodate.com> This topic last updated: Nisan 22, 2010.
- Eymann A, Cacchiarelli N, Alonso G, Llera J. Benign transient hyperphosphatasemia of infancy. A common benign scenario, a big concern for a pediatrician. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2010;23:927-30.
- Dunn V, Condon VR, Rallison ML. Familial hyperphosphatasemia: Diagnosis in early infancy and response to human thyrocalcitonin therapy. *AJR Am J Roentgenol* 1979;132:541-5.