

Bir Vaka Nedeniyle Selim Geçici Hiperfosfatazemi

Maşallah CANDEMİR^a, Özmert Muhammet Ali ÖZDEMİR, Hacer ERGİN

Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, DENİZLİ

ÖZET

Selim geçici hiperfosfatazemi küçük çocuklarda, serum alkalin fosfataz düzeyinin normalin 3-50 katı yüksekliği ile karakterizedir. Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte birçok viral enfeksiyonla ilişkili olduğu saptanmıştır. Alkalin fosfataz düzeyleri 2-6 ay içinde kendiliğinden normale dönmektedir. Bu yazıda akut gastroenterit atağı nedeniyle tetkik edilirken serum alkalin fosfataz yüksekliği (3755 IU/L) saptanan, karaciğer ve kemikle ilgili eşlik eden bir patoloji bulunamayan, klinik takibinin 3. ayında ALP düzeyleri kendiliğinden normale gerileyen 19 aylık bir olgu sunulmuştur. ©2008, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi

Anahtar kelimeler: Selim geçici hiperfosfatazemi, serum alkalin fosfataz

ABSTRACT

A Case of Benign Transient Hyperphosphatasemia

Benign transient hyperphosphatasemia is characterised by high serum alkaline phosphatase levels which is seen early childhood. The etiology is unknown but can be relation many viral infections. The high alkaline phosphatase levels turn normal in 2-6 months. This article presents a patient of 19 months old boy whose levels of alkaline phosphatase were found 3755 IU/L after acut gastroenteritis. The pathologies of related bone or liver not found. Later the high alkaline phosphatase levels turn to normal spontaneously in 3 months. ©2008, Fırat University, Medical Faculty.

Key words: Benign transient hyperphosphatasemia, serum alkaline phosphatase

Selim geçici hiperfosfatazemi (SGH) sıklıkla 2 yaşından küçük çocuklarda serum alkalin fosfataz (ALP) düzeyinin yaşa göre normal değerlerin 3-50 kat yüksekliğiyle karakterize bir klinik durumdur (1,2). Olguların çoğu rutin laboratuvar incelemesi sırasında ya da başka bir nedenle tetkik edilirken tanı almaktadır (3). Aşırı ALP yüksekliği ile ilişkili klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguların olmaması hastalığın karakteristiğidir (3). Hastaların çoğunda ALP yüksekliği 12 hafta içinde kendiliğinden normal düzeylere gerilemektedir (2). Olguların gerek karaciğer, gerekse kemikle ilgili diğer enzim düzeyleri normal saptanmaktadır (1-3). Hastalığın nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, son zamanlarda virüslerin etiyolojide rolü olabileceği bildirilmektedir (1,4). Bu yazıda akut gastroenterit nedeniyle tetkik edilirken ALP yüksekliği saptanan, karaciğer ve kemikle ilgili eşlik eden bir patoloji bulunamayan, klinik takibinin 3. ayında ALP düzeyleri normale gerileyen bir SGH olgusu sunuldu.

OLGU SUNUMU

İki gündür süren ateş, kusma ve ishal şikâyetiyle başvurduğu hastanede intravenöz sıvı tedavisi ile ishal diyeti uygulanan ve şikâyetleri kaybolan 19 aylık erkek hasta 4. gün serum ALP düzeyinin yüksek (3755 IU/L) saptanması üzerine ileri tetkik için kliniğimize sevk edildi. Daha önce bir yakınması olmadığı öğrenilen olgunun gelişinde fizik muayenesi normal olarak değerlendirildi; laboratuvar tetkiklerinde hemoglobin 11.9 gr/dl, hematokrit %36, MCV 74 fl, RDW %14.4, lökosit sayısı 7300/mm³, trombosit sayısı 282 000/mm³, AST 45 IU/L, ALT 30 IU/L, ALP 3063 IU/L, GGT 14 IU/L, LDH 184 IU/L, Ca 9.7 mg/dl, P 4.1 mg/dl olarak bulundu. Serum parathormon düzeyi ve sol el bilek grafisi normal olan olgunun anne ve babasından familial hiperfosfatazemi açısından bakılan Ca, P ve ALP düzeyleri normal olarak saptandı. Bir hafta sonraki kontrolünde serum ALP düzeyi 1284 IU/L'ye gerileyen olgunun yapılan diğer tetkiklerinde demir eksikliği anemisi saptandı. SGH tanısıyla takip edilen hastanın klinik izleminin 3. ayında ALP düzeyi tedavisiz 149 IU/L'ye geriledi (Tablo 1).

Tablo 1. Olgunun başvuru sırasında ve takip edildiği süre içerisindeki laboratuvar değerleri ve bunların normal aralıkları (7).

	Hb	Hct	ALP	AST	ALT	GGT	LDH	PTH	Ca	P
Başvuru	11,9	36	3063	45	30	14	184	25	9,7	4,1
1. hafta	-	-	3063	-	-	-	-	-	-	-
2. hafta	-	-	1284	-	-	-	-	-	-	-
4. hafta	-	-	896	-	-	-	-	-	-	-
9. hafta	-	-	448	-	-	-	-	-	-	-
12. hafta	12,4	36,5	149	40	22	-	-	-	9,6	4,6

Hb: Hemoglobin (11.5-15.5 gr/dl), Hct: Hemotokrit (%35-45), ALP: Alkalin fosfataz (145-420 IU/L), AST: Aspartat amino transferaz (15-55 IU/L), ALT: Alanin amino transferaz (5-45 IU/L), GGT: Gama glutamil transpeptidaz (5-32 U/L), LDH: Laktat dehidrogenaz (150-500 IU/L), PTH: Parathormon (9-65 pg/ml), Ca: Kalsiyum (8.8-10.8 mg/dl), P: Fosfor (3.8-6.5 mg/dl).

^a Yazışma Adresi: Dr. Maşallah Candemir, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, DENİZLİ
Tel: +90 258 241 00 35
e-mail: drmcdemir@hotmail.com

TARTIŞMA

ALP dört izoenzime sahip çinko içeren bir glikopeptitir. İnsanda bu izoenzimler; tip 1 karaciğer, kemik ve böbrek kaynaklı doku spesifik olmayan tip, tip 2 plasental tip, tip 3 germ hücre ya da plasenta benzeri tip, tip 4 intestinal tip olarak sınıflandırılmaktadır. Serum ALP düzeyi yaşa göre değişkenlik göstermektedir. Hayatın ilk üç ayında ALP düzeyinde orta derecede bir yükselme gözlenirken, pubertede büyüme hızı ile ilişkili olarak normalin iki-üç katına kadar çıkmakta ve takip eden 1-2 yıl içinde normal erişkin değerlere gerilemektedir. Fetal ve plasental dokudaki üretim nedeniyle, gebelikte de ALP düzeyi fizyolojik olarak normalin iki-üç katına kadar çıkmaktadır (3).

Selim geçici hiperfosfatazemi ilk kez 1977 yılında Posen ve ark. (5) tarafından tanımlanmış ve tanı kriterleri 1985 yılında geliştirilmiştir (6). SGH tanısı, beş yaşından küçük çocuklarda serum ALP düzeyi normalin 3-50 katı yüksekliğindeyken, ALP yüksekliğiyle ilişkili semptomların bulunmaması, ya da ishal, kusma, üst solunum yolu enfeksiyonu, konvulziyon, gelişme geriliği gibi ilişkisiz semptomların varlığı, klinik ve biyokimyasal olarak karaciğer, kemik hastalığının bulunmaması, ALP izoenzim analizinde kemik ve/veya karaciğer fraksiyonunda artış saptanması ve serum ALP düzeyinin 4 ay içinde normale dönmesi ile konmaktadır (6). Kısa sürede gerileyen akut gastroenterit atağı ile başvuran 19 aylık olgumuzda, serum ALP düzeyi 9 kat artarken (ND: 145-420 IU/L); klinik, laboratuvar ve radyolojik olarak karaciğer ve kemik ile ilgili patolojik durum saptanamaması ve izlemde ALP düzeyinin kendiliğinde gerilemesi ile SGH tanısı kondu (7).

Etkilenen olguların çoğu bebeklik ya da erken çocukluk döneminde. Behulova ve arkadaşlarının çalışmasında (8) hastaların %96'sı 5 yaşından, %49'u 2 yaşından küçüktür. Suzuki ve arkadaşlarının çalışmasında (1) SGH saptanan 50 olgunun tümü 8 yaşından küçüktür. Olgumuzun yaşı (19 ay) tanımlanan yaş kriterine uymaktadır.

Selim geçici hiperfosfatazeminin, nedeni tam olarak bilinmemektedir. Etiyolojisi aydınlatmaya yönelik birçok teori olmakla birlikte özellikle viral enfeksiyonlarla birlikte ve mevsimsel ısı değişimlerinin olduğu dönemlerde görülmesi nedeniyle, bu enfeksiyonlara sekonder olarak serum ALP eliminasyonunun azaldığı hipotezi ağırlık kazanmaktadır (1,3). Öyküsünde kısa süreli gastroenterit atağı olan, hastanemize

başvurduğunda şikayetleri tümüyle kaybolan olguda viral etyoloji araştırılmadı ve gaita kültürü yapılmadı. Hastamızdaki gastroenterit atağı laboratuvar ile ispatlanamamasına rağmen klinik olarak viral etiyolojisi desteklemektedir.

Serum ALP aktivitesindeki artış çok yüksek olabilir; ancak sıklıkla hastalığın doğal seyri ve serum örneği alınma zamanı ile ilişkili olarak hafif ve orta düzeyde, ortalama 4 kat artış saptanmaktadır (8). Olgumuzda tanı zamanında serum ALP düzeyi yaşına göre normalin 9 kat üzerindedir. SGH olgularında serum ALP yüksekliği kemik ya da karaciğerle ilişkili olmayan birçok farklı klinik durum ile birlikte olabilir. Behulova ve arkadaşları (8) SGH saptanan hastaların %24'ünde gastrointestinal sistem hastalıkları, %21'ünde solunum sistemi hastalıkları, %10'unda anemi birlikteliğini göstermişlerdir. Suzuki ve ark. (1) ise daha çok enfeksiyon hastalıklarıyla ilişkili klinik durumları rapor etmişlerdir. Literatürde organ transplantasyonu veya lenfoma gibi malign hastalıklarla birlikte olduğu da belirtilmektedir (9,10). Fizik muayenesi normal olan olgumuzun öyküsünden, kliniğimize başvurmadan önce kısa süreli gastroenterit atağı geçirdiği öğrenildi ve tetkikleri sonucu anemi saptandı.

Selim geçici hiperfosfatazeminin, selim familial hiperfosfatazemi ve kronik idiyopatik hiperfosfatazemi ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Selim familial hiperfosfatazemi otozomal dominant geçişli benign bir klinik durumdur ve serum ALP düzeyindeki asemptomatik yüksekliğin devam etmesi ile karakterizedir (11). Çocuklarda ender görülen bir diğer klinik durum ise yaygın, simetrik, ilerleyici kemik deformiteleri, serum ALP ve üriner hidroksirolin düzeyinde yükselme ile karakterize jeneralize bir iskelet displazisi olan kronik idiyopatik hiperfosfatazemi (12). Olgumuzda yüksek ALP düzeylerinin spontan olarak gerilemesi, jeneralize iskelet deformitesini düşündürecek semptom ve bulguların yokluğu ve ailede benzer klinik bulguların olmaması ile selim familial hiperfosfatazemi ve kronik idiyopatik hiperfosfatazemi düşünülmüdü.

Olgumuz SGH'nin çoğu zaman ileri incelemelere gerek duyulmadan kendiliğinden iyileşen klinik bir durum olduğunu ancak, bazen nadir görülen ve tedavi gerektirebilen diğer hastalıklarla ayırıcı tanısının yapılması gerektiğini vurgulamak açısından önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Suzuki M, Okazaki T, Nagai T, Toro K, Setonyi P. Viral infection of infants and children with benign transient hyperphosphatasemia. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2002; 33: 215-218.
2. Garty BZ, Nitzan M. Benign transient hyperphosphatasemia. *Isr J Med Sci.* 1994; 30: 66-69.
3. Tolaymat N, de Melo MC. Benign transient hyperphosphatasemia of infancy and childhood. *South Med J.* 2000; 93: 1162-1164.
4. Griffiths J, Vernocchi A, Simoni E. Transient hyperphosphatasemia of infancy and childhood. A study of serum alkaline phosphatase by electrofocusing techniques. *Arch Pathol Lab Med.* 1995; 119: 784-789.
5. Posen S, Kilhan H, Latham S, Lee R, Keefe JF. Transient hyperphosphatasemia of infancy an insufficiently recognized syndrome. *Clin. Chem.* 1977; 23: 292-294.
6. Kraut JR, Metrick M, Maxwell NR, Kaplan MM. Isoenzyme studies in transient hyperphosphatasemia of infancy. Ten new cases and a review of the literature. *Am J Dis Child.* 1985; 139: 736-740.
7. Nicholson JF, Pesce MA. Reference ranges for laboratory tests and procedures. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics* (17 th edition), WB Saunders Company, Philadelphia, USA. 2004: 2396-2427.
8. Behulova D, Bzduch V, Holesova D, Vasilenkova A, Ponc J. Transient hyperphosphatasemia of infancy and childhood: study of 194 cases. *Clin Chem.* 2000; 46: 1868-1869.
9. Ranchin B, Villard F, Andre JL et al. Transient hyperphosphatasemia after organ transplantation in children. *Pediatr Transplant.* 2002; 6: 308-312.

10. Kikuchi S, Fujikawa S, Hara K, Ohira M, Kojima C, Maekawa M. Transient hyperphosphatasemia observed in a boy with acute lymphoblastic leukemia. *Rinsho Byori*. 1997; 45: 795-800.
11. Chesney WR. Metabolic bone disease. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics* (17 th edition), WB Saunders Company, Philadelphia, USA. 2004: 2341-2348.
12. Dündar B, Türedi A, Çomak E. Selim geçici hiperfosfazemili bir vaka. *Çocuk dergisi*. 2005; 5: 66-67

Kabul Tarihi:27.09.2007