

TRANZITORNÍ HYPERFOSFATAZÉMIE U CHLAPCE S ADHD

MUDr. Alexander Kolský, CSc.¹, doc. MUDr. Štěpán Kutilek, CSc.²

¹Pediatrická klinika IPVZ a 1. LF UK, Fakultní Thomayerova nemocnice s poliklinikou, Praha

²Klinika dětského a dorostového lékařství 1. lékařské fakulty a Všeobecné fakultní nemocnice, Praha

Prezentována kazuistika pětiletého dítěte s ADHD (attention deficit hyperactivity disorder) a tranzitorní hyperfosfatazemií. Mezi oběma jednotkami není příčinná souvislost.

Úvod

Alkalická fosfatáza (ALP) je membránový metaloenzym jehož aktivita v séru (S-ALP) vyjadřuje stupeň produkce enzymu zejména v játrech a osteoblastech. ALP má zásadní význam pro mineralizaci kostní tkáně. Vyšetření celkové aktivity ALP v séru patří mezi rutinně požadované biochemické úkony. Existují tři „tkáňově specifické“ izoenzymy (intestinální, placentární a placentárnímu podobný „placental-like“) a jeden „tkáňově nespecifický“, ubikvitní izoenzym, zahrnující izoformy jaterní, kostní a renální (8). Celková aktivita S-ALP je představována především kostní a jaterní izoformou. V séru zdravých dospělých osob je aktivita kostní a jaterní izoformy přibližně vyrovnaná. Celková aktivita ALP v séru je u zdravých dětí 2–6× vyšší než u dospělých. Rozhodující podíl (80 %) přísluší kostní izoformě, která reprezentuje vysokou aktivitu osteoblastů v období růstu. V období růstové akcelerace v kojeneckém věku a během puberty je aktivita kostní izoformy ještě zvýrazněna (6). S-ALP bývá zvýšena u řady chorobných stavů, zvláště při postižení skeletu či hepatobiliárních onemocněních (tabulka 1). Existují též stavy, kdy je vysoká aktivita S-ALP zcela izolovaná (tzv. benigní hyperfosfatazémie).

Kazuistika

Pětiletý chlapec byl ambulantně vyšetřen dětským neurologem pro několik dní trvající třes, krouživé pohyby horních končetin a tiky. Dítě je z II. gravidity fyziologického průběhu, porod byl v termínu, indukovaný a protra-

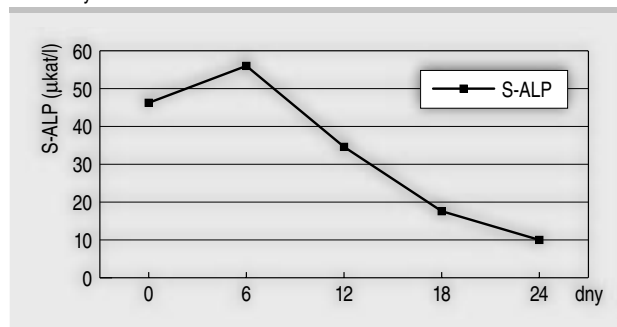
hovaný. Porodní hmotnost byla 3 500 g, délka 52 cm, poporodní adaptace byla bez komplikací. Od batolecího věku byla u chlapce patrná výrazná anxiozita a psychomotorický neklid. Je sledován očním lékařem pro strabismus. Dosud vážněji nestonal. Léky trvale neužíval. V průběhu posledních tří měsíců udával chlapec opakované, ale nepravidelné bolesti dolních končetin, které nebyly vyvolány námahou. V neurologickém nálezu jsou patrné příznaky ADHD. Na elektroencefalografickém záznamu, který byl rušen svalovými artefakty, byla patrná nedokonalá organizace základní aktivity vzhledem k věku, nebyly příznaky ve smyslu epileptických změn. Dítěti byl ordinován klonazepam. V rámci komplexního vyšetření (krevní obraz s diferenciálním rozpočtem, biochemismus séra, vyšetření moči a sedimentu) byla zjištěna vysoká aktivita alkalické fosfatázy v séru (S-ALP 46,23 μ kat/l, laboratorní norma pro daný věk 1,7–7,0 μ kat/l). Z tohoto důvodu bylo dítě odesláno k vyšetření. Provedená laboratorní vyšetření prokázala normální hodnoty krevního obrazu a fyziologické hodnoty biochemické (sérové koncentrace sodíku, draslíku, vápníku, hořčíku, fosfátů, močoviny, kreatininu, sérové aktivity aspartát-aminotransferázy, alanin-aminotransferázy, glutamyltransferázy, kreatinkinázy, hodnoty kalcieurie, fosfaturie) s výjimkou již uvedené vysoké S-ALP (graf 1). Hodnoty krevních plynů byly rovněž v referenčním rozmezí. Na rentgenogramu zápěstí nebyly známky křivice.

Hodnoty S-ALP postupně spontánně klesaly až k hodnotám horního referenčního rozmezí (graf 1). Nálezy při ultrasonografickém vyšetření břišní dutiny a scintigrafii skeletu byly zcela fyziologické, stejně jako rentgenogram plic a srdce. Při léčbě klonazepamem došlo k ústupu tiků a výraznému zklidnění pacienta. Vzhledem k postupnému poklesu S-ALP a absenci jakýchkoliv známek hepatálního či skeletálního postižení uzavíráme jako tranzitorní hyperfosfatazémii u dítěte s ADHD. Z toho důvodu jsme ustoupili od dalších vyšetření.

Tabulka 1. Diferenciální diagnostika vysoké aktivity alkalické fosfatázy v séru u dětí

onemocnění kostí	rachitis
	renální osteodystrofie
	hyperparatyreóza
	infantilní kortikální hyperostóza (m. Caffey)
	Jansenova metafyzární dysplázie
	hyperostosis corticalis juvenilis (juvenilní Pagetova choroba)
	osteosarkom
onemocnění jater	kostní metastázy
	hepatitis
	cholestáza
benigní hyperfosfatazémie	cirhóza
	tranzitorní hyperfosfatazémie dětského věku
	familiární benigní hyperfosfatazémie
	perzistující nefamiliární asymptomatická hyperfosfatazémie

Graf 1. Dynamika S-ALP



Diskuze

Tranzitorní hyperfosfatazémie (TH) dětského věku je charakterizována přechodným a izolovaným zvýšením aktivity S-ALP, zvláště kostní či jaterní izoformy u zdravých i nemocných dětí mladších pěti let, s absencí kostního či jaterního onemocnění. Hodnota S-ALP se vrací k normálu do čtyř měsíců od první detekce. Stav nemá jasný klinický korelát, záchyt bývá zcela náhodný, uvažuje se o infekční etiologii. Před detekcí vysoké aktivity S-ALP bývají u některých dětí přítomny známky iritace zažívacího traktu (1, 5). Při biochemickém vyšetření jsou základní biochemické parametry kostního i jaterního metabolismu normální a nekoreluje s dynamikou S-ALP (2, 3, 5). Při elektroforetickém vyšetření izoenzymů ALP bývá patrný atypický, k anodě migrující izoenzym (7). Nejpravděpodobnějším patofyziologickým podkladem je snížená clearance ALP (5). Tranzitorní hyperfosfatazémie je považována za zcela benigní stav (1, 4, 5). Pro TH existuje též pojmenování Odysseův syndrom, neboť pacienti podstupují odysseu vyšetření a lékaři pak odysseu diferenciálně diagnostických pochybností (4). Diferenciálně diagnostické obtíže mohou zejména nastat, objeví-li se TH u dětí léčených pro hepatopatie, metabolické kostní choroby či malignity. Mnohoná-

sobně zvýšená aktivita ALP, třebaže nekoreluje s žádnými jinými parametry, může pak být přesto mylně považována za známku špatné kompenzace základního onemocnění či jako projev jeho relapsu (4). Nález vysoké aktivity ALP v séru u dětí tudíž neznamená automaticky diagnózu křivice, hepatopatie či maligního onemocnění. Je-li u dítěte mladšího pěti let zjištěna izolovaná hyperfosfatazémie a ostatní biochemické parametry kostního a jaterního metabolismu (sérové koncentrace draslíku, vápníku, fosforu a sérové aktivity aspartát-aminotransferázy, alanin-aminotransferázy) jsou v normě a současně je křivice vyloučena rentgenologicky, doporučuje se terapeuticky nezasahovat a aktivitu ALP zkontrolovat za 6–8 týdnů. Nález izolovaně zvýšené aktivity ALP v séru není důvodem k omezení dítěte jaterní dietou či nárazovému podání vysokých dávek vitaminu D.

U námi prezentovaného pacienta s ADHD svědčil izolovaný nález vysoké S-ALP spolu s její dynamikou pro TH dětského věku. Vzhledem k udávaným bolestem dolních končetin bylo provedeno scintigrafické vyšetření skeletu s normálním nálezem. Další vyšetřování již nebylo považováno za indikované. Mezi diagnózami ADHD a TH neexistuje příčinná souvislost, obdobně jako v ostatních případech TH.

Literatura

1. Kraut JR, Metrick M, Maxwell NR, Kaplan MM. Isoenzyme studies in transient hyperphosphatasemia of infancy. *Am J Dis Child* 1985; 139: 736–740.
2. Kruse K. Normal bone turnover in isolated hyperphosphatasemia. *J Pediatr* 1985; 106: 946–948.
3. Kruse K, Reiss I, Inderrieden D, Kutilek S, Acil Y, Agbenu J. Biochemical markers of bone turnover in diseases of extracellular calcium and phosphate metabolism. In: Schonau E, (ed). *Paediatric Osteology: New Developments in Diagnostics and Therapy*. Amsterdam: Elsevier Science 1996: 203–220.
4. Kutilek Š, Bayer M. Transient hyperphosphatasemia – where do we stand? *Turk J Pediatr* 1999; 41: 151–160.
5. Stein P, Rosalki SB, Ying Foo A, 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.
6. Štěpán JJ, Tesařová A, Havránek T, Jodl J, Formánková J, Pacovský V. Age and sex dependency of the biochemical indices of bone remodelling. *Clin Chim Acta* 1985; 151: 273–283.
7. Weiber H, Fex G, Lindberg T, Skude G. Atypical, anodally migrating alkaline phosphatase isoenzyme in children and its relation to abdominal symptoms. *Clin Chem* 1983; 29: 593–595.
8. Whyte MP. Hypophosphatasia: nature's window on alkaline phosphatase function in man. In: Bilezikian JP, Raisz LG, Rodan GA (eds). *Principles of Bone Biology*, New York: Academic Press 1996: 951–968.