

MeB – Pagine Elettroniche

Volume XII

Novembre 2009

numero 9

APPUNTI DI TERAPIA

L'iperfosfatemia transitoria dei lattanti sani

Giorgio Bartolozzi

Membro della Commissione Nazionale Vaccini

Indirizzo per corrispondenza: bartolozzi@unifi.it

L'**iperfosfatemia transitoria** è una situazione caratterizzata dall'aumentata attività della fosfatasi alcalina del siero in assenza di malattie delle ossa o del fegato.

Questa è la definizione che Kraut raccomandò nel 1988 (Kraut JR et al, *Am J Dis Child* 1988;139:736-40) quando venne pubblicato il primo lavoro importante sull'argomento.

Gli aspetti più caratteristici della iperfosfatemia transitoria sono:

- l'età di presentazione: bambini in età inferiore ai 5 anni.
- il ritorno ai valori normali entro 4 mesi

Uno **studio recente** (Huh SY, Feldman HA, Cox JE, Gordon CM. Prevalence of transient hyperphosphatasemia among healthy infants and toddlers. *Pediatrics* 2009; 124:703-9) riporta la prevalenza e gli aspetti clinici della iperfosfatemia transitoria (IT) in un gruppo di lattanti e di piccoli bambini.

Lo studio è stato condotto dal 2005 al 2007, in bambini da 8 a 24 mesi per ricercare l'epidemiologia della deficienza di vitamina D. Nei bambini arruolati sono stati studiati:

- i livelli sierici di fosfatasi alcalina
- i livelli sierici di 25-idrossivitamina D
- il livello sierico di paratormone
- i livelli sierici di calcio, fosforo e magnesio.

A seconda del livello della fosfatasi alcalina (FA) i partecipanti sono stati suddivisi in:

- soggetti con valori di FA normali (da 110 a 400 U/L)
- soggetti con valori intermedi (da > 400 a 1.000 U/L)
- soggetti con valori elevati (iperfosfatemia transitoria?) con valori > 1.000 U/L.

Alla ricerca hanno partecipato 380 lattanti: furono esclusi 44 bambini che avevano una deficienza di vitamina D (25-idrossivitamina D $\leq$ 20 ng/mL), perché questa condizione può portare a un iperparatiroidismo secondario e ad aumento della secrezione di FA. Altri 15 bambini vennero esclusi per insufficiente quantità del campione di sangue e altri 5 per ragioni diverse, per cui ne rimasero 316.

RISULTATI

9 di 316 bambini (2,8%) avevano un livello di fosfatasi alcalina nel siero superiore a 1.000 U/L (da 1.006 a 4.293). Altri 16 bambini avevano un livello intermedio di FA (5,1%) con un valore medio di 544 U/L.

I bambini con iperfosfatemia transitoria avevano un'età fra 9 mesi e 19 mesi.

Nel gruppo IT 6 di 9 bambini (67%) aveva una storia di sintomi delle vie aeree superiori, di esantemi o di diarrea nel mese precedente lo studio.

A controlli successivi, 6 dei 9 bambini presentarono livelli di FA normali: il tempo più breve per il ritorno alla normalità della FA è stato di 35 giorni.

DISCUSSIONE

Il 2,8% dei bambini studiati in età inferiore ai 24 mesi presenta un'elevazione della fosfatasi alcalina superiore alle 1.000 U/L; accanto a questi si pone il 5,1% dei bambini in età inferiore ai 2 anni che ha valori fra 400 e 1.000 U/L: gli autori ritengono che con grande probabilità questo secondo gruppo può rappresentare soggetti che ancora non hanno raggiunto i livelli elevati o in alternativa soggetti che sono passati da livelli elevati a livelli intermedi. Sulla base di questi ragionamenti gli Autori concludono che l'iperfosfatemia transitoria è una condizione frequente (2,8% + 5,1% = 7,9%) che va riconosciuta e ben diagnostica per evitare esami di laboratorio ulteriori non necessari o peggio per evitare d'intraprendere trattamenti antirachitici non necessari e potenzialmente pericolosi. Le caratteristiche dei bambini erano uguali, a qualunque gruppo appartenessero.

Molto delicato è il **livello per stabilire l'iperfosfatemia**: tutti gli Autori che si sono interessati dell'argomento hanno scelto il livello di 1.000 U/L, cioè di due volte e mezzo il livello più elevato del normale per l'età.

Le misurazioni antropometriche dei bambini con IT non sono diverse da quelle dei bambini con livelli di FA normali o intermedi.

Una delle ipotesi più accreditate è che vi sia un'associazione fra infezione virale e IT. Questa teoria si basa su diversi rilievi:

- la diagnosi di IT è molto più frequente nei mesi di autunno e inverno
- i due terzi dei bambini con IT presentano i sintomi e i segni di un'infezione virale respiratoria o gastrointestinale, uno-due mesi prima
- non vi è alcuna associazione fra livelli di 25-idrossivitamina D e livello di FA.

Nell'uomo sono stati identificati 4 isoenzimi della FA:

- quello non specifico di tessuto, trovato nel fegato, nelle ossa e nel rene
- quello della placenta
- quello dell'intestino
- quello delle cellule germinali.

Nella iperfosfatemia transitoria sembrano aumentati gli isoenzimi del fegato e/o delle ossa.

CONCLUSIONI

La iperfosfatemia transitoria è una situazione relativamente comune nei bambini sani al di sotto dei due anni. In ogni caso può essere esclusa una deficienza di vitamina D. La condizione si risolve senza alcun tipo d'intervento.

Gli Autori raccomandano di non ricercare routinariamente la fosfatasi alcalina al solo scopo di screenare bambini per una iperfosfatemia transitoria. Se incidentalmente viene trovato un livello elevato di fosfatasi alcalina in un bambino al di sotto dei due anni, senza sintomi o segni clinici di malattie del fegato o delle ossa, gli autori consigliano di eseguire un nuovo prelievo a distanza di qualche mese per confermare la risoluzione del fenomeno.

Viene sottolineato che la conoscenza di questa situazione è utilissima per evitare ricerche di laboratorio o strumentali non necessarie.

CONSIDERAZIONI PERSONALI

Chi ha lavorato in un reparto lattanti sa che il rilievo di una fosfatasi alcalina elevata è relativamente frequente.

La conoscenza della iperfosfatemia transitoria del bambino al di sotto dei 2 anni è essenziale per evitare di sottoporre il bambino a inutili, dolorosi e costosi esami di laboratorio allo scopo di indagare sulla funzionalità del fegato e delle ossa.

La fosfatasi alcalina, insieme alla gamma-glutamyl-transpeptidasi (γ GT), è un enzima della colestasi, che s'innalza nel sangue quando esiste una riduzione del flusso biliare e/o un rigurgito nel circolo sanguigno degli enzimi dell'epatocita. Ma essa è anche un enzima delle ossa, che testimonia una notevole attività di neoproduzione ossea, quale è caratteristica dei bambini nelle prime età della vita e dell'adolescenza o in corso di rachitismo: durante questi periodi della vita si rileva infatti un aumento della sua attività nel sangue.

Di fronte a un innalzamento delle fosfatasi alcaline viene spontaneo al clinico ricercare se esistono patologie epatiche o a carico delle ossa (rachitismo). La conoscenza dell'iperfosfatemia transitoria, in un piccolo bambino con anamnesi ed esame obiettivo negativi per queste patologie, permette di risparmiargli sofferenze e trattamenti assolutamente inutili. Questa condizione è assolutamente innocua e risolve sempre spontaneamente.

Mi associo alle critiche che gli autori fanno alla propria ricerca:

- sarebbe stata utile un'indagine sugli isoenzimi per identificare eventualmente l'origine dell'aumentato livello di fosfatasi alcalina
- ugualmente sarebbe stato utile indagare l'evoluzione dei livelli di fosfatasi alcalina, non solo nei bambini con livelli elevati (come è stato fatto), ma anche nei bambini con livelli intermedi, soprattutto per valutare se questi bambini rappresentano effettivamente un punto di passaggio verso gli alti livelli, oppure se al contrario essi non rappresentino situazioni diverse.

L'ipotesi di una causa legata a un'infezione virale, respiratoria o gastrointestinale sembra la più probabile.