

Αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης ηπατικής προέλευσης σε ενεργό ρευματοειδή αρθρίτιδα

Περιγράφεται περίπτωση ασθενούς που νοσηλεύτηκε για διερεύνηση πολυαρθρικού συνδρόμου με χαρακτηριστικά αυξημένη τιμή αλκαλικής φωσφατάσης (ALP) στον ορό.

Πρόκειται για άνδρα, 58 ετών, που παρουσίαζε μυϊκή αδυναμία και πρωινή δυσκαμψία από 4μήνου. Την τελευταία εβδομάδα προστέθηκαν δεκατική πυρετική κίνηση και συμμετρική διόγκωση με πόνο των εγγύς μεσοφαλαγγικών αρθρώσεων των χεριών. Αντικειμενικά, είχε αρθρίτιδα των εγγύς μεσοφαλαγγικών αρθρώσεων των χεριών, των πηχεοκαρπικών και των κατά γόνυ αρθρώσεων. Η θερμοκρασία του ήταν 37,6 °C.

Εργαστηριακά, διαπιστώθηκαν τα εξής: Ht: 39%, ΤΚΕ: 55 mm/1h ώρα, CRP: θετική, Ra test: θετικό, αμινοτρανσφεράσες και χολερυθρίνη: φυσιολογικές, ALP: 510 IU/L (φυσιολογική τιμή <220), γ-γλουταμινική τρανσπεπτιδάση (γ-GT): 105 IU/L (φυσιολογική τιμή <75). Αυτοαντισώματα ANA, AMA, SMA, αντι-dsDNA: αρνητικά. Λοιπός έλεγχος αρνητικός.

Με τη διάγνωση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας χορηγήθηκαν μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη και στη συνέχεια πρεδνιζολόνη σε δόση 7,5 mg ημερησίως και ο ασθενής εξήλθε σε καλή γενική κατάσταση, ενώ η ALP και η γ-GT ομαλοποιήθηκαν μέσα σε ένα μήνα. Τέσσερις μήνες αργότερα ο ασθενής παρουσίασε έξαρση της συμπτωματολογίας, με συνοδό αύξηση της ALP και γ-GT, που επανήλθαν στο φυσιολογικό με την κατάλληλη τροποποίηση της αγωγής. Έκτοτε και επί δύο έτη υπό πρεδνιζολόνη 5 mg ημερησίως είχε καλώς, οπότε κατέληξε από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου.

Αρχικά, η αύξηση της ALP σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα είχε αποδοθεί σε αύξηση του οστικού κλάσματος του ενζύμου στα πλαίσια της οστεοδια-

βρωτικής δραστηριότητας της νόσου.¹ Στη συνέχεια, με την ανάλυση των ισοενζύμων της ALP, διαπιστώθηκε ότι στις περισσότερες περιπτώσεις η άνοδος της οφειλόταν στο ηπατικό κλάσμα της, που ήταν αυξημένο στο 88% των περιπτώσεων ρευματοειδούς αρθρίτιδας, ακόμα και αν οι τιμές του ολικού ενζύμου ήταν φυσιολογικές.^{1,2} Τα παραπάνω ευρήματα ενισχύθηκαν και από το γεγονός της συνοδού αύξησης της γ-GT, η οποία θεωρείται ειδικότερος δείκτης ηπατικής δυσλειτουργίας.² Μάλιστα, η άνοδος του ηπατικού κλάσματος της ALP βρέθηκε ανάλογη με τη δραστηριότητα της νόσου, όπως εκφράζεται από τις τιμές της CRP, της ΤΚΕ και της φερρίτινης.³ Σε πρόσφατες μελέτες, η αύξηση της ALP αποδίδεται στην αύξηση του ηπατικού κλάσματος του ενζύμου, ενώ σε μικρότερο βαθμό θεωρείται ότι συνεισφέρει και το οστικό κλάσμα, που παράγεται από τα υμενικά κύτταρα των αρθρώσεων.⁴

Η αύξηση της ALP σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα δημιουργεί διαφοροδιαγνωστικά ερωτήματα μεταξύ ηπατοτοξικής δράσης φαρμάκων, που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας,³ και συνύπαρξης άλλου νοσήματος, όπως η πρωτοπαθής χολική κίρρωση.⁵ Φαίνεται ότι στις περισσότερες περιπτώσεις η αύξηση της ALP σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα δεν οφείλεται σε κάποια υποκείμενη ηπατοπάθεια, αυτοάνοσης ή μη αιτιολογίας, αλλά στην ίδια τη νόσο, πιθανόν μέσω επαγωγής της παραγωγής του ενζύμου από τις κυτταροκίνες.⁴ Στις περιπτώσεις αυτές, οι ιστολογικές αλλοιώσεις του ήπατος απουσιάζουν ή είναι ελάχιστες και μη ειδικές (π.χ. λιπώδης διήθηση, υπερτροφία των κυττάρων Kupffer),³ ενώ και οι διαταραχές της ηπατικής βιοχημείας σχετίζονται με τη δραστηριότητα της νόσου και ανταποκρίνονται στην αγωγή της ρευματοειδούς αρ-

θρίτιδας, όπως συνέβη και με τον ασθενή που περιγράφεται.³

**Ε. Χολόγκιτας,
Α. Μαυρογιαννάκη,
Ν. Σεβαστός**

*Β' Παθολογική Κλινική, Πανεπιστήμιο Αθηνών,
«Ιπποκράτειο» Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών,
Αθήνα*

Βιβλιογραφία

1. FERNANDES L, SULLIVAN S, McFARLANE IG, WOJCICKA BM, WARNES TW, EDDLESTON AL ET AL. Studies on the frequency and pathogenesis of liver involvement in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1979, 38:501–506
2. LOWE JR, PICKUP ME, DIXON JS. Gamma glutamyl transpeptidase levels in arthritis: a correlation with clinical and laboratory indices of diseases activity. *Ann Rheum Dis* 1978, 37:428
3. AIDA S. Alkaline phosphatase isoenzyme activities in rheumatoid arthritis: hepatobiliary enzyme dissociation and relation to disease activity. *Ann Rheum Dis* 1993, 52:511–516
4. NANKE Y, KOTAKE S, AKAMA H, KAMATANI N. Alkaline phosphatase in rheumatoid arthritis patients: possible contribution of bone-type ALP to the raised activities of ALP in rheumatoid arthritis patients. *Clin Rheumatol* 2002, 21:198–202
5. KOJIMA H, UEMURA M, SAKURAI S, ANN T, ISHII Y, IMAZU H ET AL. Clinical features of liver disturbance in rheumatoid diseases: clinicopathological study with special reference to the cause of liver disturbance. *J Gastroenterol* 2002, 37:617–625

Corresponding author:

N. Sevastos, Athens, Greece
e-mail: nsevast@med.uoa.gr