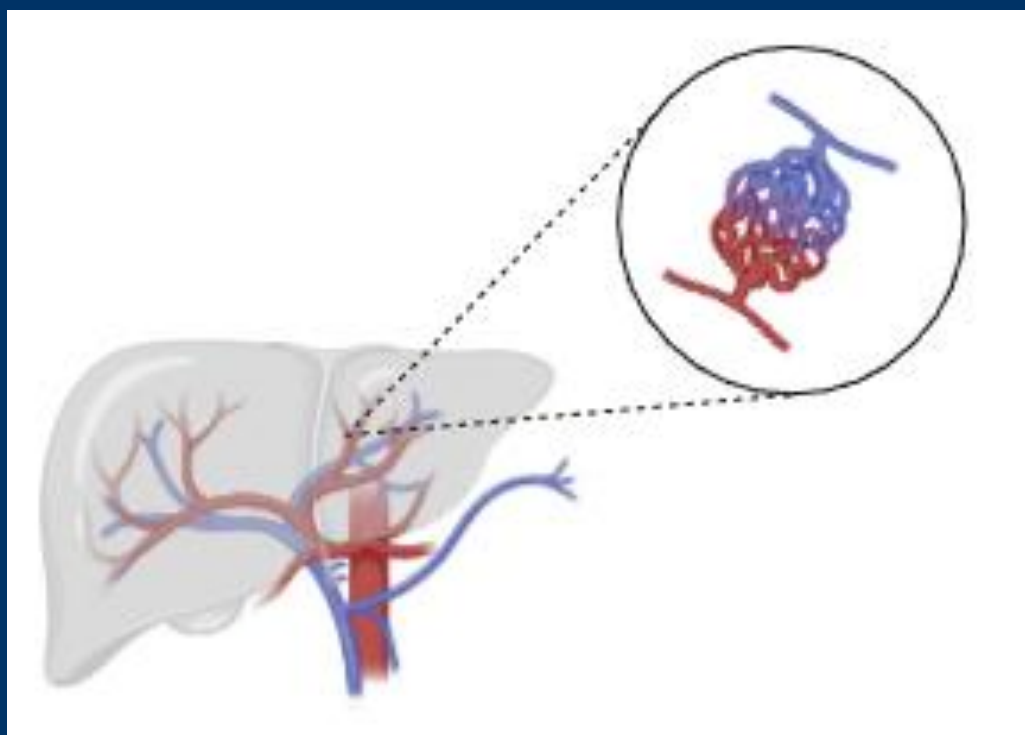


ΝΟΣΟΣ OSLER-WEBER-RENDU: ΜΙΑ ΑΣΥΝΗΘΙΣΤΗ ΑΙΤΙΑ ΥΨΗΛΩΝ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΑΛΦΑ-ΦΕΤΟΠΡΩΤΕΪΝΗΣ (AFP)

Τριφύλλη Ελένη-Μυρτώ¹, Παπαδόπουλος Νικόλαος¹, Μανωλακόπουλος Σπήλιος¹, Deutsch Melanie¹

¹Ηπατογαστρεντερολογική Μονάδα, Β΄ Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο “Ιπποκράτειο”, Αθήνα

Osler-Weber-Rendu ως σπάνια αιτία αύξησης των επιπέδων της AFP



ΕΙΣΑΓΩΓΗ

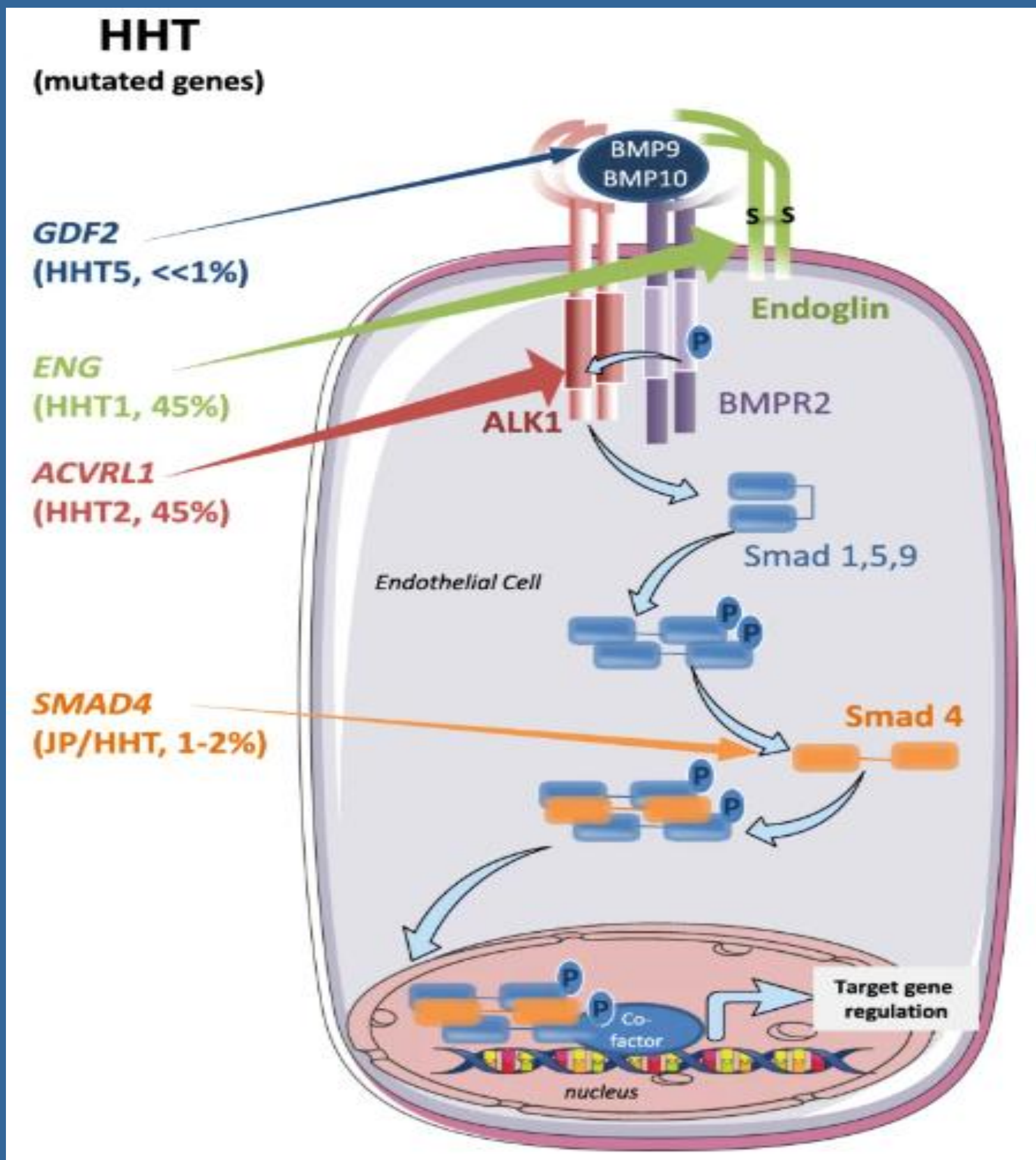
- Η Κληρονομική Αιμορραγική Τηλαγγειεκτασία (HHT), ή σύνδρομο Osler Weber-Rendu, είναι μια σπάνια αυτοσωματική κυρίαρχη κληρονομική νόσος.
- Η HHT προκαλείται από μεταλλάξεις γονιδίων που εμπλέκονται στην σηματοδοτική οδό του Μετατρεπτικό Αυξητικού Παράγοντα βήτα ή TGF-β (Transforming Growth Factor-beta [1])
- Ο TGF-β, εμπλέκεται στη δημιουργία του ενδοθηλίου των αγγείων.
- Η διαταραχή στην σηματοδοτική οδό του TGF-β σε ανωμαλίες στην αγγειακή δομή, όπως διάταση των μετατριχοειδικών φλεβών και αρτηριοφλεβικές επικοινωνίες.
- Η ηπατική συμμετοχή της νόσου παρατηρείται σε 30-73% των ασθενών, αν και ένα μικρό ποσοστό αυτών αναπτύσσουν συμπτωματολογία.
- Η παρουσία ηπατικών αγγειακών ανωμαλιών, όπως οι αρτηριοφλεβώδεις αναστόμωσεις (AVMs), μπορεί να προκαλέσει ελλιπή παροχή αίματος και ισχαιμική βλάβη στα ηπατοκύτταρα, με αποτέλεσμα την αύξηση των επιπέδων της AFP [2]
- Παρουσιάζουμε μια σπάνια περίπτωση άρρενος με ιστορικό HHT και συσχετιζόμενη αύξηση των επιπέδων της AFP.

ΣΚΟΠΟΣ

Ανάδειξη της νόσου Osler-Weber-Rendu ως πιθανής αιτίας αύξησης των επιπέδων της AFP

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

- Ασθενής 74 ετών με ιστορικό χειρουργηθέντος και ακτινοθεραπευμένου Ca προστάτη (2020), ελεύθερος νόσου, αιμαγγειώματος ΘΣΣ και γνωστό ατομικό και οικογενειακό ιστορικό ρινορραγιών στα πλαίσια HHT (Curaçao criteria 4/4), προσήλθε στο ηπατολογικό ιατρείο λόγω αύξησης των επιπέδων AFP: 50 ng/mL (< 16 ng/mL) με παροδικές διακυμάνσεις από τριετίας, άνευ ιστορικού ηπατοπάθειας [1-3].
- Η **κλινική εξέταση** ανέδειξε τηλεγγεικτασίες στον κορμό και στο βλενογόννο της στοματική κοιλότητας, ενώ ο εργαστηριακός ηπατολογικός έλεγχος, συμπεριλαμβανομένου του ιολογικού και ανοσολογικού ελέγχου, ήταν φυσιολογικός.
- Η **απεικονιστική διερεύνηση** (US όρχεων, MRI και CT κοιλίας και θώρακα, PET-CT) δεν ανέδειξε παθολογία συσχετιζόμενη με τις αυξημένες τιμές AFP, και δεν υπήρξαν ενδείξεις κακοήθειας, όπως όγκοι γεννητικών κυττάρων ή μεταστάσεις ήπατος.
- Διενεργήθη **ενδοσκοπικός έλεγχος** του πεπτικού συστήματος για τον αποκλεισμό έκτοπου κακοήθης ηπατικού ιστού και **ελαστογραφία ήπατος** με μέτρηση ηπατικής σκληρότητας 5 Kpa.
- Μετά τον **αποκλεισμό άλλων αιτιών**, η αύξηση των επιπέδων AFP αποδόθηκε σε πιθανή **ηπατική συμμετοχή της νόσου Osler-Weber-Rendu**, καθώς οι **αγγειακές δυσπλασίες** ενδέχεται να οδηγούν σε αναγέννηση των ηπατοκυττάρων με αύξηση των επιπέδων AFP.



Σχήμα 1. Μεταλλάξεις στη HHT [3]

Η περιοχή του υποδοχέα ACVRL1 που εμπλέκεται με την TGF-β οδό και την ηπατική συμμετοχή της νόσου.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η κλινική εγρήγορση και παρακολούθηση του ασθενούς είναι αναγκαία λόγω της περιορισμένης βιβλιογραφίας και της δυνατότητας περαιτέρω ηπατικής προσβολής, ενώ κρίνεται βοηθητικός ο γενετικός έλεγχος μετάλλαξης στον χρωμόσομα 12q13, στην περιοχή του υποδοχέα ACVRL1 που εμπλέκεται με την TGF-β οδό και την ηπατική συμμετοχή της νόσου [4,5].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η αύξηση των AFP έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς με HHT, μετά τον αποκλεισμό άλλων κακοήθων αιτιών. Η παρακολούθηση των επιπέδων AFP είναι σημαντική για την παρακολούθηση των επιπλοκών ηπατικής προσβολής στο πλαίσιο του νόσου. Ωστόσο, η συσχέτιση αυτή χρήζει περαιτέρω μελέτης.

ΑΝΑΦΟΡΕΣ

- Faughnan, M. E.; Palda, V. A.; Garcia-Tsao, G.; Geisthoff, U. W.; McDonald, J.; Proctor, D. D.; Spears, J.; Brown, D. H.; Buscarini, E.; Chesnutt, M. S.; et al. International Guidelines for the Diagnosis and Management of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. J. Med. Genet. 2011, 48 (2), 73–87.
- Whitehead KJ, Smith MC, Li DY. Arteriovenous malformations and other vascular malformation syndromes. Cold Spring Harb Perspect Med. 2013;3(2):a006635. Published 2013 Feb 1. doi:10.1101/cshperspect.a006635
- Robert, F., Desroches-Castan, A., Bailly, S. et al. Future treatments for hereditary hemorrhagic telangiectasia. Orphanet J Rare Dis 15, 4 (2020). <https://doi.org/10.1186/s13023-019-1281-1>.
- Bossler, A. D.; Richards, J.; George, C.; Godmilow, L.; Ganguly, A. Novel Mutations in ENG and ACVRL1 Identified in a Series of 200 Individuals Undergoing Clinical Genetic Testing for Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia (HHT): Correlation of Genotype with Phenotype. Hum. Mutat. 2006, 27 (7), 667–675.
- ACVRL1 Gene Information - MedlinePlus:- National Library of Medicine (NLM). ACVRL1 Gene. *MedlinePlus*; 2023. Available at: <https://medlineplus.gov/genetics/gene/acvrl1/>. Accessed February 19, 2025.

CONTACT

Ελένη-Μυρτώ Τριφύλλη MD, MSc, PhD(c)
E: trif.lena@gmail.com
T: +306972910878