

Statusartikel

Hereditær hæmoragisk telangiectasi

Kumanan Rune Nanthan¹, Pernille Mathiesen Tørring², Jens Kjeldsen³, Anette Dam Fialla³, Bibi Lange¹, Troels Halfeld Nielsen⁴, Mikkel Seremet Kofoed¹, Pernille Darre Haahr¹, Gitte Maria Jørgensen⁵ & Anette Drøhse Kjeldsen¹

1) Øre- Næse- Halsafdelingen, Odense Universitetshospital, 2) Klinisk Genetisk Afdeling, Odense Universitetshospital, 3) Medicinsk Gastroenterologisk Afdeling, Odense Universitetshospital, 4) Neurokirurgisk Afdeling, Odense Universitetshospital, 5) Radiologisk Afdeling, Odense Universitetshospital

Ugeskr Læger 2025;187:V11240781. doi: 10.61409/V11240781

HOVEDBUDSKABER

- Hereditær hæmoragisk telangiectasi (HHT) er en autosomal dominant sygdom, karakteriseret ved udvikling af telangiectasier og arteriovenøse malformationer (AVM). Patienterne har ofte epistaxis, gastrointestinal blødning og anæmi samt symptomer på baggrund af AVM.
- Hos 90% af patienterne kan den kliniske diagnose understøttes af en påvist patogen genetisk variant i *ENG*, *ACVRL1* eller *SMAD4*. Behandling med bevacizumab er effektiv til kontrol af anæmi og kontrol af lever-AVM. Lunge-kar-forandringer behandles effektivt med embolisering.
- En del patienter med HHT får utilstrækkelig behandling mod anæmi og AVM.

Hereditær hæmoragisk telangiectasi (HHT) er en autosomal dominant systemsygdom, som kan føre til vaskulær dysplasi med udvikling af telangiectasier og/eller arteriovenøse malformationer (AVM) i hud, slimhinder og indre organer [1]. Prævalensen i Danmark er anslået til ca. 15 pr. 100.000. Ubehandlet er sygdommen forbundet med øget mortalitet, primært som følge af neurologiske og blødningsrelaterede komplikationer på trods af normal koagulation [2, 3]. Ud over de klassiske symptomer beskrevet i Curaçao-kriterierne (Tabel 1) [4] har studier påvist associationer mellem HHT og pulmonal hypertension (i nogle tilfælde sekundært til hepatiske AVM) [5]. HHT er forbundet med stor variation i sværhedsgrad og må antages underdiagnosticeret.

TABEL 1 Curaçao-kriterierne: Hereditær hæmragisk telangiektasi-diagnosen er definitiv, hvis 3-4 ud af fire kriterier er opfyldt, og mulig, hvis to kriterier er opfyldt. Forekomst af patogen variant i enten *ENG*, *ACVRL1* eller *SMAD4* – genet er også diagnostisk for hereditær hæmragisk telangiektasi.

Beskrivelse	
<i>HHT-diagnose</i>	
Sikker	Hvis 3-4 kriterier er opfyldt
Mulig	Hvis 2 kriterier er opfyldt
Usandsynlig	Hvis < 2 kriterier er opfyldt
<i>Kriterier</i>	
Epistaxis	Spontan, recidiverende epistaxis
Telangiektasier	<i>Multiple, ved karakteristiske lokalisationer</i> Læbe Mund Fingre Næse
Involvering af indre organer	<i>Forekomst af</i> Gastrointestinale telangiektasier med og uden blødning Pulmonale AVM Hepatiske AVM Cerebrale AVM Spinale AVM
Familiær disposition	1.-gradsslægtning: forælder, søskende eller barn med HHT-diagnose

AVM = arteriovenøse malformationer; HHT = hereditær hæmragisk telangiektasi.

I denne artikel redegøres for nuværende retningslinjer for diagnostik og behandling i Danmark og der et særligt fokus på symptomatologien, herunder korrekt håndtering og behandling af epistaxis, gastrointestinal (GI) blødning og anæmi. For en mere detaljeret gennemgang af HHT-associerede cerebrale AVM (CAVM) og hepatiske AVM (HAVM) henvises der til vores statusartikler herfor [6, 7].

Diagnostik for hereditær hæmragisk telangiektasi

HHT diagnosticeres ud fra Curaçao-kriterierne (Tabel 1) [4]. Epistaxis forekommer hyppigt i baggrundsbefolkningen, men HHT-diagnosen skal være i tankerne ved spontane bilaterale episoder, i særdeleshed hvis der ses telangiektasier i næseslimhinden (**Figur 1**). Telangiektasier ses i baggrundsbefolkningen, men sjældent med den for HHT karakteristiske udbredelse. Hovedparten af patienter med pulmonale AVM (PAVM) har HHT. Hos patienter med CAVM og HAVM bør HHT-diagnosen overvejes.

FIGUR 1 Telangiektasier i fingre (A), næseslimhinde (B) samt læbe og tunge (C).



Genetik og patofysiologi

Hos ca. 90% af danske patienter med HHT identificeres en patogen germ line-variant i gener associeret med HHT, mens de resterende ca. 10% diagnosticeres på basis af de kliniske kriterier [8]. Andelen af patienter med HHT, som får påvist en patogen germ line-variant, er øget med udviklingen i sekventeringsmetoder og forventes at være > 95% i dag. HHT inddeles i undertyper på baggrund af genotypen: HHT type 1 (HHT1) og HHT type 2 (HHT2) og har heterozygote patogene varianter i hhv. *ENG* og *ACVRL1*. I sjældne tilfælde (2-3%) ses et kombineret syndrom med både juvenil polypose-syndrom og HHT (JP-HHT) forårsaget af en heterozygot patogen variant i *SMAD4*. De novo-varianter er sjældne ved HHT1 og HHT2, men forekommer hyppigere hos

patienter med JP-HHT. En patogen germ line-variant i disse gener resulterer i dysreguleret angiogenese, hvilket fører til dannelse af telangiektasier og AVM [9-11]. Telangiektasierne brister, hvilket forårsager de hyppige blødninger og anæmi.

PAVM forekommer hos op til 50% af patienter med HHT1, mens CAVM ses hos op til 13%. HAVM ses oftest ved HHT2 og forekommer hos op til 70% [12].

Tidligere blev haploinsufficiens af *ENG* eller *ACVRL1* antaget som årsag til HHT. Haploinsufficiens forklarer dog ikke, hvorfor vaskulære HHT-læsioner forekommer som lokaliseret dysplasi frem for mere systemisk vaskulær påvirkning. Nyere forskning har påvist forekomsten af lavfrekvente somatiske mutationer i HHT og AVM tydende på et »second hit« på den raske allel af *ENG* og *ACVRL1* og dermed en biallel »two hit«-mekanisme som patogenese [13-15].

Udredning for arvede hæmorrhagisk telangiektasi

Mistanke om HHT opstår ved tilstedeværelsen af den klassiske triade bestående af recidiverende epistaxis, telangiektasier og en familieanamnese med lignende symptomer. Spontan, recidiverende epistaxis er oftest den tidligste kliniske manifestation. Den gennemsnitlige alder for symptomdebut er omkring 12 år, og prævalensen stiger med alderen [16, 17].

Den primære udredning for HHT inkluderer optagelse af blødningsanamnese (hyppighed, næseblødning, GI-blødning, jernindtag, transfusionsbehov), familieanamnese, anamnese vedr. åndenød og neurologiske symptomer. Den objektive undersøgelse inkluderer inspektion for telangiektasier på klassiske lokalisationer (ansigt, næse, mund, læber, fingerspidser og neglelejer). Anterior rinoskopi anvendes til vurdering af telangiektasier i næseslimhinden (se Figur 1).

Udredning for PAVM inkluderer saturationsmåling og kontrastekkokardiografi. Ved positiv kontrastekko henvises patienten til CT af thorax. Paraklinisk bestemmes hæmoglobin (Hgb), jerndepot og HHT-genetisk diagnostik.

Patienter med JP-HHT har en øget risiko for at udvikle juvenil polypose og kolorektal cancer. Disse patienter tilbydes screening med gastroskopi og koloskopi hvert tredje år fra 12-70-årsalderen, jf. danske retningslinjer [18]. Derudover har patienter med JP-HHT øget risiko for udvikling af torakal aortopati, og de tilbydes kontroller livslangt [13].

Behandling

Der findes ikke en kurativ behandling for HHT. Behandlingen tilstræber at mindske symptombyrden, forebygge komplikationer og informere om sygdommen. Grundet sygdommens sjældenhed (ca. 800 patienter i Danmark) anbefales det, at behandlingen varetages som højt specialiseret behandling i et multidisciplinært (MDT) samarbejde [1]. I Danmark kan patienter med formodet HHT fra hele landet henvises til HHT-centeret, Odense Universitetshospital (OUH).

Epistaxis

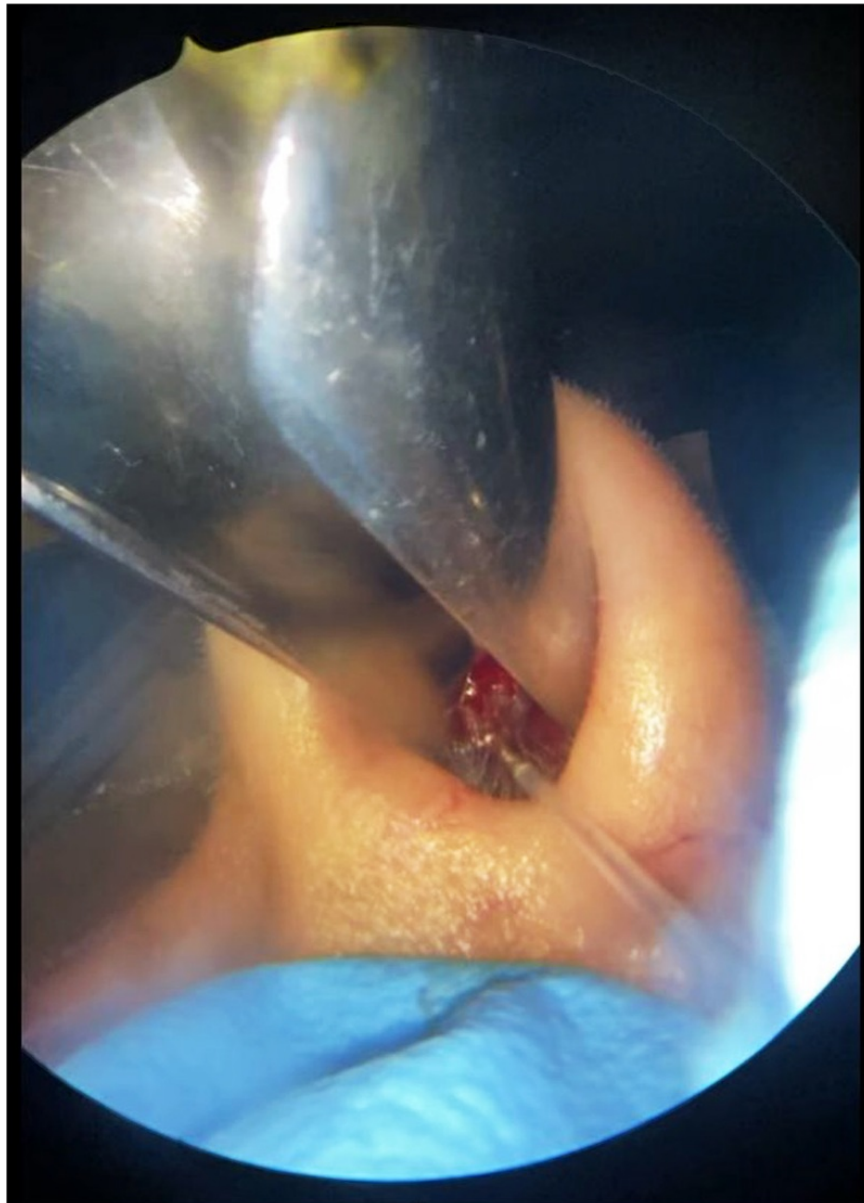
Patienter med HHT anbefales brug af fugtende næsespray, næsesalver og saltvandsskyllinger. Ved epistaxis anbefales en konservativ tilgang med eksternt tryk på næsen og behandling med tranexamsyre (TXA) og isvand. Derpå kan man forsøge med lokalbehandling med f.eks. detumescerende vat. Lokalbehandling bør udføres med ekstra forsigtighed. Procedurer som ætsning og elkoagulation bør undgås, da det ofte forværrer blødningen og

øger risikoen for septumperforation. Ved behov for tamponade af næsehulen anbefales anvendelse af selvopløselige pakninger for at minimere risikoen for skade på næseslimhinde i forbindelse med anlæggelse og fjernelse. Youngs procedure med aflukning af isthmus nasi kan foretages i sjældne tilfælde [19].

TXA-behandling er førstevalgsbehandling til forebyggelse af recidiverende epistaxis, men På OUH tilbydes behandling med diodelaser (LEONARDO-laser) (se **Figur 2**) [20]. Laserbehandlingen reducerer antallet og sværhedsgraden af næseblødninger og forbedrer patienternes livskvalitet markant [21]. Hos selekterede patienter med manglende respons på standardbehandling tilbydes behandling med bevacizumab (BVZ), som er et monoklonalt antistof, der hæmmer bindingen af vaskulær endotelial vækstfaktor (VEGF) til VEGF-receptoren på endotelceller og dermed inhiberer cellulær proliferation og angiogenese. Behandlingen initieres med en dosis på 5 mg/kg med treugersintervaller. Ved effekt udarbejdes en individuel behandlingsplan for vedligeholdelsesbehandling [22].

FIGUR 2 Behandling med diodelaser (LEONARDO-laser) [20], som afgiver pulserende laserstråler specifikke for mukokutane blodkar.

Se video: <https://vimeo.com/1028841075/8a5759d462>



Anæmi

Anæmi er en hyppig komplikation til HHT med en prævalens på ca. 50% (Tabel 2). Derfor anbefales det, at alle patienter med HHT, uanset symptomatologi, testes for jernmangel og anæmi. Incidensen af anæmi hos patienter med HHT stiger med alderen i takt med den øgede forekomst af telangiektasier og blødninger. Ved tegn på jernmangelanæmi anbefales oralt jerntilskud 100-200 mg hver anden dag. Ved manglende respons på oralt jerntilskud eller svær jernmangelanæmi ($[Hgb] < 6,0 \text{ mmol/l}$) anbefales i.v.-jerntilskud (IVJ).

Blodtransfusioner anbefales ved anæmi kombineret med hæmodynamisk instabilitet/shock, forestående kirurgi

med blødningsrisiko, graviditet eller manglende effekt af IVJ.

TABEL 2 Kliniske manifestationer af hereditær hæmoragisk telangiectasi.

Klinisk manifestation	Andel af patienter med HHT og manifestation ^a , %
Telangiectasier	Ca. 95
Epistaxis	Ca. 95
Anæmi	50
Pulmonale AVM	30%-50
Hepatiske AVM	40-70
Cerebrale AVM	Ca. 10
Pulmonal hypertention	1-5

AVM = arteriovenøse malformationer; HHT = hereditær hæmoragisk telangiectasi.

a) Aldersafhængigt, kontakt forfatterne for yderligere oplysninger om reference.

Gastrointestinal blødning

Blødninger i GI-kanalen er oftest asymptomatiske og giver sig til kende ved træthed og anæmi.

Førstevalgsbehandlingen herfor er substitution med jern og evt. blodtransfusioner. Systemisk behandling med TXA har sparsom effekt [23]. BVZ anvendes til patienter med HHT og transfusionskrævende GI-blødning. Ved GI-blødning kan der ydermere forsøges med endoskopisk argon-plasma-koagulation, dog vidende, at patienterne har multiple og muligt sværttilgængelige blødningskilder, hvilket gør denne behandling mindre effektiv [24].

Pulmonale arteriovenøse malformationer

Alle patienter med HHT tilbydes udredning for PAVM. Ved forekomst af PAVM er der en risiko for paradokse embolier. Lungekapillærnettets normale funktion som filter for mikroembolier/tromber og bakterier kompromitteres ved PAVM, og der dannes en højre-venstre-shunt, hvor embolier kan forårsage stroke eller hjerneabscesser. Ved forekomsten af PAVM med fødearterier > 2 mm tilbydes katetervejledt embolisering.

Hepatiske arteriovenøse malformationer

HAVM forekommer hos op mod 70% af patienter med HHT, men rammer hyppigst kvinder over 40 år med HHT2. Kun 8% af patienterne med HAVM er symptomatiske og er oftest relateret til hjertesvigt, portal

hypertension og fokal nodulær hyperplasi. Tilstanden behandles symptomatisk medicinsk med relevante antihypertensiva, diuretika og saltrestriktion. BVZ har desuden god effekt på HAVM-associerede symptomer [7, 8].

Cerebrale arteriovenøse malformationer

HHT-associerede CAVM ses hos ca. 10%, og de har en lav årlig risiko for ruptur på 0,667-1,014% [6]. MR-skanning anbefales efter grundige overvejelser om fordele og ulemper samt ved fokale neurologiske symptomer. Behandlingsmulighederne består af mikrokirurgi, stereotaktisk radiokirurgi, embolisering eller observation. Behandlingsmodaliteten besluttet individuelt baseret på alder og Spetzler-Martin-gradering. Beslutning om eventuel forebyggende behandling af CAVM er en højtspecialiseret opgave og træffes på MDT-konferencer mellem neurokirurger, neuroradiologer og HHT-læger [6].

Profylaktisk antibiotisk behandling

På grund af risikoen for paradokse embolier eller hjerneabscesser anbefales profylaktisk antibiotisk behandling før tandlægebesøg eller kirurgiske indgreb med risiko for bakteriæmi til patienter med HHT og påvist eller ukendt status med PAVM.

Profylaksen gives en time før indgrebet som engangsdosis:

- Amoxicillin 2 g.

Ved penicillinallergi:

- Erythromycin 1,5 g gives en time før indgrebet og 0,5 mg seks timer postoperativt.

Antikoagulerende behandling

Antikoagulerende behandling er ikke kontraindiceret ved patienter med HHT, men behandlingen vil ofte medføre en øget intensitet og en øget sværhedsgrad af epistaxis og GI-blødninger [25]. Ved indikation for antikoagulerende behandling grundet anden komorbiditet bør patienter med HHT behandles som patienter *uden* HHT.

Kontrolforløb

Kontrolforløbet for patienter med HHT er individuelt og beror på symptomatologien. Efter endt udredning og behandling for relevante abnorme fund afsluttes patienterne med mulighed for kontakt ved nytilkomne symptomer. Patienter over 50 år tilrådes årligt kontrol af Hgb-niveau og S-ferritin hos egen læge.

Livsstil

Regelmæssig fysisk aktivitet er vigtig for alle, og patienter med HHT kan dyrke sport og motion på lige fod med alle andre. Dog bør børn med HHT og påvist CAVM undgå at dyrke kontaktsport, før CAVM er færdigbehandlet.

Patienter med PAVM bør udvise særlig opmærksomhed ved ønske om at dykke, idet påvirkning af eventuel dykkersyge og næseblødning under vand kan forårsage livstruende situationer [26].

De fleste patienter med HHT tolererer alkoholindtag uden øget risiko for blødning. Dog har alkohol en hæmmende effekt på trombocytaggregation, og ved nogle patienter kan alkohol disponere til blødning fra

telangiectasier.

Patienter med HHT må gerne være bloddonorer, hvis Hgb- og hæmatokritniveauer er acceptable.

Prognose

Studier baseret på danske patienter med HHT har påvist, at HHT i Danmark, modsat andre ilande, ikke er associeret med en øget mortalitet sammenlignet med baggrundsbefolkningen. Da danske patienter med HHT tilbydes systematisk screening, understreger dette vigtigheden af grundig udredning, screening og behandling af HHT [27, 28].

Konklusion

HHT er en autosomal dominant sygdom, som har stor indvirkning på patienternes livskvalitet og morbiditet. Diagnostik og behandling af HHT-relaterede komplikationer kan normalisere overlevelsen hos patienter med HHT. Den seneste forskning har understreget vigtigheden i at screene og behandle for underliggende anæmi, da denne kan have stor indflydelse på patienternes morbiditet og livskvalitet. Biologisk behandling har vist lovende resultater med henblik på at mindske hyppighed og intensitet af recidiverende blødninger, og fremskridt inden for genetisk sekventering har åbnet nye muligheder og håb om på sigt at kunne forebygge progression af HHT-sygdom ved at identificere og forebygge »second hit«-mutationer.

Korrespondance *Kumanan Rune Nanthan*. E-mail: kumanan.rune.nanthan@gmail.com

Antaget 10. marts 2025

Publiceret på ugeskriftet.dk 2. juni 2025

Interessekonflikter Der er anført potentielle interessekonflikter. Alle forfattere har indsendt ICMJE Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest. Disse er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2025;187:V11240781

doi [10.61409/V11240781](https://doi.org/10.61409/V11240781)

Open Access under Creative Commons License [CC BY-NC-ND 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

SUMMARY

Hereditary haemorrhagic telangiectasia

Hereditary haemorrhagic telangiectasia (HHT) is an autosomal dominant hereditary disease, which affects 15.6/100,000 people in Denmark. In this review, we summarize the current Danish practice on screening, diagnosis, treatment and outpatient control of HHT patients, put an emphasis on the importance of proper screening and treatment of HHT-associated anaemia, and address the latest addition of biological treatment and advances in genetic sequencing to be utilized in HHT.

REFERENCER

1. Shovlin CL, Buscarini E, Sabbà C et al. The European Rare Disease Network for HHT Frameworks for management of hereditary haemorrhagic telangiectasia in general and speciality care. *Eur J Med Genet.* 2022;65:104370. <https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2021.104370>

2. Kjeldsen AD, Vase P, Green A. Hereditary haemorrhagic telangiectasia: a population&based study of prevalence and mortality in Danish patients. *J Intern Med.* 1999;245(1):31-9. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2796.1999.00398.x>
3. Lyster AL, Bjørn SH, Kjeldsen AD et al. The bleeding diathesis in patients with hereditary haemorrhagic telangiectasia is not due to impaired platelet function. *Orphanet J Rare Dis.* 2023;18(1):354. <https://doi.org/10.1186/s13023-023-02968-z>
4. Shovlin CL, Guttmacher AE, Buscarini E et al. Diagnostic criteria for hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber syndrome). *Am J Med Genet.* 2000;91(1):66-7. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1096-8628\(20000306\)91:1<66::aid-ajmg12>3.0.co;2-p](https://doi.org/10.1002/(sici)1096-8628(20000306)91:1<66::aid-ajmg12>3.0.co;2-p)
5. Mathavan A, Mathavan A, Reddy R et al. Pulmonary hypertension in hereditary hemorrhagic telangiectasia: a clinical review. *Pulm Circ.* 2023;13(4):e12301. <https://doi.org/10.1002/pul2.12301>
6. Simonsen SK, Nielsen TH, Dalby RB et al. Screening for cerebrale arteriovenøse malformationer ved mb. Osler. *Ugeskr Læger.* 2021;183:V12200905
7. Haahr PD, Kjeldsen J, Poulsen MK et al. Manifestationer af hepatiske arteriovenøse malformationer ved hereditær hæmoragisk telangiectasi. *Ugeskr Læger.* 2023;185:V12220752
8. Tørring PM, Brusgaard K, Ousager LB et al. National mutation study among Danish patients with hereditary haemorrhagic telangiectasia. *Clin Genet.* 2014;86(2):123-33. <https://doi.org/10.1111/cge.12269>
9. McAllister KA, Grogg KM, Johnson DW et al. Endoglin, a TGF- β binding protein of endothelial cells, is the gene for hereditary haemorrhagic telangiectasia type 1. *Nat Genet.* 1994;8(4):345-51. <https://doi.org/10.1038/ng1294-345>
10. Johnson DW, Berg JN, Baldwin MA et al. Mutations in the activin receptor-like kinase 1 gene in hereditary haemorrhagic telangiectasia type 2. *Nat Genet.* 1996;13(2):189-95. <https://doi.org/10.1038/ng0696-189>
11. Gallione CJ, Repetto GM, Legius E et al. A combined syndrome of juvenile polyposis and hereditary haemorrhagic telangiectasia associated with mutations in MADH4 (SMAD4). *Lancet.* 2004;363(9412):852-9. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)15732-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)15732-2)
12. Locke T, Gollamudi J, Chen P. Hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT). Treasure Island: StatPearls Publishing, 2022. www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK578186/ (7. okt 2024)
13. Heald B, Rigelsky C, Moran R et al. Prevalence of thoracic aortopathy in patients with juvenile polyposis syndrome&; hereditary hemorrhagic telangiectasia due to SMAD4. *Am J Med Genet A.* 2015;167A(8):1758-62. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.37093>
14. Whitehead KJ, Toydemir D, Wooderchak-Donahue W et al. Investigation of the genetic determinants of telangiectasia and solid organ arteriovenous malformation formation in hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT). *Int J Mol Sci.* 2024;25(14):7682. <https://doi.org/10.3390/ijms25147682>
15. DeBose-Scarlett E, Ressler AK, Gallione CJ et al. Somatic mutations in arteriovenous malformations in hereditary hemorrhagic telangiectasia support a bi-allelic two-hit mutation mechanism of pathogenesis. *Am J Hum Genet.* 2024;111(10):2283-2298. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2024.08.020>
16. Faughnan ME, Mager JJ, Hetts SW et al. Second international guidelines for the diagnosis an management of hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Ann Intern Med.* 2020;173(12):989-1001. <https://doi.org/10.7326/M20-1443>
17. Aassar OS, Friedman CM, White RI. The natural history of epistaxis in hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Laryngoscope.* 1991;101(9):977-80. <https://doi.org/10.1288/00005537-199109000-00008>
18. Dansk Selskab for Medicinsk Genetik, Dansk Kirurgisk Selskab. Guideline: udredning og opfølgning for arvelige polyposesyndromer. Dansk Selskab for Medicinsk Genetik & Dansk Kirurgisk Selskab, 2025. https://dsmg.dk/wp-content/uploads/2025/02/Polyposeguideline_Revision2025.pdf (apr 2025)
19. Andersen JH, Kjeldsen AD. Patient-recorded benefit from nasal closure in a Danish cohort of patients with hereditary haemorrhagic telangiectasia. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2020;277(3):791-800. <https://doi.org/10.1007/s00405-019-05758-1>
20. Biolitec. The LEONARDO®-Laser Family: mobile, efficient, and high-quality diode lasers are our passion. www.biolitec.com/en/products/leonardo-laser-family.html (19. okt 2024)
21. Kuan EC, Peng KA, Thompson CF et al. Sinonasal quality of life outcomes following laser treatment of epistaxis related to hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Lasers Med Sci.* 2017;32(3):527-531. <https://doi.org/10.1007/s10103-017-2144-7>
22. Rosenberg T, Fialla AD, Kjeldsen J et al. Does severe bleeding in HHT patients respond to intravenous bevacizumab? Review of the literature and case series. *Rhinology.* 2019;57(4):242-251. [10.4193/Rhin18.289](https://doi.org/10.4193/Rhin18.289)

23. Zaffar N, Ravichakaravarthy T, Faughnan ME et al. The use of anti-fibrinolytic agents in patients with HHT: a retrospective survey. *Ann Hematol.* 2015;94(1):145-52. <https://doi.org/10.1007/s00277-014-2169-y>
24. Mora-Luján JM, Iriarte A, Alba E et al. Gastrointestinal bleeding in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia: risk factors and endoscopic findings. *J Clin Med* 2019;9:82. <https://doi.org/10.3390/jcm901008>
25. Virk ZM, Zhang E, Rodriguez-Lopez J et al. Safety, tolerability, and effectiveness of anticoagulation and antiplatelet therapy in hereditary hemorrhagic telangiectasia. *J Thromb Haemost.* 2023;21(1):26-36. <https://doi.org/10.1016/j.jtha.2022.09.003>
26. Hsu YL, Wang HC, Yang PC. Desbaric air embolism during diving: an unusual complication of Osler-Weber-Rendu disease. *Br J Sports Med.* 2004;38(4):E6. <https://doi.org/10.1136/bjsm.2002.004432>
27. De Gussem EM, Kroon S, Hosman AE et al. Hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT) and survival: the importance of systematic screening and treatment in HHT centers of excellence. *J Clin Med.* 2020;9(11):3581. <https://doi.org/10.3390/jcm9113581>
28. Kjeldsen A, Aagaard KS, Tørring PM et al. 20-year follow-up study of Danish HHT patients-survival and causes of death. *Orphanet J Rare Dis.* 2016;11(1):157. <https://doi.org/10.1186/s13023-016-0533-9>