

# Behandling af arvelig hæmorrhagisk telangiectasi

## Dansk Rhinologisk Selskab

Overlæge Anette Drøhse Kjeldsen

Arvelig hæmorrhagisk telangiectasi (HHT) er en karsygdom med universel manifestation i blodkarens små kapillærer; defekten skyldes manglende evne til normal vækst og reparation af endotelcellerne. HHT er en dominant arvelig sygdom med aldersafhængig penetrans. Hovedparten af patienterne debuterer med symptomer i skolealderen, og ca. 75% af patienterne har haft de første symptomer som 25-årige, mens næsten alle patienter har fået symptomer som 50-årige. Der er specifikke genotype-fænotype-manifestationer, men herudover er der betydelig intrafamiliære variationer i den kliniske manifestationsform. Der er fundet to forskellige sygdomsfremkaldende loci: HHT1 og HHT2. Sygdommen viser sig ved telangiectaser i huden og slimhinderne samt arteriovenøse malformationer i indre organer.

Næseblødning af varierende hyppighed og intensitet forekommer hos 95% af patienterne, hos hovedparten af patienterne opstår næseblødning første gang i skolealderen. Hyppigheden og intensiteten af næseblødningerne øges over en årrække og kan blive svært invaliderende. Næseblødning kan behandles med laser eller operation. Typisk vil nye telangiectaser vokse frem, og patienten opleve fornyede behandlingskrævende blødningsepisoder.

Pulmonale arteriovenøse malformationer (PAVM) kan påvises hos 30% af HHT-patienterne. Ubehandlede giver PAVM anledning til risiko for paradokse embolier i form af blodprop

i hjerne eller cerebral absces. Ydermere betinger en stor højrevestre *shunt*, at patienten oplever åndenød, og cyanose. Endelig kan hæmoptyser forekomme. PAVM bør behandles med *coil*-embolisering. På Røntgenafdelingen på Odense Universitetshospital har man særlig ekspertise på dette område og varetager behandlingen på landsplan. Indtil behandlingen er iværksat, bør patienterne hvor der er risiko for bakteriæmi, indtage profylaktisk antibiotika for at undgå udvikling af cerebrale abscesser.

Cerebrale arteriovenøse malformationer (CAVM) findes hos ca. 11%. Blødningsrisikoen er estimeret til at være 0,5-2% pr. år. Patienter med CAVM kan opleve neurologiske symptomer, uden der er tale om blødning, det kan dreje sig om epilepsi, eller neurologiske udfald som følge af *steal*-syndrom. Symptomgivende CAVM bør efter risikovurdering behandles med embolisering.

Gastrointestinal blødning forekommer med en stigende hyppighed med alderen og giver anledning til svær transfusionskrævende blødning hos ca. 25%. Behandlingen af gastrointestinal blødning er fortrinsvis symptomatisk med blodtransfusioner.

Hos en andel på omkring 30% af HHT-patienterne kan der ved screening af leveren påvises hepatiske arteriovenøse malformationer. Disse forandringer giver dog sjældent anledning til symptomer. Generelt frarådes embolisering af lever-*shunts*, da der er stor risiko for biliær nekrose og dermed leversvigt. Hos de få patienter, der får svære symptomer, vil den relevante behandling bestå i levertransplantation.

Patienterne har en betydelig morbiditet som følge af sygdommen, således er en tredjedel hæmmet i deres daglige gøremål. Tab af livskvalitet er især relateret til næseblødning, men invaliderende følgesygdomme som cerebrale komplikationer giver nedsat arbejdskraft. Endelig har vi påvist en øget mortalitet blandt HHT-patienter.

De etablerede behandlingsformer tilsigter alle en symptombehandling, mens der indtil nu ikke er fundet virksom behandling, der modvirker symptomernes opståen.

Korrespondance: Anette Drøhse Kjeldsen, Øre-, Næse-, Halsafdeling F, Odense Universitetshospital, DK-5000 Odense. E-mail: jakjeldsen@dadlnet.dk

Interessekonflikter: Ingen angivet

### Litteratur

- Kjeldsen AD, Møller TR, Brusgaard K et al. Clinical symptoms according to genotype amongst patients with hereditary haemorrhagic telangiectasia J Intern Med 2005;258:349-55.
- Shovlin CL, Guttmacher AE, Buscarini E et al. Diagnostic criteria for hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber syndrome). Am J Med Genet 2000;91:65-6.

### Diagnostiske kriterier for arvelig hæmorrhagisk telangiectasi

Recidiverende epistaxis, spontane, gentagne blødninger.

Talrige udposninger på små blodkar på karakteristiske lokalisationer: læber, mundhule, fingre og næse.

Arteriovenøse malformationer i indre organer: mave/tarm, lunger, lever og hjerne.

Familiære tilfælde af sygdommen: en førstegradsslægtning med arvelig hæmorrhagisk telangiectasi

Når tre eller fire kriterier er opfyldt, er diagnosen sikker. Hvis to kriterier er opfyldt, er diagnosen sandsynlig, og hvis kun et kriterium er opfyldt efter grundig udredning, er diagnosen usandsynlig.