

| | |
|----------------------------|---|
| Dokumentegenskaber: | |
| Gældende for | Otorhinolaryngologi, hoved- og halskirurgi & audiologi |
| Udarbejdet af | Dansk Rhinologisk Selskab / HHT-centeret OUH |
| Opdateringsdato | April 2023 |
| Version | 3 |
| Næste opdatering | April 2026 |
| Faglig ansvarlig | Dansk Selskab for Otolaryngologi, Hoved- og Halskirurgi |
| Nøgleord | HHT, Mb Osler, Osler-Weber-Rendu disease |

1. Titel:

Hereditær Haemorrhagisk Telangiectasi (HHT) også kaldt Mb. Osler eller Osler-Weber-Rendu disease.

2. Formål:

At sikre korrekt diagnostik og behandling af patienter med HHT i DK.

3. Definition

Diagnostiske kriterier for HHT (Curacao-kriterierne):

- a) Næseblødning: spontane, recidiverende blødninger.
- b) Telangiectasier: adskillige på særlige lokalisationer - læber, mundhule, fingerspidser, næseslimhinde.
- c) Viscerale læsioner: lunger, lever, hjerne, spinalkanalen, gastrointestinalkanalen.
- d) Familiær disposition: en 1.grads slægtning med HHT.

1 ud af 4 kriterier: ringe sandsynlighed for diagnose.

2 ud af 4 kriterier: sandsynlig diagnose.

3 ud af 4 kriterier: sikker diagnose.

Differentialdiagnoser: koagulopati, karektasier af anden årsag.

4. Baggrund:

HHT nedarves autosomt dominant og giver anledning til forandringer i blodkarrene. Tilstanden er ikke forbundet med koagulationsforstyrrelser. Sygdommen skyldes en familiær mutation i generne ENG (kromosom 9) (HHT1), ACVRL1 (kromosom 12) (HHT2) eller den mere sjældne SMAD4 (kromosom 18), som er en kombination af HHT og juvenil polypose syndrom.

I Danmark er antallet af patienter med HHT er estimeret til ca. 800 (1 pr 6.500). Sygdommen manifesterer sig som oftest i ung voksenalder med ligelig kønsfordeling. 95 % af patienterne oplever næseblødning. Omfanget af næseblødningerne er dog stærkt varierende. En del af patienterne er generet af blødning fra slimhinden i mundhulen og fra prolabet.

Blødningstendensen kan bremses ved diodelaserbehandling af teleangiektasierne, som udføres lokalt med regelmæssige mellemrum.

Mange ældre patienter lider af blødning fra mave-tarmkanalen, som kan udredes endoskopisk.

Kar anomalierne kan optræde i alle de indre organer. Udredning heraf foranlediges af HHT-centret OUH og beskrives kort her:

PAVM: 25 % af patienterne udvikler pulmonale arteriovenøse malformationer (PAVM). Hos patienter med PAVM shuntes 30-40 % af blodet uden om de pulmonale alveoler, og som følge heraf har patienterne dyspnø, træthed og øget risiko for at udvikle embolier og cerebrale abscesser. Derfor anbefales det, at alle HHT-patienter undersøges for PAVM mhp. embolisering. CAVM: 10-15 % af patienterne udvikler cerebrale arteriovenøse malformationer (CAVM). Såfremt patienterne har neurologiske symptomer, henvises til MR-cerebrum. Alle patienter screenes ikke for CAVM, men der foretages en individualiseret risikovurdering, da behandlingen af CAVM kan give neurologiske sequelae.

HAVM: Nogle patienter udvikler hepatiske arteriovenøse malformationer (HAVM), som kan påvirke hjertet, give øget abdominalomfang, uregelmæssig puls og hævede ekstremiteter. Ved mistanke om HAVM henvises til 3-faset CT af abdomen.

Alder ved udredning afhænger af symptomer, dog sjældent før 12-års alderen.

Rådgivning ved graviditet foretages ved HHT-centret OUH.

5.A Symptomer/anamnese:

Anamnese med recidiverende tilfælde af epistaxis.

Ved HHT-patienter indhentes altid udvidet anamnese:

- Familiær disposition.
- Blødnings anamnese: Alder ved debut, hyppighed og sværhedsgrad af næseblødning, evt GI blødning, jerntilskud, transfusions behov.
- Neurologisk anamnese: apopleksi, TCI eller epilepsi.
- Fund af PAVM på CT
- Cerebral absces uden kendt årsag.

5.B Objektiv undersøgelse:

Påvisning af teleangiektasier. Prædilektionsstedet er næseslimhinden, prolabet, tunge, neglelejer og fingerpulpa.

5.C Paraklinik:

- SaO₂ måling, A-punktur, Hgb, ferritin, S-creatinin, Na, K, blodtype.
- Øvrig diagnostisk paraklinik/billeddiagnostik udføres på indikation fra HHT-centret OUH.

5.D Initiel behandling:

- Akut behandling af evt. pågående epistaxis (se KKR for epistaxis).
- Ætsning af næseslimhinden bør ikke foretages. Ved elkoagulation af næseslimhinden udvises stor forsigtighed på grund af risiko for septumperforation.
- Ved klinisk mistanke om HHT henvises patienten elektivt til HHT-centret, OUH.
- Har patienten familiemedlemmer med kendt HHT, kan der henvises til lokal klinisk genetisk afdeling. Hvis patienten får påvist HHT, henvises herfra videre til HHT-centret på OUH mhp. videre information og udredning.

5.E Komplikationer:

- PAVM, CAVM, HAVM, apopleksi, TCI, epilepsi.

5.F Opfølgning:

Alle patienter med HHT bør tilbydes henvisning til HHT-centeret, Øre-Næse-Halskirurgisk afd. F, OUH. I det omfang det er muligt, vil efterfølgende opfølgning og behandling foregå regionalt.

Link til HHT-centret, OUH: www.ouh.dk/til-patienter-og-parorende/odense/centre/hht-centret

Patientforeningen Mb Osler kan findes på www.osler.dk

Profylaktisk antibiotika:

Indtil det er afkræftet, om en patient med HHT har PAVM, er risikoen for apopleksi/cerebral abscedering grundet paradox emboli forhøjet. Det anbefales derfor at tilbyde profylaktisk antibiotika i situationer med risiko for bakteriæmi.

Profylakse ved kirurgisk indgreb eller tandlægebehandling:

- Amoxicillin som engangsdosis 1 time før indgrebet.
- Voksne: Amoxicillin p.o. 2 g.
- Børn: Amoxicillin p.o. 50 mg/kg.

- Ved penicillinallergi gives Clarithromycin 1 time før indgrebet:
- Voksne: Clarithromycin p.o. 500 mg.
- Børn: Clarithromycin p.o. 7,5 mg/kg.

Referenceliste:

1. National mutation study among Danish patients with Hereditary Haemorrhagic Telangiectasia. Tørring PM, Brusgaard K, Ousager LB, Andersen PE, Kjeldsen AD. *Clin Genet*. 2013 Sep 3.
2. Kjeldsen AD, Vase P, Green A. Hereditary haemorrhagic telangiectasia: a population-based study of prevalence and mortality in Danish patients. *Journal of internal medicine*. 1999;245(1):31-9.
3. Cerebral abscesses among Danish patients with hereditary haemorrhagic telangiectasia. Kjeldsen AD, Tørring PM, Nissen H, Andersen PE. *Acta Neurol Scand*. 2013 Aug 20.
4. Efficiency of laser treatment in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. Jørgensen G, Lange B, Wanscher JH, Kjeldsen AD. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2011 Dec;268(12):1765--70.
5. Diagnosis and treatment of morbus Osler]. Kjeldsen AD, Andersen PE, Tørring PM. *Ugeskr Laeger*. 2011 Feb 14;173(7):490--5. Review.
6. Second International Guidelines for the Diagnosis and Management of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. Faughnan ME, Mager JJ, Hetts SW, Palda VA, Lang-Robertson K, Buscarini E, Deslandres E, Kasthuri RS, Lausman A, Poetker D, Ratjen F, Chesnutt MS, Clancy M, Whitehead KJ, Al-Samkari H, Chakinala M, Conrad M, Cortes D, Crocione C, Darling J, de Gussem E, Derksen C, Dupuis-Girod S, Foy P, Geisthoff U, Gossage JR, Hammill A, Heimdal K, Henderson K, Iyer VN, Kjeldsen AD, Komiyama M, Korenblatt K, McDonald J, McMahon J, McWilliams J, Meek ME, Meizahav M, Olitsky S, Palmer S, Pantalone R, Piccirillo JF, Plahn B, Porteous MEM, Post MC, Radovanovic I, Rochon PJ, Rodriguez-Lopez J, Sabba C, Serra M, Shovlin C, Sprecher D, White AJ, Winship I, Zarrabeitia R. *Ann Intern Med*. 2020 Dec 15;173(12):989-1001.
7. European Reference Network for Rare Vascular Diseases (VASCERN) position statement on cerebral screening in adults and children with hereditary haemorrhagic telangiectasia (HHT). Eker OF, Boccardi E, Sure U, Patel MC, Alicante S, Alsafi A, Coote N, Droege F, Dupuis O, Fialla AD, Jones B, Kariholu U, Kjeldsen AD, Lefroy D, Lenato GM, Mager HJ, Manfredi G, Nielsen TH, Pagella F, Post MC, Rennie C, Sabbà C, Suppressa P, Tørring PM, Ugolini S, Buscarini E, Dupuis-Girod S, Shovlin CL. *Orphanet J Rare Dis*. 2020 Jun 29;15(1):165.