

Úvod

Tento text navazuje na předchozí s názvem Hereditární hemoragická teleangiektázie (HHT) neboli syndrom Osler-Weber-Rendu. Klinické projevy nemoci a z nich plynoucí nutnost skríninku arteriovenózních malformací. Tato část se soustředí pouze na léčbu a informuje o závěrech mezinárodního doporučení pro léčbu HHT (1, 2).

HHT je spojena s krvácením, a tak je pochopitelné, že pacienti se obracejí na hematologa s prosbou o pomoc (3). Důležitá role připadá ORL lékařům s jejich metodami lokální léčby epistaxe (4, 5). Na léčbě HHT se však musí podílet lékaři mnoha specializací (3).

Ale kdo z lékařů má vést medikamentózní léčbu a organizovat kontrolní zobrazovací vyšetření, případně domlouvat zákroky s intervenčními radiology? Naše pracoviště pečuje o tyto pacienty nejméně již dvě desetiletí. První léky s antiangiogenním potenciálem byly používány pro léčbu mnohočetného myelomu (interferon alfa, thalidomid a lenalidomid), proto péči o tyto nemocné převzali lékaři ambulance pro mnohočetný myelom. V pozdějších letech se nově a ještě účinnější léky inhibující neoangiogenezi (bevacizumab a další) dostaly do rukou lékařům pracujícím v ambulancích solidní onkologie, a proto léčba těchto pacientů přešla do rukou lékařů zaměřených na medikamentózní léčbu solidních tumorů. Literatura vždy doporučuje multidisciplinární přístup, to je sice pravda, ale vždy musí být nějaký lékař tím motorem, který pacienta přes multidisciplinární přístup aktivně protlačí a který bude o tyto nemocné po dlouhé roky pečovat. Následující text navazuje na naše již dříve publikované zkušenosti s léčbou této choroby u našich pacientů (6) a na nedávno publikovaný stručný přehled nových léků pro tuto nemoc (7), v němž jsou umístěny i obrázky našich pacientů.

Cílem tohoto textu je předložit závěry mezinárodních doporučení z roku 2020 (1–5), stručně formulované ve třech tabulkách a s podrobnějším vysvětlením v textu. Doporučení, které bylo publikováno v časopise Blood v roce 2021, sumarizuje tabulka 1.

Léčba epistaxe

V první fázi nemoci, kdy dominujícím problémem jsou ztráty krve epistaxí, je léčba lokální. Jako prevence se doporučuje udržování sliznice ve vlhkém stavu aplikací fyziologického roztoku či gely anebo krémy pro nosní použití. Při krvácení tampon s antifibrinolytikem. Pokud přesto dochází k častému krvácení, je dalším doporučeným krokem použití tamponády. Dále je pak na ORL specialstech, zda použijí elektrokoagulační krvácejících cévek, nebo stavění krvácení s pomocí laseru. Náročnější metodou je pak embolizace nazální arterie. Při refrakterních epistaxích lze aplikovat do nosních průchodů balonkovou tamponádu, výjimečně se provádí i ligatura arteria karotis externa, a to nad odstupem arteria thyroidea superior. Dalším operačním řešením je náhrada fragilní nazální sliznice bukalní sliznicí (dermoplastika, septodermoplastika) (1–5). Lokální postupy při léčbě opakované epistaxe byly opakovaně shrnuty českými ORL specialisty (8–10).

V randomizované studii vedlo podávání kyseliny tranexamové v dávce 1 g 3x denně ke snížení počtu epistaxí o 54 % ve srovnání s placebem, ačkoliv neměla statisticky signifikantní vliv na zvýšení hemoglobinu (11).

Pokud lokální léčba selhává, je doporučována aplikace bevacizumabu, který se osvědčil v četných studiích, a tuto léčbu uvádějí i citovaná guidelines pro léčbu krvácení z nosu (1, 4). Tabulka 2 shrnuje doporučení pro léčbu epistaxe (1).

Tab. 1. Léčba krvácení při HHT – sumarizované léčebné postupy publikované v časopise Blood v roce 2021 (1)

Léčebné kroky	Epistaxe		Gastrointestinální krvácení
Primární léčba	Preparáty na zvlhčování nosní sliznice		Laserová koagulace aktivně krvácejících ložisek
Druhá linie léčby	Perorální léčba kyselinou tranexamovou	Lokální ablativní léčba	Perorální kyselina tranexamová při mírném krvácení
Třetí linie léčby	Systémová antiangiogenní léčba	Septodermoplastika nebo další operativní výkony v oblasti nosu	Systémová antiangiogenní léčba při mírném, středním i velkém krvácení
Specifická léčba	Silné důkazy pro léčbu laserem či skleroterapii	Méně silné důkazy pro elektrokoagulaci či radiofrekvenční ablací	
Antiangiogenní léčba	Velmi četné studie podporují bevacizumab a thalidomid	Méně četné důkazy – zatím v rámci klin. studií: pomalidomid, pazopanib, nintedanib a další	

Tab. 2. Léčebná doporučení pro pacienty s epistaxí při HHT publikovaná v časopise Blood 2021 (1)

Doporučení	Klinické poznámky k realizaci doporučení
V případě, že samotné lokální zvlhčování nosní sliznice nepomáhá, doporučuje se podat kyselinu tranexamovou.	Kyselinu tranexamovou zahájit v dávce 500 mg 2x denně, s postupným navyšováním na 1000 mg 4x denně nebo 1500 mg 3x denně. Kontraindikací jsou recentní trombózy, relativní kontraindikací je fibrilace síní a prokázaná trombofilie.
V případech, kdy lokální zvlhčování nebo lokální ablativní terapie nemá dostatečný efekt a ani kyselina tranexamová nemá dostačující efekt, je doporučována antiangiogenní léčba.	Nitrožilní bevacizumab se podává v rámci indukční léčby 5 mg/kg v počátečním intervalu 2 týdnů celkem 4–6x. Následně je doporučována udržovací léčba 5 mg/kg v intervalech 1–3 měsíců. Rizika dlouhodobé léčby nejsou známa. Při léčbě nutno pátrat po hypertenzi, proteinurii, infekci, zpomaleném hojení ran. Perorální thalidomid je možno také zvážit, ale jeho nežádoucí účinky obvykle po čase limitují délku podávání. S pacientem nutno probrat rizika a přínosy antiangiogenní léčby a porovnat s alternativami, jako je septodermoplastika či podobné výkony.