

Léčba krvácení z gastrointestinálního traktu (GIT)

Na krvácení z GIT je nutno vždy myslet při anemizaci bez epistaxe či jen s mírnou epistaxí. Pak je na místě vždy vyšetření zažívacího traktu endoskopickými metodami jak s diagnostickým, tak léčebným cílem. K diagnostice lze použít také videokapsli. Teleangiectázie mohou být přítomny v jícnu, žaludku, ale i v tenkém střevě a tlustém střevě. Pokud je možné, provádí se lokální léčba. Při změnách většího rozsahu, které nelze ošetřit lokální léčbou, je pak indikována farmakologická léčba. Na prvním místě je nutno zmínit oktreotid, který dle citovaných prací snižuje krevní ztráty (12–15). Dále pak podobně jako u epistaxe antifibrinolytika a antiangiogenní léky (1–4). A pokud se podaří lokalizovat krvácení, lze použít laserovou koagulaci. Operační výkony jsou výjimečné, ale nelze je vyloučit (16). Postup léčby shrnuje tabulka 3 (1).

Léčba arteriovenózních malformací (AVM)

Pro lokální léčbu AVM se používají embolizační techniky, lze použít ale také operační řešení či radioterapii, pokud je ložisko dobře radioterapeuticky ošetřitelné. To je nutné provádět ve spolupráci se specialisty na jednotlivé orgány a specialisty na intravaskulární výkony a případně probrat s odborníky na radioterapii. Zásadní je však provádění skříninových vyšetření na tyto AVM u všech pacientů s HHT (1–3). Nejčastěji způsobují komplikace HAVM, a proto stručně zmíníme jejich léčbu. Pro léčbu HAVM lze použít angiografie. Angiografie a selektivní embolizace má však nepřehlédnutelné komplikace (17, 18). Jako nejčastější z nich se popisuje ischemické poškození jater (19). Intravaskulárním léčebným postupům se již roky velmi intenzivně věnují na Radiologické klinice v Hradci Králové v čele s profesorem Krajínou (20–23). Operační řešení je výjimečné (24).

A proto další alternativa je transplantace jater. Metaanalýza všech údajů publikovaných v anglické literatuře byla zveřejněna v roce 2017. Autoři z Oxfordu našli v anglické medicínské literatuře údaje od 57 pacientů, kteří podstoupili transplantaci jater z těchto důvodů. Zjistili, že desetiletí přežití pacienta i graftu bylo dosaženo u 82,5 %. Proto doporučují zvážit tuto alternativu léčby u vhodných pacientů

(25). K podobným závěrům došla i recentní analýza pacientů z USA (26). Překvapivě byla však popsána i recidiva v transplantovaných játrech (27). Pokud již je rozvinutá plicní hypertenze, zvyšuje to riziko transplantační léčby, a proto je vhodné k tomuto kroku přistoupit ještě před rozvinutím této komplikace (18). Játra k transplantaci však nejsou ihned k dispozici, a proto je třeba interval do transplantace jater překlenout vhodnou léčbou. Literatura uvádí, že pravidelné aplikace bevacizumabu, který bude podrobněji zmíněn v dalším odstavci, snížily průtok jaterními cévními malformacemi, snížily plicní hypertenzi a umožnily tak pacientovi dožít se transplantace jater (29, 30).

Léky snižující krevní ztráty u HHT

Rutin a kyselina askorbová

Bioflavonoid je důležitý pro normální funkci kapilár. Je obsažen v mnoha kompozitních preparátech, z nichž neznámější je asi Ascorutin (3). Vitamin C je důležitý pro normální permeabilitu kapilár. Obě látky, rutin a vitamin C, účinně upravují zvýšenou fragilitu a permeabilitu kapilár. V případě krvácivých potíží lze podávat preparát Ascorutin v dávce až 3× dvě tablety, toto lze i dlouhodobě. Mimo krvácení je udržovací dávka 2–3× denně jednu tabletu (3).

Etamsylát (Dicynone)

Je syntetická látka s antihemoragickým a angioprotektivním účinkem, zvyšuje adhezivitu trombocytů a zkracuje dobu krvácení. Nemá vazokonstrikční účinek. V případě krvácení se podávají 2 ampulky nitrožilně po 4–6 hodinách, v případě perorálního podání 1 tobolka à 500 mg à 4–6 hodin, případně udržovací léčba 1 tableta 2–3× denně (3).

Kyselina tranexamová (Exacyl)

Antihemoragický účinek kyseliny tranexamové spočívá v inhibici fibrinolytické aktivity plazminu. Indikací podání jsou krvácení z gastrointestinálního traktu, dolních cest močových, ORL a stomatologické oblasti. K inhibici fibrinolytické aktivity jsou dostatečné dávky 2 g po 8 hodinách (11).

Tab. 3. Léčebná doporučení pro pacienty s HHT a ztrátami krve gastrointestinálním traktem, publikovaná v časopise *Blood* 2021 (1)

Doporučení	Klinické poznámky k realizaci doporučení
Panel expertů doporučil vyjádřit závažnost ztrát krve gastrointestinálním traktem dle tohoto schématu: <ul style="list-style-type: none"> ■ Mírné krvácení – pacient udržuje cílovou hodnotu hemoglobinu pouze s perorální substituací železa. ■ Středně intenzivní krvácení – pacient udrží cílenou hodnotu hemoglobinu s pomocí nitrožilně podávaného železa. ■ Velmi intenzivní krvácení – pacient neudrží cílovou hodnotu hemoglobinu ani s pomocí nitrožilní aplikace železa a potřebuje transfuze. 	Za cílovou hodnotu hemoglobinu se považuje hodnota dostačující vzhledem k věku, pohlaví, komorbiditám a symptomům. Ve většině případů koreluje s normální hodnotou hemoglobinu. Nutnost opakovaného podávání železa nitrožilně definuje pacienty se středně intenzivním krvácením. Antifibrinolytickou léčbu je možné podávat společně se systémovou antiangiogenní terapií. Kyselinu tranexamovou zahájit v dávce 500 mg 2× denně, s postupným navyšováním na 1000 mg 4× denně nebo 1500 mg 3× denně. Kontraindikací jsou recentní trombózy, relativní kontraindikací je fibrilace síní a prokázaná trombofilie.
V případě mírného krvácení přidání perorálních antifibrinolytik k perorální substituaci železem. V případě středně intenzivního či velmi intenzivního krvácení se doporučuje intravenózní léčba bevacizumabem nebo jiná systémová antiangiogenní léčba.	Nitrožilní bevacizumab se podává v rámci indukční léčby 5 mg/kg v počátečním intervalu 2 týdnů celkem 4–6×. Následně je doporučována udržovací léčba 5 mg/kg v intervalech 1–3 měsíců. Při léčbě nutno pátrat po hypertenzi, proteinurii, infekci, zpomaleném hojení ran. Perorální thalidomid je možno také zvážit, ale jeho nežádoucí účinky obvykle limitují délku podávání. S pacientem nutno probrat rizika a přínosy antiangiogenní léčby a porovnat s alternativami.