

Tromboembolické komplikace a jejich léčba

HHT je sice krvácivá choroba, ale sama o sobě nechrání proti trombotickým komplikacím. Riziko tromboembolických komplikací může být u těchto pacientů mírně zvýšené, je spojené se snížením hladin železa a vzestupem koncentrace faktoru VIII (65, 66). V případě nutnosti je prokázáno, že pacienti s HHT tolerují antikoagulační a antitrombotickou léčbu (67, 68). V případě nutnosti současná léčebná doporučení upřednostňují heparin a případně antagonisty vitamínu K před přímo působícími novými antikoagulancií.

Závěr pro praxi

HHT je vzácná choroba a její léčba se postupně vyvíjí a spektrum léků pro tyto nemocné se v posledním desetiletí podstatně rozšířilo. Před rokem 2000 bylo možné použít pouze antifibrinolytika, při krvácení z GIT sandostatin. Z léků, které alespoň mírně inhibovaly angioneogenezi, byly k dispozici jen estrogeny, případně antiestrogeny, danazol a interferon alfa. Po roce 2000 se spektrum léků výrazně rozšířilo.

LITERATURA

- Al-Samkari H. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: systemic therapies, guidelines, and an evolving standard of care. *Blood* 2021; 137(7): 888–895. doi: 10.1182/blood.2020008739.
- Faughnan ME, Mager JJ, Hetts SW et al. Second International Guidelines for the Diagnosis and Management of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. *Ann Intern Med.* 2020; 173(12):989–1001. doi: 10.7326/M20-1443.
- Kritharis A, Al-Samkari H, Kuter DJ. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: diagnosis and management from the hematologist's perspective. *Haematologica* 2018; 103(9): 1433–1443.
- Tunkel DE, Anne S, Payne SC et al. Clinical Practice Guideline: Nosebleed (Epistaxis). *Otolaryngol Head Neck Surg* 2020; 162(1_suppl): S1–S38. doi: 10.1177/0194599819890327.
- Kühnel T, Wirsching K, Wohlgemuth W et al. Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. *Otolaryngol Clin North Am.* 2018; 51(1): 237–254.
- Adam Z, Chlupová G, Neuman A et al. Teleangiectasia hereditaria haemorrhagica – syndrom Osler-Weber-Rendu. *Popis případu a zkušeností s léčbou. Vnitřní lékařství* 2012; 58(6): 477–489.
- Brančíková D, Eid M, Král Z et al. Hereditární hemoragická teleangiectasie nebo syndrom Oslerův-Renduův-Weberův Klinický obraz a léčba. *Acta Medicinæ* 2021, 3.
- Kastner J, Betka J, Kuchyňková Z- Youngova modifikovaná operace v terapii recidivující epistaxe u hereditární hemoragické teleangiectázie (Kazuistika). *Otorinolaryngologie a foniatrie* 2001; 50(4): 253–255.
- Knížek Z, Vodička J, Vincent O et al. Hereditární hemoragická teleangiectázie – naše zkušenosti. *Otorinolaryngologie a foniatrie* 2020; 69(4):166–171.
- Štastrný B, Krošlák M. Skúsenosti s chirurgickou liečbou epistaxy pri m. Osler-Rendu-Weber. *Československá otolaryngologie* 1981; 30(1): 53–56.
- Geisthoff UW, Seyfert UT, Kubler M et al. Treatment of epistaxis in HHT with tranexamic acid- double blind placebo controlled cross over phase IIIB study. *Thromb Res* 2014; 134:565–571.
- Kroon S, Snijder RJ, Mager JJ et al. Octreotide for gastrointestinal bleeding in hereditary hemorrhagic telangiectasia: A prospective case series. *Am J Hematol* 2019; 94(9):E247–E249. doi: 10.1002/ajh.25563.
- Houghton KD, Umar B, Schairer J. Successful Treatment of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia With Octreotide. *ACG Case Rep J* 2019; 6(6): e00088. doi: 10.14309/crj.0000000000000088.
- Jeanneret S, Regazzoni L, Favrat B. Rendu-Osler disease: treatment with oestrogen/progestagen versus octreotide. *BMJ Case Rep* 2011; 2011: bcr1120103534. doi: 10.1136/bcr.11.2010.3534
- Lee BL, Turner J, Hurley J et al. Two for the price of one: a dual treatment benefit of long-acting octreotide in occult bleeding and diuretic intractable ascites. *Frontline Gastroenterol* 2011; 2(4): 226–229.
- Kopáčková M, Bureš J, Vykouřil L et al. Intraoperative enteroscopy: ten years' experience at a single tertiary center. *Surgical endoscopy* 2007; 21(7):1111–1116.
- Harwin J, Sugi MD, Hetts SW et al. The Role of Liver Imaging in Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. *J Clin Med* 2020; 9(11):3750. doi: 10.3390/jcm9113750.
- Ernes J, Kramplová V, Charvát F. Oční komplikace po embolizaci v povodí arteria carotis interna – kazuistika. *Česká a slovenská oftalmologie* 2008; 64(5): 202–206.

Přibýly dva léky ze skupiny IMIDs, thalidomid, lenalidomid a pak nové léky s antiangiogenním účinkem, které se používají pro léčbu solidních tumorů: bevacizumab, aflibercept, dále pak nové léky ze skupiny tyrozinkinázových inhibitorů s antiangioproliferativním efektem. Nově bylo také zjištěno, že léky, které se používají s imunosupresivním účinkem u pacientů po orgánových transplantacích, sirolimus a takrolimus, lze s úspěchem použít také u pacientů s HHT. Tyto léky lze však použít v této indikaci zatím pouze se schválením plátce zdravotní péče.

U pacientů s HHT se nepoužívají glukokortikoidy, které se podávají u dětských hemangiomů. Důvod je jasný, anemičtí pacienti s HHT obvykle mají teleangiectázie v žaludku a proliferativní efekt glukokortikoidů by zvyšoval riziko krvácení ze žaludečních teleangiectázií. Nicméně názory na léčbu se v posledních rocích rychle vyvíjejí. Testován byl nový nosní gel, přibývá zkušeností jak postupovat při plicní hypertenzi, znovu se ověřuje efekt tamoxifenu, upřesňují se medikace při mozkových AVM. To vše je třeba zohlednit u pacientů, kteří jsou v ČR léčeni s touto chorobou (69–74).

- Lantz KE, Armstrong SQ, Butt F et al. Arteriovenous Malformations in the Setting of Osler-Weber-Rendu: What the Radiologist Needs to Know. *Curr Probl Diagn Radiol* 2021 Mar 11;S0363-0188(21)00046-3. doi: 10.1067/j.cpradiol.2021.03.009. Epub ahead of print.
- Krajina A, Koblížek V, Lojík M et al. Endovaskulární léčba plicních arteriovenózních zkřatů. *Česká radiologie* 2012; 66(2): 125–132.
- Krajina A, Peregrin JH. Intervenciální radiologie: miniinvasivní terapie. vyd. Hradec Králové 2005; 835.
- Krajina A, Nožička J, Malý J. Embolizace plicní arteriovenózní malformace. *Intervenciální radiologie. Hradec Králové: Radiodiagnostická klinika* 1996; 173–175.
- Krajina A, Lojík M, Česák T et al. Endovaskulární léčba intrakraniálních aneurysmat – metodika, indikace, komplikace. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie* 2012; 75(5): 552–560.
- Ozawa H, Ohki T, Kanaoka Y et al. Open arterial reconstruction of multiple hepatic artery aneurysms in a patient with hereditary hemorrhagic telangiectasia: A case report. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95(46): e5430. doi:10.1097/MD.0000000000005430.
- Felli E, Addeo P, Faitot F et al. Liver transplantation for hereditary hemorrhagic telangiectasia: a systematic review. *HPB (Oxford)*. 2017; 19(7): 567–572. doi: 10.1016/j.hpb.2017.03.005.
- Iyer VN, Saberi B, Heimbach JK et al. Liver Transplantation Trends and Outcomes for Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia in the United States. *Transplantation* 2019; 103(7): 1418–1424.
- Dumortier J, Dupuis-Girod S, Valette PJ et al. Recurrence of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia After Liver Transplantation: Clinical Implications and Physiopathological Insights. *Hepatology* 2019; 69(5): 2232–2240.
- Ejiri K, Akagi S, Nakamura K et al. H. Liver transplantation in a patient with hereditary haemorrhagic telangiectasia and pulmonary hypertension. *Pulm Circ.* 2019; 9(4): 2045894019896677. doi 10.1177/2045894019896677.
- Chavan A, Schumann-Binarsch S, Schmuck B et al. Emerging role of bevacizumab in management of patients with symptomatic hepatic involvement in Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. *Am J Hematol* 2017; 92(11): E641–E644. doi: 10.1002/ajh.24878.
- Vázquez C, Gonzalez ML, Ferraris et al. Bevacizumab for treating Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia patients with severe hepatic involvement or refractory anemia. *PLoS One* 2020; 15(2): e0228486. doi: 10.1371/journal.pone.0228486.
- Albiñana V, Bernabeu-Herrero ME et al. Estrogen therapy for hereditary haemorrhagic telangiectasia (HHT): Effects of raloxifene, on Endoglin and ALK1 expression in endothelial cells. *Thromb Haemost* 2010; 103(3): 525–534.
- Yaniv E, Preis M, Shevro J et al. Anti-estrogen therapy for hereditary hemorrhagic telangiectasia - a long-term clinical trial. *Rhinology* 2011; 49(2): 214–2146.
- D'Amato RJ, Loughnan MS, Flynn E et al. Thalidomide is an inhibitor of angiogenesis. *Proc Natl Acad Sci* 1994; 91: 4082–4085.
- Buscarini E, Botella LM, Geisthoff U et al. Safety of thalidomide and bevacizumab in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Orphanet J Rare Dis* 2019; 14(1):28. doi: 10.1186/s13023-018-0982-4.

Další literatura u autora
a na www.casopisvnitrnilekarstvi.cz