

Riktlinjer för vård av barn och vuxna med Hereditär Hemorragisk Telangiectasi (HHT) i Region Skåne

Version revJEL240807

En regional medicinsk riktlinje är ett dokument som utförare av hälso- och sjukvård i Region Skåne ska följa, såvida inte särskilda skäl föreligger. Regionala medicinska riktlinjer tas fram i nära samverkan med berörda sakkunniggrupper och fastställs av hälso- och sjukvårdsdirektören.

Fastställt: 2025-03-27

Giltig till: 2028-03-27

www.vardgivare.skane.se/vardriktlinjer



Innehållsförteckning

Förord	1
1 Introduktion	2
2 Arbetsformer	4
2.1 Expertnätverkets organisation	4
2.2 Riktlinjerna har utarbetats av nätverket bestående av specialistfunktionerna:	5
2.3 Beskrivning av expertnätverkets aktiviteter	5
2.4 Klinisk konferens	5
2.5 Ansvarsfördelning	6
2.6 Checklista med kontrollpunkter	6
3 Beskrivning av varje specialitet	7
3.1 Klinisk genetik	7
3.2 Internmedicin (hjärt- och lungkomplikationer)	8
3.3 Barn och ungdom	10
3.4 Obstetrik	13
3.5 Öron-näsa-hals	14
3.6 Gastroenterologi	16
3.6.1 Gastrointestinala blödningar	17
3.7 Infektionsmedicin	18
3.8 Neurokirurgiskt perspektiv	19
3.9 Hud	20
4 Dokumentinformation	21
5 Medverkande	22
6 Referenser	23

Förord

Hereditär hemorragisk telangiectasi, HHT (även känd som Mb Osler eller Osler-Weber-Rendus syndrom), är en dominant ärftlig sjukdom. Sjukdomen ger en blödningstendens med utbuktning på små blodkärl. HHT påverkar därför kärl i multipla organ, som till exempel näsa, mun och läppar och mag- och tarmkanalen. Hos cirka 50% av patienterna med HHT, ser man utbuktningar på lungornas blodkärl som kan leda till akuta tillstånd såsom andningssvårigheter, blödningar i lungorna och upphov till blodproppar till hjärnan. Även blodkärl i lever och hjärnan påverkas.

Expertnätverket för HHT har i uppgift att ta fram behandlingsriktlinjer och vårdprogram för diagnosen, samordna vården för patienten samt bedriva behandling och uppföljning på specialiserad nivå. Nätverket samarbetar med Centrum för sällsynta diagnoser, CSD Syd. Syftet med denna riktlinje är att samla utredning, diagnostik och vård för dessa patienter samt att förtydliga ansvarsförhållanden kring patientens vård. Information och kunskap om diagnosen och användandet av riktlinjerna ska därför vara tillgängligt för berörda i hälso- och sjukvården i Region Skåne.

Fastställt, 2025-03-27



Martin Engström

Hälso- och sjukvårdsdirektör

1 Introduktion

HHT står för hereditär (ärfdig) hemorragisk (blödningstendens) telangiectasi (utbuktning på små blodkärl) och drabbar cirka en av 5–6000 personer. HHT har tidigare även benämnts som Mb Osler eller Osler-Weber-Rendus syndrom.

Sjukdomen uppvisar autosomt dominant ärflighet, vilket betyder att om man har en patogen variant (mutation) associerad med HHT är det 50 procents risk att barnen ärver samma variant, och då riskerar insjukna. Ju äldre man blir, desto större blir sannolikheten att sjukdomen ska bryta ut. HHT drabbar både kvinnor och män.

Symptomen varierar, även inom samma familj. Man vet inte exakt varför blodkärlen förändras, men förmodligen har det något med generna som styr tillväxten av blodkärl att göra. Sjukdomen påverkar inte blodets förmåga att koagulera.

För att ställa diagnosen krävs tre av följande diagnostiska kriterier (Curacao) och det finns också möjlighet till genetisk kartläggning:

1. Ärflighet.
2. Återkommande näsblödningar.
3. Telangiectasier i hud eller slemhinnor. Telangiectasier eller arteriovenösa missbildningar i inre organ.

Sjukdomen ger upphov till telangiectasier som kan brista och ge blödningar. Blodkärl med dessa utbuktningar syns som små, röda prickar på fingerspetsarna, i ansiktet, på läpparna, samt i munnen och näsans slemhinna. Antalet röda prickar ökar med åldern. Blödningar från nässlemhinnan är vanligast (95 %), men blödningar från huden eller mag-tarmkanalen kan också förekomma och kan enskilt eller tillsammans ge upphov till blodbrist.

Cirka 50 % av patienterna får även utbuktningar på lungornas blodkärl, vilket kan ge upphov till allvarliga symptom som: andningssvårigheter, hjärtsvikt, blödningar i lungorna och

blodpropp till hjärnan eller andra organ, samt infektioner.

Leverkärnen kan också drabbas och ge upphov till leverpåverkan och hjärtpåverkan. Utbuktningar på hjärnans blodkärl (10 - 15 %) kan ge upphov till hjärnblödning, epilepsi eller förlamning. Vid 10 års ålder har cirka 50 % av patienterna återkommande näsblödningar och vid 50 års ålder syns sjukdomen hos 97 %.

Patienter med HHT ska inte undanhållas antitrombotisk behandling vid stark behandlingsindikation men kan få oacceptabla blödningskomplikationer. Det kan då bli aktuellt med alternativa metoder såsom förslutning av vänster förmaksöra vid förmaksflimmer eller lägre intensitet i den antitrombotiska behandlingen.

En genetisk patogen variant kan aldrig ”hoppa över en generation”, däremot kan individer i enstaka fall bära på varianten utan att sjukdomen bryter ut (se även avsnitt [Klinisk genetik](#)).

Förkortningar

HHT hereditär hemorragisk talangiektasi

CSD centrum för sällsynta diagnoser

SSVR södra sjukvårdsregionen

(P)AVM (pulmonell) arterio venös malformation

UKG hjärtultraljud

DTLA datortomografi av lungartärer

TTCE kontrastförstärkt hjärtultraljud

(Nd:)YAG (neodymium-doped) yttrium aluminium garnet

PDL pulse dye laser

DVA developmental venous anomaly

2 Arbetsformer

2.1 Expertnätverkets organisation

Ett expertnätverk består av ett antal personer som är specialiserade inom en diagnos eller en diagnosgrupp. Nätverket har i uppgift att ta fram behandlingsriktlinjer och vårdprogram för diagnosen, samordna vården för patienten samt bedriva behandling och uppföljning på hög internationell nivå. Teamet ska också verka för att diagnosen ställs tidigt i förloppet och ska om möjligt bidra till forskning, som anknyter till den aktuella diagnosen eller diagnosgruppen.

CSD Syd ska i samarbete med vårdgivare, samhällsaktörer och patient/närstående i SSVR stödja etablering och upprätthållandet av nätverk (text fr CSD Syds uppdrag).

Syftet med Sjukvårdsregionalt expertnätverk för HHT är att:

- Utveckla regionala riktlinjer för vård och omhändertagande av barn och vuxna.
- Samla utredning, diagnostik och vård för enskilda patienter genom multiprofessionella patientkonferenser och därigenom öka kunskapen hos berörda professioner.
- Att utifrån behov och i dialog bedriva utbildning och information till professionen, patienter och närstående.
- Att utveckla samarbetsformer med motsvarande grupper nationellt och internationellt.

2.2 Riktlinjerna har utarbetats av nätverket bestående av specialistfunktionerna:

- Klinisk genetik
- Internmedicin (hjärt- och lungkomplikation)
- Barnmedicin
- Obstetrik
- Öron-näsa-hals
- Gastroenterologi och hepatologi
- Infektionsmedicin
- Neurokirurgi
- Dermatologi

De aktuella riktlinjerna för omhändertagande vid HHT är ett komplement till övrig information så som Socialstyrelsens kunskapsdatabas om sällsynta hälsotillstånd. I föreliggande riktlinjer finns checklista för utredning, provtagning och vårdplanering.

2.3 Beskrivning av expertnätverkets aktiviteter

Expertnätverket upprättar regionala riktlinjer för omhändertagandet av personer med diagnosen HHT. Information och kunskap om diagnosen och användandet av riktlinjerna ska vara tillgängligt för berörda. Nätverket samverkar med CSD Syd och med patient- och närståendeföreträdare utifrån behov liksom patientföreningen.

2.4 Klinisk konferens

Expertnätverkets medlemmar genomför multidisciplinära konferenser flera gånger per termin för både nydiagnostiserade fall och för tidigare diagnostiserade där behov av teamets samlade kompetens behövs. Ansvarig specialist dokumenterar bedömning, beslut och åtgärder enligt gällande rutiner.

2.5 Ansvarsfördelning

Vid HHT är det angeläget att ansvarsförhållandena blir tydliga. Expertgruppen åläggs att fördela det samordnande ansvaret för vem som skall vara fast vårdkontakt. Det innebär att den fasta vårdkontakten ansvarar för att vid behov remittera till specialister eller undersökningar enligt checklista.

För synkronisering av de olika kontakterna har den fasta vårdkontakten en central roll.

Respektive specialist som träffar patienten ansvarar för provtagning, information och återkoppling till patienten/föräldrar samt att fortsatt vård och uppföljning planeras.

I de fall där HHT upptäcks av en annan specialitet (primärvård med flera) remitteras patienten till vederbörande specialist för initial handläggning och diskussion på den multidisciplinära konferensen.

2.6 Checklista med kontrollpunkter

Vid fastställd diagnos bör patienten värderas avseende behov av:

- Lungkärlsutredning
- Gastrointestinal/lever utredning
- Obstetrisk/gynekologisk bedömning
- Öron-näsa-hals bedömning
- Antibiotikaproylax vid kirurgiska ingrepp, förlossning och tandvård
- Screening av cerebrala kärl
- Hudläkarbedömning
- Järnsubstitution, systemisk hemostatisk och/-eller antiangioneogenetisk behandling
- Genetisk utredning initieras av behandlande läkare om anlaget inte är känt i familjen. Vid känt anlag kan remiss till klinisk genetik skickas för utredning och/eller vägledning.

3 Beskrivning av varje specialitet

3.1 Klinisk genetik

Incidensen av HHT är inte fullständigt kartlagd, men beräknas finnas hos 10–50 personer per 100 000 invånare. I Sverige beräknas cirka 2 000 personer ha HHT. Då HHT är sällsynt och symtomen ofta kan vara lindriga och på grund av detta ibland svårupptäckta kan det finnas fler som ännu inte fått diagnosen.

HHT beror på en sjukdomsorsakande genvariant (patogen variant, mutation) i någon av generna som styr bildning och tillväxt av kapillärer (tunna kärl som förbinder artärer och vener). Detta leder till missbildade blodkärl i hud, slemhinnor och inre organ i form av små kärlförändringar, kallade telangiektasier, eller som större kärlförändringar, kallade arteriovenösa missbildningar, (AVM, arteriovenous malformations).

Fyra gener med patogena varianter som leder till kärlmissbildningar står för majoriteten av fynden vid HHT: ACVRL1, ENG, SMAD4 och GDF2. Dessa gener är mallar för tillverkningen av (kodar för) proteiner som reglerar celltillväxt och celldifferentiering och som är nödvändiga för normal kapillärbildning. Vid en patogen variant i någon av generna uppstår en brist på protein som medför att kapillärer förändras.

Patogena varianter i generna ENG och ACVRL1 är vanligast och förekommer hos 80–85 procent av alla med HHT. Hos 1–2 procent av de som har HHT finns en förändring i genen SMAD4. Personer som har både en sjukdomsorsakande variant i SMAD4 och tarmsjukdomen juvenil kolonpolypos löper ökad risk att få cancer i tjocktarmen och ändtarmen. Det finns även ett kliniskt överlapp med generna EPHB4 och RASA1 som primärt associeras med kapillära och arteriovenösa missbildningar, och vid genetisk primärutredning med frågeställning HHT analyseras därför alla sex generna vid klinisk genetik i Lund, se:

[Hereditär hemorragisk telangiectasi \(HHT\)](#)

[\(genpaneler.genetiklund.se\)](#)

HHT nedärvs autosomt dominant. Detta innebär att om en av föräldrarna har sjukdomen, det vill säga har en normal gen och en förändrad (muterad) gen, är sannolikheten för både söner och döttrar att få HHT 50 procent. De barn som inte har den sjukdomsorsakande genvarianten får inte HHT och för den inte heller vidare. HHT kan också uppstå som en nyutation (nyuppkommen patogen variant), men det är ovanligt. Genvarianten har då uppkommit i en av föräldrarnas könsceller (ägg eller spermie) alternativt hos fostret tidigt efter befruktningen. Sannolikheten att föräldrarna på nytt då ska få ett barn med HHT uppskattas till mindre än 1 %. Den nyuppkomna genvarianten hos barnet blir dock ärftlig och kan föras vidare till nästa generation. Nedärvningsmönstret blir då autosomt dominant.

Patienter med HHT och en påvisad patogen variant kan om de så önskar remitteras till allmän-genetiska mottagningen vid Klinisk genetik i Lund. På mottagningen erbjuds genetisk vägledning och prediktiv (presymptomatisk) testning i familjen.

Texten utgår delvis från Socialstyrelsen, hämtat 24-01-19.

3.2 Internmedicin (hjärt- och lungkomplikationer)

Bakgrund

Cirka 1/3 av patienterna kommer att utveckla pulmonella arterio-venösa missbildningar (PAVM). Dessa kan vara asymtomatiska men leder till hypoxi och dyspné vid större shuntning och kan i värsta fall leda till tromboembolisk/septisk stroke, hjärninfektion och ruptur (hemoptys).

Diagnostik

Screening av lungcirkulationen görs i första hand med koksaltagerad ultraljudsundersökning (UKG) av hjärtat. Det är rimligt att vänta till tonåren innan denna screening utförs såvida patienten inte har symtom. Undersökning bör också utföras inför/vid graviditet om ≥ 5 år förlöpt sedan föregående undersökning eftersom PAVM kan progrediera under graviditet. PAVM uppstår mycket sällan efter 50 års ålder. Reevaluering sker sedan var 5:e år.

Behandling

Om kontrastförstärkt UKG visar tecken till shunt på lungnivå går man vidare med DT av lungartärer (täta snitt och hela lungfälten). Kateterburen pulmonalisangiografi och embolisering kan bli aktuellt om tillförande artär (feedingartär) är ≥ 2 mm. Detta utförs på VO Thorax och Kärl, SUS Malmö.

Efter intervention skall en DTLA utföras 3 - 6 månader efter ingreppet och vid tveksamheter kring eventuell kvarvarande PAVM-kontrastförstärkt UKG. Uppföljning kan därefter ske med 5-årsintervall om inte nya symtom tillstöter. Upprepade interventioner kan bli aktuella vid restshuntning eller nybildning av AVM.

Embolisering kan vara kontraindicerad vid pulmonell hypertension sekundärt till exempel, högflödeshjärtsvikt.

Patienter med diagnosticerad PAVM bör erhålla antibiotikaproylax i vissa situationer som till exempel tandläkaringrepp, kirurgi och förlossning.

3.3 Barn och ungdom

Bakgrund

Symtom och kliniska fynd

Barn är över lag mindre drabbade av blödningssymtom än vuxna med HHT. Cirka 30–50 % av individer med HHT upplever epistaxis vid 10–12 års ålder och 80 - 90% rapporterar det vid 21 års ålder.

Drygt hälften rapporterar telangiektasier i ansikte, munhåla och händer men debutåldern för detta anges till fem till 30 år efter debuten av epistaxis. Man kan hos ungefär en tredjedel av patienterna se detta före 20 års ålder. Pulmonella AVM ses hos cirka 30–50 % och utvecklas med åren, men sällan efter 30 års ålder. De är lite vanligare hos individer med patogena mutationer i ENG genen. Cerebrala AVM är nästan alltid kongenitala och fyndet brukar anges till ca 10 % hos individer med HHT.

Utredning och behandling

Genetisk testning och diagnos

Presymptomatisk genetisk testning i en familj med känd HHT rekommenderades längre tillbaka relativt tidigt i livet och blev ofta en fråga ställd på BB eller under neonatalperioden. På senare tid har man alltmer gått över till att undvika presymptomatisk testning hos asymtomatiska barn och ungdomar <15 år och endast genomföra det i undantagsfall. Undantagsfall kan gälla i de familjer där en individ drabbats av CNS-komplikationer sekundärt till PAVM. För att ställa diagnos hos barn- och ungdomar använder man samma kriterier som för vuxna, se under avsnitt [Introduktion](#) för närmare detaljer.

Vid första besöket efter ställd diagnos:

När diagnosen är ställd genomförs en första klinisk undersökning och kontroll med pulsoximetri. Vid statusundersökning rekommenderas sittande och liggande saturationskontroll. Vidare ordnar man med en lungröntgenundersökning med frågeställning tecken till pulmonella AVM/infiltrat.

Indikation för en kardiell screening är vid diagnos av HHT hos patient med symptom oavsett ålder, vid en saturationsskillnad mellan liggande och sittande $>2\%$ alt. $<97\%$ i antingen liggande eller sittande samt hos asymptomatiska barn från 15 års ålder enligt ett lokalt framtaget riktlinjesdokument i samarbete mellan barnkardiolog och barnhematolog, se ”Mb Osler/hereditär hemorragisk telangiectasi (HHT) - kardiell screening av pulmonella arteriovenösa missbildningar (PAVM)”.

Barnkardiologen genomför en kontrastförstärkt ultraljudsundersökning av hjärtat, så kallad TTCE (även kallat ”bubbel-eko”). Vid negativ screening fortsatt uppföljning med 5 års intervall (tätare uppföljning vid behov efter barnkardiologisk bedömning). PAVM växer långsamt varför tätare uppföljning inte rekommenderas.

På andra ställen avvaktar man med kardiell bedömning tills barnet får symptom, alternativt först från 15 års ålder så länge barnet är asymptomatiskt.

Vid återbesök

Kontroller en gång/år, eller vartannat år, med frågor om blödningsbesvär, bedömning av symtom kopplade till eventuell anemi och järnbrist genomförs hos barnläkare, gärna med intresse för/erfarenhet av HHT. Vidare efterfrågas ex dyspne och konditionsnedsättning som ex på hypoxemi samt förekomst av huvudvärk.

Vid statusundersökning rekommenderas sittande och liggande saturationskontroll. Om patienten nyligen genomfört en kardiell bedömning föreslås diskussion med barnkardiolog för beslut om mest lämpliga utredningsval om avvikande saturationsvärden enligt ovan. CT thorax med tunna snitt (ca 1 mm) kan bli aktuellt i enstaka fall.

Rekommenderade laboratorieprover är blodstatus (ffa Hb, hematokrit) samt järnstatus.

Behandlingsmässigt vid epistaxis var god se [Behandlingstrappa](#) under separat avsnitt Öron-näsa-hals. Vid järnbrist/järnbrist anemi rekommenderas järnsubstitution som ges per oralt eller intravenös. Hos patienter med pulmonella AVM rekommenderas oftast att ge antibiotikaproylax vid dentala och invasiva ingrepp.

Ytterligare röntgenundersökning

MRT hjärna (angiografi) erbjuds på en del platser som led i utredning hos en patient med HHT. Optimalt tillfälle att genomföra denna undersökning skiftar mellan olika enheter och hur patient/familj ställer sig till det. Vidare är många av åsikten att den sammanlagda blödningsrisken vid eventuella kärlmissbildningar är liten vid HHT. Detta i kombination med att preventiva ingrepp kan vara mer till skada än nytta gör frågan om presymptomatisk screening kontroversiell.

Om MRT undersökningen utfaller med normalt fynd görs sällan undersökningen om under barn- och ungdomsåren. Screening för hepatiska AVM genomförs normalt inte hos asymtomatiska individer och görs i praktiken inte hos barn och ungdomar utan kan bli aktuellt först hos äldre.

Behandling som kan bli aktuell

Behandlingsmässigt vid epistaxis var god se [Behandlingstrappa](#) under separat avsnitt Öron-näsa-hals. Vid järnbrist/järnbrist anemi rekommenderas järnsubstitution som ges per oralt eller intravenös. Hos patienter med pulmonella AVM rekommenderas oftast att ge antibiotikaproylax vid dentala och invasiva ingrepp.

Lämplig patientansvarig läkare efter 18-års ålder får bedömas individuellt. Initial bedömning av koagulationsenheten rekommenderas och därefter beslut om patienten kan skötas i primärvård eller behöver fortsätta inom koagulationsenhet.

3.4 Obstetrik

Bakgrund

Vid graviditet sker stora fysiologiska förändringar i de flesta organsystem med start redan under de första veckorna av graviditeten. Det kardiovaskulära systemet påverkas mest och cardiac output ökar med ca 50%. Plasmavolymen ökar relativt mer än vad antalet erythrocyter gör. Det leder normalt till en relativ anemi som brukar vara mest uttalad i början av tredje trimestern. Järnbehovet ökar under graviditeten och järnbristanemi är vanligt varför många gravida kvinnor behöver ta järntillskott. Även koagulationssystemet förändras under graviditet i en mer protrombotisk riktning.

Under graviditeten blir också näsans slemhinnor mer svullna vilket leder till ökade besvär med nästäppa. Näsblödningar kan också bli vanligare och kraftigare. Detta är normala fysiologiska förändringar hos alla gravida, som också påverkar gravida kvinnor med HHT. Gravida med sjukdomen har ingen ökad risk för missfall eller missbildningar hos fostret.

De flesta kvinnor med HHT sjukdom har normala graviditeter och kan genomgå en normal vaginal förlossning. Gravida med Oslers sjukdom som har obehandlade kärllmissbildningar löper dock ökad risk att få lungblödningar, stroke och hjärnabscess, framför allt under andra och tredje trimestern. Däremot är risken för förlossningsblödningar inte högre än normalt.

Utredning och behandling

Utredning och kartläggning vid misstanke om eller diagnostiserad HHT sjukdom sker med fördel redan innan graviditet uppnåtts. Det är därför bra att efterfråga eventuella graviditetsönskemål eller planer vid omhändertagande av fertila kvinnor med misstänkt HHT.

Det händer att diagnosen först misstänks under pågående graviditet eller att patienten inte tidigare kommit i kontakt med sjukvården, och

då får anpassad utredning ske under graviditeten med överväganden av risk-nytta med hänsyn till fostret.

Gravida patienter med HHT kommer vid behov på remiss till specialistmödravården från andra kliniker inom sjukhuset och/eller från basmödravården. Under graviditeten handläggs dessa tillsammans med patientansvarig läkare i andra discipliner beroende var patienten är/varit aktuell och utifrån aktuell symtombild. En individuell vårdplan för graviditeten och förlossning kan då med fördel läggas multidisciplinärt där också anestesilog bör involveras.

Som regel rekommenderas antibiotikaproylax i samband med både vaginal förlossning och kejsarsnitt på grund av den ökade risken för svåra infektioner hos patienter med HHT.

3.5 Öron-näsa-hals

Bakgrund

Symtom och kliniska fynd

Det vanligaste symtomet vid HHT är upprepade näsblödningar, vilket ofta debuterar före 20 års ålder. Vid 40 års ålder har majoriteten av patienterna (78 – 96 %) återkommande näsblödningar. Det finns ett tydligt samband mellan antalet näsblödningar och nedsatt livskvalitet.

HHT patienter utvecklar ofta krutor i näsan, vilket med tiden medför risk för sammanväxningar (synekier) och perforation av nässeptum. Näsblödningarna kan leda till järnbristanemi och kräva järnsubstitution samt i vissa fall även blodtransfusion. Det ses även en ökad risk för bakteriemi/sepsis med *Staf aureus* där sannolikt slemhinneförändringarna i nässlemhinnan utgör ingångsport. Vid undersökning kan typiska telangektasier (kärlmissbildningar) med vidgningar av ytliga små blodkärl ses i näs- och munslemhinna.

Utredning och behandling

Näsblödningar förebyggs med nässköljningar och mjukgörande behandling av nässlemhinnan. I svårare fall behövs upprepade kirurgiska ingrepp i näsan, såsom laserbehandling av nässlemhinnan.

Det är samma metod som även kan användas för att behandla huden. Man har även i riktigt svåra fall kirurgiskt slutit näskaviteterna och därmed kan man få stopp på näsblödningarna, men till priset av förlorad förmåga att använda näsan vid andning och reducerat luktsinne.

Farmakologisk behandling med koagulationsstimulerande effekt används för att minska näsblödningarna. I svåra fall kan monoklonala antikroppar för att minska kärlnybildningen användas.

Lokalbehandling

- Fuktande och mjukgörande – koksaltspray, oljebaserad nässpray, olika former av salva (Fucidin, Terracortril)
- Farmakologisk – tranexamsyra

Kirurgisk behandling

- Koagulation av kärlförändringar i nässlemhinnan – diatermi, laser, coblation, scleroterapi
- Septodermoplastik
- Blodflödesreducerande – endovaskulär partikelembolisering, clipsning av etmoidalartärer
- Ocklusion av näspassage - tamponad, obturator, Young´s procedure (kirurgisk slutning).

Farmakologisk behandling

Utan egentlig HHT indikation utan ges ”off Label”, de två nedersta används mer sällan:

- Plasminogenhämmare – Tranexamsyra (Cyklokapron)
- Antiangiogen – Bevacizumab (Avastin), Talidomid, anti-VEGF
- Östrogenantagonist – Tamoxifen
- Beta-blockad – Propranolol, (Inderal)

- Tyrosinkinashämmare - pazopanib (Votrient)

Ytterligare behandlingsmöjligheter (ej tillgängligt på SUS)

- Radiologisk behandling
- Brachyterapi extern strålbehandling

Behandlingstrappa (Sus):

1. Mjukgörande lokalbehandling
2. Peroral behandling med tranexamsyra
3. Kirurgisk behandling med YAG-laser/diatermi/coblator
4. Endosvaskulär partikelembolisering
5. Intravenös behandling med bevacizumab

3.6 Gastroenterologi

HHT med leverengagemang och högflödes hjärtsvikt.

Bakgrund

Vaskulära malformationer i levern förekommer i cirka hälften av patienterna, oberoende av genotyp, men fenotypen är oftast mer uttalad hos patienter med patogena varianter i ACVRL1.

Kvinnor är överrepresenterade. Shuntning kan ske från a. hepatica till portasystemet, levervenor eller båda.

Kliniskt kan detta manifesteras genom högflödes hjärtsvikt, portalhypertension, encefalopati och biliär ischemi/kolangit. Ett vanligt fynd vid bildiagnostik är fokal nodulär hyperplasi och kan tolkas som att patienten har levercirrhos.

Diagnostik

Kliniska tecken på hjärt/leversvikt med portal hypertension, leverprover som vid kolestas, ekokardiografi med tecken till hög hjärt-minutvolym och pulmonell hypertension. Ultraljud och MR-lever kan både kartlägga och kvantifiera AV-förändringarna. Symtom

brukar uppstå när ca 20 % av hjärt-minutvolymen shuntas via levern. DT-buk med 3-faskontrast ger också en bra anatomisk bild.

Behandling

Symtomatisk behandling av hjärtsvikt, portal hypertension och anemi.

Högriskmarkörer är ålder > 50 år, kvinnligt kön, anemi, högt ALP, medelartärtryck i lungorna > 25mmHg. Det finns ökande erfarenhet kring iv bevacizumab (Avastin) vid svår leverpåverkan med högflödes hjärtsvikt men bot uppnås endast med levertransplantation. Endovaskulär embolisering av kärnen bör undvikas

3.6.1 Gastrointestinala blödningar

Bakgrund

Återkommande gastrointestinala (GI) blödningar uppstår hos ca 1/3 av dessa patienter, främst patienter över 40 års ålder. GI blödning hos dessa patienter leder mindre frekvent till anemi än vad odiagnosticerad epistaxis gör. En liten population HHT patienter kan ha akut GI blödning (främst SMAD4 HHT). Telangiectasier kan förekomma i hela GI kanalen, men främst inom ventrikel och duodenum.

Diagnostik

Patienter med misstänkt GI blödningar remitteras till endoskopiska undersökningar vanligen gastroskopi. Vanligast är att patienten har telangiectasier. Om man vid gastroskopi inte ser nedre begränsningen av telangiectasier i duodenum bör patienten remitteras till kapsel-enteroskopi. Koloskopi kan också vara aktuellt. Ibland kan även AVM och aneurysm förekomma, men dessa upptäcks via andra modaliteter, till exempel CT angiografi.

Behandling

Vid telangiektasier kan man endoskopiskt behandla dessa med argonplasmakoagulation (APC). Behandlingen behöver ofta upprepas. Endovaskulär embolisering/kirurgi har visat begränsad nytta.

Vid återkommenade GI blödningar, som inte kan kontrolleras med APC behandling, följs patienterna med regelbunden kontroll av Hb och järnstatus. Vid lågt Hb/järnbehandling med järntabletter i högsta tolererad dos och vid otillräcklig effekt intravenöst järn.

3.7 Infektionsmedicin

Bakgrund

Risken för svåra infektioner är ökad vid HHT. Man kan urskilja två typer. Den ena är hjärnabscess och den andra är extracerebral infektion. Av de senare ser man sepsis, septisk artrit, osteomyelit, samt hud- och mjukdelsinfektion. Risken för hjärnabscess verkar vara kopplad till både tandgrepp och pulmonell AVM. Man tänker sig att den temporära bakteriemin som ofta uppstår vid exempelvis tandextraktion sprider sig lättare till artärsidan. Vid hjärnabscess hittar man i regel munflora som alfastreptokocker och andra anaeroba bakterier. Extracerebralt dominerar infektioner orsakade av Staphylococcus aureus men även andra Grampositiva bakterier förekommer.

Behandling/Rekommendation

Patienten ska uppmanas till god tandhälsa. Innan mer komplicerade tandgrepp ska antibiotikaproylax ges:

- Amoxicillin/Clavulansyra (Bioclavid, Betaklav) 500mg/125 mg, 2 tabletter som engångsdos en timme innan ingrepp.

Alternativ vid penicillinallergi: Klindamycin (Dalacin) 300 mg som engångsdos en timme innan ingrepp.

Vid andra kirurgiska åtgärder eller operationer ges den normala pre- eller peroperativa antibiotikaproxylaxen.

3.8 Neurokirurgiskt perspektiv

Symptom och kliniska fynd

Vid HHT har det beskrivits en ökad förekomst av cerebrala vaskulära malformationer såsom arteriovenösa malformationer (AVM), kapillära malformationer ("telangiektasier") kavernösa malformationer ("kavernom"), och venösa malformationer (developmental venous anomaly, DVA).

Av dessa ger telangiektasier och DVA mycket sällan blödningar och är sällan kliniskt relevanta. Kavernom och AVM ger typiskt symptom i samband med blödning och den kliniska bilden avgörs av kärlförändringens lokalisation. Den årliga blödningsrisken för kavernom är i storleksordningen 1% och för AVM i storleksordningen 2%. De senare kan även ge symptom beroende på arteriovenös shuntning.

Kirurgi är den huvudsakliga behandlingsmetoden vid kavernösa malformationer. AVM kan också behandlas med endovaskulär teknik och med radioterapi, ofta stereotaktisk, ofraktionerad strålning. Vad gäller asymptomatiska cerebrala vaskulära malformationer (som listade ovan) är det för närvarande oklart om risken med kirurgi, endovaskulär behandling eller strålning uppvägs av risken för att drabbas av spontan blödning.

Utredning och behandling

Akut debuterande neurologiska symptom bör inge misstanke om intracerebral blödning. Detta utreds med icke-kontrastförstärkt CT skalle. En expansiv blödning med hotande hjärnstamsinklämning bör föranleda akut neurokirurgisk konsultation. För att utreda orsak till blödning kan CT-angiografi påvisa bakomliggande AVM. Denna undersökning är ofta relativt lättillgänglig i en akut situation.

MR och MR-angiografi kan vara mer svårtillgängliga vid akutfall, men har fördelen att kunna detektera både kavernom och AVM. Detta innebär att MR är att föredra vid situationer som inte är akuta. Om misstanke kvarstår trots negativ CT-/MR-angiografi, så går man vidare med kateterangiografi ("konventionell angiografi").

Patienter med HHT och intracerebral blödning som inte blir aktuella för akut neurokirurgiskt omhändertagande skall remitteras för elektiv neurokirurgisk konsultation.

I frånvaro av neurologiska symptom är det tveksamt att screena avseende cerebrala vaskulära malformationer.

3.9 Hud

Bakgrund

HHT manifesterar sig i huden i form av telangiektasier i ca 75 % av patienterna. Telangiektasierna kan uppstå i barndomen men blir ofta tydligare i 30 - 40-års åldern. Ansikte, läppar, näsa, tunga, öron och händer, framför allt fingertoppar, är vanliga lokaler.

I tidiga stadier är lesionerna små, platta rodnader som är 1 - 3 mm i diameter. De är oftast asymtomatiska och främst ett kosmetiskt problem, men kan ibland brista, även utan föregående trauma, och leda till blödningar som kan vara svåra att stoppa.

Behandling

Patienter som har besvärande telangiektasier på synliga lokaler eller telangiektasier som ibland blöder i hud eller åtkomlig slemhinna, till exempel på insida av läppar och i munhåla, kan remitteras till laserenhet på hudmottagning för behandling med Nd:YAG eller PDL laser. Oftast räcker en behandling som kan upprepas i framtiden när patienten har fått nya förändringar.

4 Dokumentinformation

	Namn	Position	E-postadress
Huvudansvarig	Johan Elf	Överläkare, Teamansvarig	Johan.Elf@skane.se
Fastställt av	Martin Engström	Hälso- och sjukvårdsdirektör	halso_och_sjukvardsdirektor@skane.se
Sakkunniggrupp		Se Medverkande	
Kontaktperson Koncernkontoret	Rofida Ghazvinian	Medicinsk rådgivare	Rofida.Ghazvinian@skane.se
Administrativ kontaktperson	Elisabeth Daulin	Publicerare	Elisabeth.Daulin@skane.se

Giltighet

	Giltigt från och med	Giltigt till och med	Ansvarig/huvudförfattare
Ursprunglig version	2025-03-27	2028-x03-27	Johan Elf
Revidering			

5 Medverkande

Vo hematologi, onkologi och strålningsfysik, Sus Malmö:

- Johan Elf, Överläkare Teamansvarig

Vo Thorax och kärl, Sus:

- Moncef Zarrouk, Överläkare

Vo kirurgi och gastroenterologi, Sus Lund:

- Jan Lillienau, Överläkare

VO Infektionssjukvård, Sus Lund:

- Per Åkesson, Överläkare
- Göran Jönsson, Överläkare

VO Bild och funktion, Sus Lund/Malmö:

- Lena Leehti, Överläkare
- Johan Wassélius, Överläkare

VO Kvinnosjukvård, Sus Malmö:

Emma von Wowern, Överläkare

VO Barnmedicin, Sus Lund:

- Annika Mårtensson, Överläkare
- Ulf Tedgård, Överläkare

VO Specialiserad kirurgi (Öron näsa hals), Sus Lund:

- Olof Hagander, Specialistläkare
- Cecilia Ahlström-Emanuelsson, Överläkare

VO Neurokirurgi, Sus Lund:

- Erik Kronvall, Överläkare

VO Endokrin, hud, reproduktion och ögon, Sus Malmö:

- Lisa Alenmyr, Överläkare
- Jenny Friberg Törnquist, Sjuksköterska Lasermottagning

Klinisk genetik, Lund:

- Hans Ehrencrona, Överläkare

6 Referenser

Second International Guidelines for the Diagnosis and Management of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia”. Faughnan ME, Mager JJ, Hetts SW, Palda VA, Lang-Robertson K, et al Ann Intern Med. 2020 Dec 15;173(12):989-1001 doi:10.7326/M20-1443

Socialstyrelsen, kunskapsstöd. Oslers sjukdom. (Hereditär Hemorragisk telangiectasi, HHT).

[Oslers sjukdom \(socialstyrelsen.se\)](https://www.socialstyrelsen.se) Hämtat 24-03-11.

C.L. Shovlin, A.E. Guttmacher, E. Buscarini, et al. Diagnostic criteria for hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber syndrome) Am J Med Genet, 91 (2000), pp. 66-67