

FORSTÅELSE av HHT og LEVEREN

en veileder for pasienter og fastleger.

FORORD

Denne guiden om HHT/Osler's sykdom og LEVER er skrevet for pasienter for å fremme god forståelse av konsekvenser av vaskulære misdannelser i leveren.

Denne informasjonen kan også deles med deres fastleger.

Det er av høy viktighet å ta tak i symptomer som er relatert til HHT og lever hos Osler-spesialister, for behandlingskriteriene er individuelle for pasientene.

Denne guiden erstatter ikke oppfølging i Osler-spesialist-regi.

Å FORSTÅ HHT

Selv om dere som leser denne veiledningen sannsynligvis allerede er kjent med HHT, så minner vi om at HHT står for Hereditær (arvelig) Hemorrhagisk (blødende) Teleangiectasi (små sprenge blodkar). En sjelden, genetisk arvelig sykdom som affiserer 1 av 5000 mennesker på verdensbasis og er karakterisert av vaskulære (blodkar-) misdannelser i hud, slimhinner og indre organer.

De vaskulære misdannelsene oppstår der en arterie får en direkte forbindelse til en vene, en ArterioVenøs Malformasjon, heretter kalt AVM.

HHT i LEVER

Leveren er et av organene som hyppigst blir affisert av HHT-karmisdannelser. De opptrer hos 41-74% av pasientene likegyldig hvilken genvariasjon pasienten har. Tilstedeværelse av AVM gir ikke leversvikt.

Selv om lever-AVM helt typisk ikke gir symptomer (85-92% av pasientene), er det viktig å huske på at i en liten prosentdel av tilfellene kan de forårsake kliniske symptomer som må behandles.

Forekomst av HHT i lever kan være vanskelig å oppdage ettersom pasientene fokuserer på de gode meldingene om at lever-AVM sjelden gir komplikasjoner, og når symptomene oppstår er det ofte ikke i selve leveren at de viser seg. Derfor er det av høy viktighet at pasienten og klinikerne har forståelse for konsekvenser av lever-AVM.

SCRENE LEVER

Selv om lever-AVM stort sett ikke gir symptomer og det ikke gis forebyggende behandling, er screeningundersøkelser viktig ved HHT fordi kunnskapen om tilstedeværelse av asymptomatiske AVM kan hjelpe til å forutsi, administrere og gjøre prognosen enklere. Videre så er lever-screening en effektiv måte å diagnostisere HHT.

Screening gjøres med Doppler-ultralyd, CT-scanning med kontrast og/eller kontrast-MR. Kontrast tilrådes ikke hos pasienter med alvorlig nyresvikt.

En ytterligere test er ekkokardiografi fordi komplikasjoner ved lever-AVM ikke alltid begrenser seg til leveren.

Videre kontroller av leveren er individuelt bestemt fra Osler-spesialistene, basert på beregninger som alder, kjønn, komorbiditet (andre sykdommer) og kliniske

manifestasjoner. Det er ikke en standard oppfølging eller regel for alle HHT-pasientene.

Å FORSTÅ ÅRSÅK, SYMPTOMER OG BEHANDLING AV SJELDNE HHT-LEVERKOMPLIKASJONER

Selv om lever-AVM forblir asymptomatisk i majoriteten av tilfellene så er det slik at når symptomer oppstår, så er de forårsaket av intra-hepatisk shunting (unormal blodstrøm i leveren). Dette oppstår når en arterie kobles direkte til en vene.

Husk at disse komplikasjonene er sjeldne hos HHT-pasienter, og er mest representert ved HHT 2 (ALK-genet) og da hos kvinner over 45 år.

Leveren har tre viktige vene-arterie-krysninger og ved sjeldne tilfeller vil en av disse gi en symptomgivende AVM. Hver av disse tre kan da gi en spesifikk komplikasjon da den vaskulære malformasjonen påtvinger en ekstra blodstrøm i leveren:

1. High Output Cardiac Failure: HOCF = hjertesvikt grunnet forhøyet pumpeeffekt. Dette er den dominerende komplikasjonen ved symptomatisk lever-HHT og det skyldes en shunt -en unormal overgang mellom en leverarterie og en levervene.
Størrelsen av AVM og størrelsen på leveren tvinger hjertet til å pumpe ekstra blod til leveren. Hvis man samtidig har alvorlig eller kronisk anemi kan situasjonen bli mer komplisert fordi også andre organer krever at hjertet pumper mer blod.
Symptomene: Kortpustethet, høyt blodtrykk i lungene (PAH), ankelødemer og unormal væskeopphopning i buken eller i lungene.
Behandling: Behandle anemi, saltfattig diett, diuretika/vann drivende medisiner, blodtrykksmedisin og medisiner mot hjerterytmeforstyrrelser. Hvis disse basale behandlingene slår feil, vil Osler-spesialistene evaluere antiogenetisk medisin (for å hindre vekst av AVM) eller levertransplantasjon. Pasienter med HOCF må følges opp av HHT-hjertespesialist
2. Portvenehypertensjon. Komplisert portvenehypertensjon opptrer like hyppig/sjelden som HOCF. Shuntingen her foregår mellom leverens arterie og portvenen som bringer blodet fra tarm videre til leveren for rensing. Dette forårsaker høyt blodtrykk i portvenen. (Dette kan mistolkes som cirrhose/skrumplever som viser seg på samme måte, men har en annen årsak).
Symptomer: Unormal væskeopphopning i buken, varicer, forstørret milt, denne kan oppdages ved blodprøver -lave verdier av hvite blodlegemer og blodplater-, og sannsynlighet for forverring av gastrointestinale blødninger.

Behandling: Behandle varicene, og hvis dette feiler vil spesialistene vurdere mulighetene for levertransplantasjon.

I tillegg: Portvenehypertensjon kan forårsake forhøyet trykk i lungesiruklasjonen, og forverre åndenød og fatigue/slapphet, som resulterer i hepato-pulmonært syndrom som må gjenkjennes og diagnostiseres fordi man kan få effekt av spesielle vasodilator-medisiner.

3. Hepatisk encefalopati - hjernelidelse forårsaket av leversykdom. Denne sjeldne tilstanden er forårsaket av en shunt mellom portvenen og en levervene i området der blodet strømmer videre fra leveren tilbake til hjertet.

Blod som kommer fra tarm via portvene til leveren kommer fylt av næringsstoffer, men også av toxiner/giftstoffer. Ved shunting kan dette hende at toxiner ikke blir rensset fra blodbanen av leveren. Toxiner som f.eks ammoniakk kan gå videre fra leveren til andre deler av kroppen, inkludert hjernen, der vil de kunne gi leverindusert hjernesykdom.

Symptomer: Forvirring, konsentrasjonsvansker, søvnforstyrrelser.

Behandling: Består i medisinsk behandling av encefalopati og hvis dette ikke gir tilfredsstillende resultater og symptomene forverres så må levertransplantasjon diskuteres.

4. Cholangitt. Dette er galleblærebetennelse som er forårsaket av dårlig blodforsyning, og kan skade galleganger i lever. Behandling er antibiotika.

VIKTIG

Den internasjonale HHT-veilederen understreker viktigheten av følgende:

-Unngå biopsi av lever hvis mulig. Lever-AVM kan se ut som FNH- Fokal Nodulær Hyperplasi, en godartet tilstand som ofte mistenkes for å være tumor. Når man har AVM i leveren så kan en biopsi skape svært høy risiko for blødning.

-Unngå embolisasjon av leverarteriene, denne prosedyren har høy komplikasjonsrisiko og dødelighet og løser ikke problemet fullstendig selv når den er vellykket.

HUSKELAPP TIL FASTLEGER/ALLMENNLEGER

HHT er en multisystemisk sjelden sykdom som fordrer dybdegransking ved symptomer for å identifisere det mulige utgangspunkt for en komplikasjon som kanskje ikke kommer fra organet som gir symptomet.

Dette gjelder spesielt for konsekvensene av lever-AVM som, skjønt sjeldne, trenger å bli øyeblikkelig identifisert for å gi effektiv behandling. Å undervurdere pasient-rapporterte symptomer kan medføre sen identifisering av problemet med alvorlige konsekvenser.

HUSKELAPP TIL OSLER/HHT-PASIENTEN

Å ha forståelse for årsaker og symptomer ved HHT hjelper deg til å samhandle med fastlegen din i tillegg til Osler-spesialistene.

HHT-pasienter lærer å leve med fatigue og ubehag som kan utsette oppdagelsen av særlige leverrelaterte symptomer.

Bruk denne veilederen og en spesifikk beskrivelse av ethvert uvanlig symptom du har for å hjelpe fastlegen eller en spesialist til å evaluere muligheten for leverkomplikasjoner på en riktig måte.

Denne pasientvennlige informasjonen er laget av

HHT Italia APS

www.hhtitalia.org

info@hhtonlus.org

I samarbeid med

HHT Center Bari - Prof. Carlo Sabbà, Dr. Patrizia Suppressa

HHT Center Gemelli Roma - Prof. Eleonora Gaetani

HHT Center Pavia – Prof. Fabio Pagella, Dr. Elina Matti, Dr. Laura Scelsi

HHT ITALIA vil også takke alle pasientene som har bidratt til å skape denne veilederen og har delt sine perspektiver for å fremskaffe pasientvennlig informasjon til hele HHT-samfunnet.

Oversatt til norsk av Solveig Ezrahi, HHT-Oslerforeningen Norge

Kilder

Second International Guidelines for the Diagnosis and Management of Hereditary

Hemorrhagic Telangiectasia. Ann. Intern. Med. 2020; 173: 989-1001

Liver involvement in hereditary hemorrhagic telangiectasia: consensus recommendations -

Liver International DOI: 10.1111/j.1478-3231.2006.01340.x

Hereditary hemorrhagic telangiectasia: clinical features in ENG and ALK1 mutation carriers -

Journal of Thrombosis and Haemostasis doi.org/10.1111/j.1538-

7836.2007.02531.x

VASCERN HHT DOs and DON'Ts

<https://vascern.eu/wp-content/uploads/2018/09/Heart-failure.pdf>