

:: Teleangectasia Emorragica Ereditaria (HHT) (Malattia di Rendu – Osler - Weber)

Sinonimi:

HHT – Malattia di Rendu – Osler, Malattia di Rendu - Osler – Weber

Definizione:

La teleangectasia emorragica ereditaria (malattia di Rendu-Osler) è una malattia ereditaria che porta ad una alterazione dell'angiogenesi, senza disturbi della coagulazione.

Ne risulta una dilatazione dei capillari della giunzione artero-venosa, con manifestazioni vascolari periferiche, responsabili delle teleangectasie mucose - cutanee e delle fistole artero-venose viscerali.

I segni e i sintomi che permettono di formulare la diagnosi sono:

- a) Epistassi spontanea, ricorrente, cronica e anemia (90% dei pazienti) per la presenza di teleangectasie nasali.
- b) teleangectasie cutanee (dita, labbra, viso) e mucose (labbra, lingua, cavo orale, naso, queste ultime contribuiscono allo stato di anemia.
- c) Familiarità della malattia, derivante dalla modalità di trasmissione che è autosomica dominante.
- d) Malformazioni artero-venose a carico di alcuni organi (polmone, cervello, fegato e tratto gastrointestinale) con possibili complicanze e comorbidità, che possono minacciare la vita, soprattutto quando la diagnosi non è stata ancora fatta.

Per saperne di più:

Scheda HHT

www.orphanet-italia.it

MENU

<u>Scheda per la Medicina d'Urgenza</u>	<u>Scheda per le emergenze ospedaliere</u>
Sinonimi	Problematiche in emergenza
Meccanismi	Raccomandazioni di emergenza
Situazioni di emergenza	Orientamento
Trattamenti a lungo termine frequentemente prescritti	Precauzioni sui farmaci (interazioni farmacologiche, controindicazioni e precauzioni d'uso)
Rischi speciali in caso di emergenza	Precauzioni anestesilogiche
Caratteristiche speciali delle cure mediche pre-ospedaliere	Ulteriori misure terapeutiche e ospedalizzazione
Per saperne di piu'	Donazione di organi e tessuti
	Numeri in caso di Emergenza
	Bibliografia

Scheda per la Medicina D'Urgenza

Sinonimi

Teleangectasia emorragica ereditaria (HHT), Malattia di Rendu – Osler – Weber

Meccanismi

Alterazione ereditaria dell'angiogenesi che si traduce in capillari dilatati nella giunzione artero-venosa responsabili delle teleangectasie mucose - cutanee e delle fistole artero-venose viscerali.

Rischi speciali in caso di emergenza

- Epistassi spontanea e ricorrente
- Emottisi
- Emorragia: intra-cerebrale o midollare
- Accidente Cerebro Vascolare (AVC)
- Ascesso cerebrale

Trattamenti a lungo termine frequentemente prescritti

Nessun particolare trattamento farmacologico.

Avvertenze

- Utilizzare tamponi **riassorbibili** (non usare tamponi non riassorbibili, la cui rimozione espone a un rischio traumatico locale);
- Nonostante il rischio generale di sanguinamento, un Accidente Cerebro Vascolare (ictus) può essere emorragico o tromboembolico

Caratteristiche speciali delle cure mediche pre-ospedaliere

- Al telefono, consigliare il **soffiaggio del naso per rimuovere i coaguli e la compressione delle narici per 10 minuti**;
- In presenza di un'epistassi difficile da arrestare, **tamponare con tamponi riassorbibili**;
- Gli antifibrinolitici non hanno alcuna efficacia dimostrata;
- **Nessuna sonda nasale** (tubo gastrico, sonda per intubazione);
- Valutare il rapporto rischio/beneficio dei farmaci antiaggreganti e degli anticoagulanti nell'emergenza pre-ospedaliera.

Per saperne di piu'

Centri di Eccellenza HHT In Italia:

- Policlinico di Bari – centromalattiare@gmail.com
- Ospedale Maggiore Crema - gastro.endo@asst-crema.it
- IRCCS Policlinico S. Matteo Pavia – hht@smatteo.pv.it

Scheda per le Emergenze Ospedaliere

Problematiche in emergenza

Situazioni di emergenza: malattia poli-viscerale potenzialmente grave, le cui complicanze sono ancora sconosciute e sottostimate.

- Le problematiche di emergenza sono principalmente rappresentate da **episodi emorragici (sanguinamento digestivo / nasale)** che possono essere pericolosi per la vita.
- Le altre questioni riguardano principalmente **episodi tromboembolici e infettivi**.
- **Le complicanze dipendono dalla posizione delle Malformazioni artero-venose (MAV):**
 - MAV **polmonari**, anche asintomatiche: rischio di ictus, ascenso cerebrale, emotorace ed emottisi;
 - MAV **epatiche**: rischio di insufficienza cardiaca ad alto flusso o necrosi biliare;
 - MAV **cerebrale** : rischio di emorragia acuta;
 - MAV **nel tratto digerente**: rischio di emorragia cronica o acuta.

Le MAV polmonari dovrebbero essere trattate anche se sono asintomatiche generalmente quando l'arteriola afferente della MAV è > 3 mm

Il trattamento delle MAV cerebrali viene discusso caso per caso

Raccomandazioni di emergenza

Situazioni di emergenza

➤ Situazione di emergenza 1: emorragie

▪ Epistassi prolungata:

Le epistassi sono presenti nel 90% dei casi e possono essere severe ed invalidanti.

In caso di epistassi severe

se necessario, praticare il tamponamento con tamponi **RIASSORBIBILI**

(Nel caso contrario, la rimozione del tampone provoca il rischio di nuovo sanguinamento)

- Complicanze dell'epistassi: ingestione o inalazione di sangue che possono simulare l'emorragia digestiva o l'emottisi con difficoltà respiratoria.
- Esami del sangue: emocromo, coagulazione (PT, PTT, Fibrinogeno) ed esami di chimica clinica di routine.
- Elettrocardiogramma.
- Verificare la possibile presenza di ipertensione arteriosa e, al contrario, correggere l'ipovolemia.
- Sospendere, se possibile, anticoagulanti o antiaggreganti.

- **Mantenere il paziente seduto** per evitare inalazione di sangue.
- **Rassicurare** il paziente ed eventualmente somministrare ansiolitici.
- **Monitorare il paziente**: in rari casi, potrebbe esserci il rischio di crisi vagale, responsabile di caduta al suolo.
- **Far soffiare il naso** fino alla liberazione/ evacuazione dei coaguli che determinano una fibrinolisi locale.
- **Compressione con due dita** (eseguita dal paziente stesso, seduto, la testa piegata in avanti, comprimere la piramide nasale tra il pollice e l'indice), **appena sotto le ossa del naso, facendo collabire le pareti della piramide nasale**. Questa compressione deve essere mantenuta per almeno **10 minuti**.
- Se questa manovra non ha fermato l'epistassi: **tamponamento interno**.

Tamponamento interno

- **Anestesia locale e vasocostrittori locali:** spray xilocaina (lidocaina) e/o xilocaina + nafazolina (rinazina) (eccetto nei bambini sotto i 12 anni)
- **Tamponamento interno mono o bilaterale con materiali riassorbibili** (strisce introdotte in modo a-traumatico all'interno della cavità nasale in un piano parallelo al palato duro, con l'aiuto di una pinza a baionetta, evitando di ferire la mucosa del setto, delle pareti laterali e la mucosa rinofaringea posteriore): 2-3 strisce su ciascun lato, dal basso verso l'alto, la successiva spinge la precedente verso l'alto.
- L'efficacia degli antifibrinolitici (acido tranexamico e acido aminocaproico) non è dimostrata in caso d'emergenza.
- Dopo un tamponamento ben praticato, è necessario **monitorare il paziente per 1-2 ore** per valutare l'assenza di sanguinamento locale.
- Qualsiasi tamponamento richiede una **terapia antibiotica** per almeno la durata del tamponamento stesso: Amoxicillina + Acido Clavulanico 1 g al mattino e alla sera. **In caso di allergia alla penicillina considerare i macrolidi (es. Claritromicina).**
- **Il paziente deve essere visto da un ORL**

- In caso di fallimento del tamponamento interno, il ricorso allo **specialista** è indispensabile.
- Eccezionalmente, è necessario utilizzare le matrici emostatiche da applicare all'interno delle fosse nasali, **le legature chirurgiche dei vasi o l'embolizzazione selettiva.**

**La cauterizzazione elettrica o chimica deve essere evitata
(può causare la perforazione del setto nasale)**

▪ Shock Emorragico:

La presa in carico avviene in modo convenzionale, senza particolari accorgimenti per questo tipo di paziente.

Prendere due accessi venosi di buon calibro, procedere a riempimento vascolare con cristalloide, ricorrere alla trasfusione se necessario.

Il trattamento emostatico generale deve essere discusso in base alle circostanze.

▪ **Anemia acuta grave in un paziente con fattori di rischio cardiovascolare.**

In caso di angina o emoglobina <10 g, in un paziente coronarico è necessaria una **trasfusione**.

▪ **Emorragia Digestiva:**

Ematemesi, rectorragie o melena (rottura delle teleangectasie della mucosa del tratto digerente - malformazioni artero-venose complesse mesenteriche).

- Gestione abituale delle emorragie digestive;
- Valutazione endoscopica di emergenza gastrica e colica in caso di emorragia grave con anemia e scarsa tolleranza emodinamica.
- La procedura viene eseguita entro 12 ore in caso di buona tolleranza emodinamica.

➤ **Situazione di emergenza 2: Malformazioni artero-venose (MAV):**

▪ **MAV epatiche :**

- Esame clinico
- Cercare segni di insufficienza cardiaca;
- Cercare segni di ipertensione portale.
- Esami ematologici (compresa funzionalità epatica: γ GT, FA, transaminasi);
- **Eco-Doppler portale, TC urgente;**
- **Le biopsie epatiche dovrebbero essere evitate;**

Il trattamento è difficile perché **l'embolizzazione è controindicata**, a causa della sua efficacia temporanea e delle possibili gravi complicanze post-embolizzazione.

Il **trapianto di fegato** è considerato in caso di:

- necrosi biliare (quadro clinico di colangite o colica epatica);
- insufficienza cardiaca resistente alle cure mediche;
- ipertensione portale resistente alle cure mediche.

▪ **Rottura di una malformazione artero-venosa polmonare (MAV polmonare)**

Si presentano raramente nei pazienti già diagnosticati grazie allo screening sistematico e alle embolizzazioni delle malformazioni polmonari artero-venose.

La gravidanza è una situazione predisponente, a causa dell' iper -afflusso.

Si sospetta in presenza dei seguenti segni:

- **emotorace** da rottura pleurica;
- **emottisi** da lesione bronchiale.

Esami:

- Emogas (ipossiemia con ipocapnia).
- Radiografia del torace 2 P: opacità arrotondata o oblunga su cui sono collegati uno o più vasi dilatati.
- Ecocardiografia con contrasto la cui positività giustifica la profilassi antibiotica e la TAC del torace senza iniezione di mezzo di contrasto.
- Angiografia polmonare per eventuale embolizzazione.

Il trattamento delle MAV polmonari è indicato in caso di dispnea, intolleranza all'esercizio e ipossia.

Se i vasi hanno un diametro adeguato (generalmente arteriola afferente superiore a 3 mm), è necessario considerare l'occlusione.

Sospetto di Rottura di una MAV polmonare

in presenza di

dolore toracico (emotorace) o emottisi

Profilassi antibiotica e embolizzazione di emergenza.

➤ **Situazione di emergenza 3: altre situazioni di emergenza.**

▪ **Accidente Cerebrovascolare (AVC)]- ICTUS**

Tre eziologie:

- **AVC emorragico** (emorragia subdurale o intracerebrale o emorragia subaracnoidea) secondaria alla rottura di una malformazione artero-venosa cerebrale: embolizzazione o chirurgia. Quando si monitorano questi pazienti, devono essere trattate MAV superiori a 1 cm, se possibile.
- **AVC ischemico** (embolia trombotica paradossa che passa attraverso una malformazione artero-venosa polmonare non occlusa). In questi casi ricorrere ad una equipe di neuroradiologia del centro di riferimento o ad un centro di competenza particolarmente esperto.
- **AVC per ascesso cerebrale** (malformazioni artero-venose polmonari / emboli settici paradossi): drenaggio chirurgico (se possibile) e profilassi antibiotica adatta (solitamente cefalosporina associata a metronidazolo) e in particolare ricerca di malformazioni artero-venose polmonari causali.

▪ **Infezioni**

Ascessi cerebrali con più germi anaerobi, durante cure odontoiatriche o infezioni extra-cerebrali (setticemia, artrite, osteomielite da stafilococco), dopo manipolazione nasale per epistassi.

Porte d'entrata: germi aerobi (manovre nasali su epistassi) o anaerobi (fistole artero-venose polmonari e perdita del ruolo del filtro polmonare), sfera orale:

- identificazione del germe;
- terapia antibiotica;
- ricerca MAV polmonare causale.

▪ **Compressione midollare acuta per ematomielia**

MAV rare al Midollo

Parere neurochirurgico d'urgenza

- **Iperensione arteriosa polmonare (HTAP)**

- Molto spesso secondaria a uno shunt epatico sinistro-destro (HTAP post-capillare secondaria a iper-afflusso cardiaco cronico).
- Pre-capillare eccezionalmente idiopatico.

- **Trattamento dell'insufficienza cardiaca** (iper afflusso per shunt intraepatico).

- Trattamento dell'ipertensione portale e delle sue complicanze (varici esofagee, ascite).
- In caso di fallimento del trattamento medico, può essere richiesto un trapianto di fegato.
- Terapia antibiotica e chirurgia in caso di bilioma o colangite dolorosa.

- **Complicanze relative alla gravidanza**

Gravidanza

Le donne in gravidanza con MAV non diagnosticata o non trattata (in particolare le MAV polmonari) presentano un rischio di gravi complicanze (emotorace, TIA, ictus, Infarto del Miocardio, AVC emorragico, insufficienza cardiaca).

- **MAV polmonare**: valutazione fin dalla diagnosi di gravidanza.
- Se lo screening per le MAV polmonari non è stato fatto prima della gravidanza, se la paziente è **asintomatica** durante la gravidanza e la SaO₂ è normale: monitoraggio clinico, consulenza pneumologica ed eventuale ecocardiografia con contrasto.
- Se lo screening per le MAV polmonari non è stato fatto prima della gravidanza e se la paziente è **sintomatica (ipossia, dispnea, emottisi)**: TC toracica (con grembiule di piombo) e occlusione della MAV (se indicato) 2° trimestre di gravidanza. Discutere con un Centro di riferimento.
- **MAV cerebrale asintomatica**: assenza di screening e di trattamento Discutere con un Centro di riferimento.
- **MAV midollare**: se la paziente sta valutando la possibilità di anestesia epidurale, la risonanza magnetica midollare deve essere effettuata durante la gravidanza (terzo trimestre di gravidanza e senza iniezione di gadolinio)

Orientamento

➤ Orientamento durante le emergenze ospedaliere

▪ Dove indirizzare il paziente?

- Dopo l'accettazione del Pronto Soccorso e assistenza pre-ospedaliera, indirizzare al Centro di riferimento o al Centro di competenza più vicino per l'HHT (malattia di Rendu- Osler – Weber): www.orpha.net

▪ Ulteriori accorgimenti?

- Appena la diagnosi viene fatta ad un membro della famiglia, data la natura ereditaria della patologia, vanno informati gli altri membri della famiglia perché possano essere valutati.

Precauzioni sui farmaci (interazioni farmacologiche, controindicazioni e precauzioni d'uso)

Precauzioni:

I trattamenti anticoagulanti o antiaggreganti non sono controindicati in modo assoluto. La valutazione del rapporto rischio/beneficio merita uno stretto coordinamento tra i professionisti coinvolti e deve essere discussa caso per caso.

Nessuna controindicazione farmacologica formale.

Precauzioni anestesiolgiche

L'intubazione naso - tracheale e l'aspirazione nasale sono controindicati

Possono causare rottura delle teleangectasie della mucosa nasale e rischio emorragico.

La ventilazione a pressione positiva aggrava lo shunt

e aumenta l'ipossia con MAV polmonare.

Misure preventive da adottare

- PROFILASSI ANTIBIOTICA:

La presenza di MAV polmonare espone al rischio di immettere batteri nel flusso sanguigno, specialmente durante alcune procedure invasive mediche, chirurgiche o odontoiatriche.

Questi batteri possono quindi formare un focus infettivo.

Per ridurre questo rischio, effettuare un **trattamento antibiotico preventivo** ("profilassi antibiotica" come per endocardite infettiva).

- SANGUINAMENTO:

Se possibile, utilizzare la **compressione della piramide nasale manuale per 10 minuti**.

Se l'emorragia è importante, prolungata o responsabile di malessere, è essenziale recarsi nella struttura sanitaria d'emergenza più vicina per posizionare **un tampone possibilmente riassorbibile (l'ideale sarebbe che venisse eseguito da un ORL)**.

- STATO NASALE:

È importante mantenere il più possibile una buona umidificazione della mucosa per prevenire la formazione di croste e facilitarne la delicata evacuazione con soluzioni fisiologiche o lubrificanti oleosi topici (in formulazione tipo unguento per applicazione nasale, gocce o spray nasali).

Evitare traumi locali graffiando o soffiando troppo forte.

- SPORT:

La presenza di **MAV polmonari controindica la pratica di sport ad alta quota e immersioni subacquee**.

Ulteriori misure terapeutiche e ospedalizzazione

Le misure terapeutiche sono organizzate con l'aiuto di Centri di riferimento e / o competenze:

- Quando un paziente con HHT (Malattia di Rendu - Osler – Weber) arriva al Pronto Soccorso dell'ospedale: chiedere se ha portato il suo dossier medico (follow-up effettuati in un centro di competenza - tabelle di monitoraggio delle epistassi) e la sua "carta di urgenza "a volte fornita dal centro di riferimento / competenza (allegati).
- Informare il paziente nel modo più completo possibile e / o i suoi parenti (prossimi).
 - L'aiuto psicologico è auspicabile dal momento della diagnosi.
 - È necessario lo screening per le malformazioni artero-venose e la profilassi.
 - Quando si arresta l'epistassi, proporre al paziente di reidratarsi.

Donazione di organi e tessuti

Allo stato attuale delle conoscenze, è possibile la donazione di determinati organi e tessuti, a seconda della valutazione di ciascun caso (valutazione individuale, clinica e paraclinica del donatore, degli organi e dei trattamenti subiti).

L'esclusione del donatore è sistematica in caso di localizzazione multi-viscerale

In maniera generale allo stato attuale delle conoscenze:

- **Rischio di trasmissione della malattia:** non vi è alcun rischio di trasmissione della malattia per donazione di organi o tessuti;
- **Nessun rischio particolare legato alla malattia o al trattamento;**
- Donazione di organi: nessuna controindicazione soggetta solo ad una valutazione individuale;
- **Nessuna controindicazione per cuore e reni che sembrano essere costituzionalmente normali.**
- **Per i polmoni:** le malformazioni artero-venose sono presenti solo nel 40-50% dei pazienti con la malattia; Inoltre, è eccezionale l'insorgenza di tali complicanze in età adulta.
- Sottoposti ad una TC del torace, i polmoni possono essere candidati per i trapianti..

- **Per il fegato:** il danno epatico è frequente alla TC (80%), ma spesso minimo (la presenza di alcune teleangectasie non controindicano un trapianto). Se il diametro dell'arteria epatica è normale (3-4 mm), la donazione è possibile. I gravi danni epatici responsabili di una maggiore iper - arterializzazione epatica sono rari e la possibilità di trapianto è controindicata.
- **Donazione di tessuti:** nessuna controindicazione, sono riservate ad una valutazione individuale, per donazione di cornea, ossa e valvole. I vasi e la pelle non sono proponibili per i trapianti.

Per una risposta adeguata al singolo caso, contattare un Centro di Riferimento per l'HHT oppure il Centro Nazionale Trapianti.

Numeri in caso di Emergenza

Centri HHT membri della VASCERN

Policlinico di Bari

Piazza Giulio Cesare, 70124 Bari

Numero Verde 800.893434

centromalattierare@gmail.com

IRCCS Policlinico S.Matteo Pavia

Viale Golgi 19, 27100 Pavia

Segreteria 0382/503740 – Reparto 0382/503742

hht@smatteo.pv.it

Ospedale Maggiore ASST Crema

Largo Ugo Dossena 2, 26013 Crema

Telefono 0373.280320-422

gastro.endo@asst-crema.it

Help Line 24h – HHT Onlus – www.hhtonlus.org - Tel. 333.6159012

Centri di Competenza Orphanet: [www.orphanet-italia .it](http://www.orphanet-italia.it)

Bibliografia

- Faughnan ME, Palda VA, Garcia-Tsao G et al. *International Guidelines for the Diagnosis and Management of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia*. *J Med Genet* 2011; 48(2):73-87
- McDonald J, Pyeritz RE. *Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia*. *GeneReviews®* [Internet] Last Update: July 24, 2014,
- Dittus C, Streiff M, Ansell J. *Bleeding and clotting in hereditary hemorrhagic telangiectasia*. *World J Clin Cases*. 2015; 16;3(4):330-7,
- Charrier JB. *Epistaxis, spécificité en médecine d'urgence*. *Conférence Urgences 2009*, chapitre 51,
- PNDIS 2009 : www.orpha.net

Questo documento è una traduzione delle raccomandazioni francesi

Traduzione in Italiano della HHT Onlus – Associazione Italiana Teleangectasia Emorragica Ereditaria a cura dell' Avv. Emanuela Schiavone – Coordinatrice Regionale
www.hhtonlus.org – info@hhtonlus.org – Help line 24h tel. 333.6159012

Validazione della traduzione e adattamento delle raccomandazioni per l'Italia

- **Prof. Carlo Sabbà Ordinario di Medicina Interna, Direttore UOC Medicina Interna Frugoni, Direttore Centro Sovraziendale Malattie Rara Università degli Studi di Bari "A.Moro".**
- **Dott.ssa Patrizia Suppressa MD PhD – Responsabile U.O.S Centro Sovraziendale Malattie Rare Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico di Bari**
- **Prof. Fabio Giuseppe Pagella U.O.C Otorinolaringoiatria, IRCCS Fondazione Policlinico San Matteo Pavia U.O.C Otorinolaringoiatria Università di Pavia**
- **Dott.ssa Elina Matti, Dirigente Medico U.O.C di Otorinolaringoiatria, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia**
- **Dott.ssa Maria Aguglia, Dirigente Medico di Patologia Clinica dell'Ospedale "Vito Fazzi" di Lecce, Presidente HHT Onlus**

Alcuni dei procedimenti menzionati potrebbero non applicarsi in Italia. Si consiglia sempre il contatto con uno Specialista di un Centro HHT Italiano.

Data della traduzione e dell'adattamento in Italiano: Luglio 2018

Documento Originale in Francese elaborato da:

Dottoressa Sophie Dupuis-Girod - Centre de référence pour la maladie de Rendu- Osler
- Lyon. Tel : 04-27-85-65-25 / 24

In collaborazione con :

Teleangectasia Emorragica Ereditaria - Malattia di Rendu – Osler
Orphanet Urgenze

©Orphanet 2018

http://www.orpha.net/data/patho/Emg/Int/it/TeleangectasiaEmorragicaEreditaria_IT_it_EMG_ORPHA774.pdf

Docteur Gilles BAGOU - anesthésiste réanimateur - urgentiste SAMU - Hôpital Edouard Herriot - 69437 - Lyon

Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU)

Docteur Olivier Ganansia - Commission des référentiels de la SFMU - chef de service des Urgences - Groupe Hospitalier Paris Saint-Joseph - 75014 - Paris

Docteur Aurélie Gloaguen - médecin urgentiste - CHU Dijon - Hôpital le bocage
1 boulevard Jeanne d'Arc - 21000 Dijon.

Docteur Christophe Leroy - médecin urgentiste - Hôpital Louis Mourier - 92700 - Colombes.

Docteur Hélène Jullian Papouin : service de régulation et d'appui de l'Agence de BioMédecine (ABM).

L'Association Maladie de Rendu-Osler- FRANCE - HHT - Télangiectasies Hémorragiques Héréditaires- AMRO FRANCE – amrofrancehht.contact@gmail.com.

Data di traduzione e adattamento in italiano – Settembre 2018