

PNEUMOLOGIA PEDIATRICA

CASI CLINICI COMPLESSI IN PNEUMOLOGIA PEDIATRICA

Un tredicenne con “asma grave” e una curva
flusso-volume caratteristica

La bambina che “dimentica” di respirare:
pensa alla Sindrome da Ipoventilazione
Centrale Congenita (CCHS)

Sindrome delle apnee ostruttive
nel sonno (OSAS) in età pediatrica:
ipertrofia adeno-tonsillare ma non solo

Quando Policitemia e Dispnea
da sforzo non sono asma

Emosiderosi polmonare idiopatica (iph)
in età pediatrica: una diagnosi spesso insidiosa

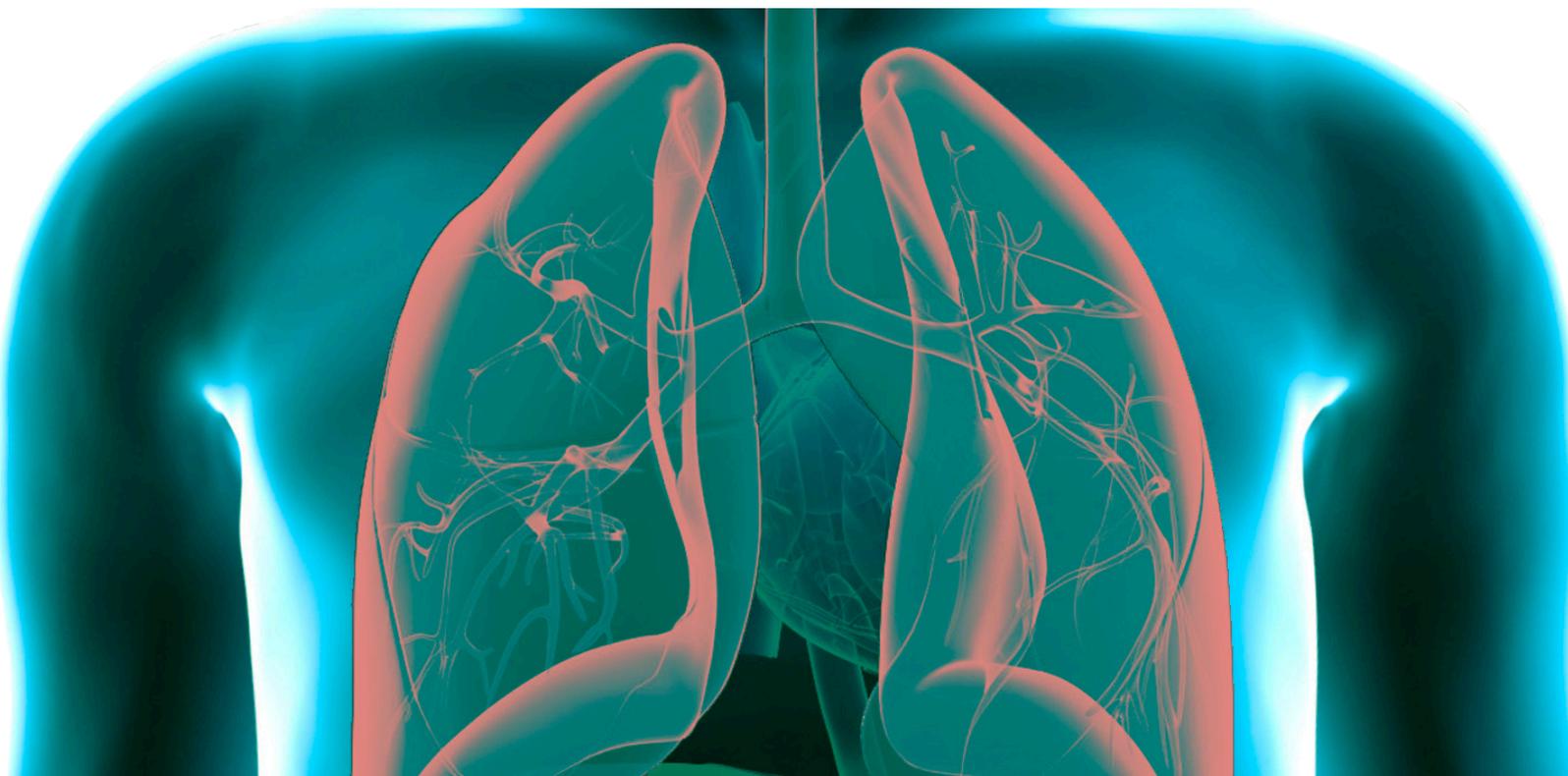
Un caso di polmonite “complicata”

Tosse cronica: un sintomo comune
che può nascondere una patologia rara

Cisti polmonari: “la lunga marcia”

Un caso di tubercolosi disseminata
con malnutrizione e ascite in una bambina di
2 anni: considerazioni cliniche e diagnostiche

La clinica non mente



INDICE

Editoriale

Un tredicenne con “asma grave” e una curva flusso-volume caratteristica

Massimo Pifferi, Maria Elisa Di Cicco, Serena Gracci, Isabella Spadoni, Davide Caramella, Paolo Bonazza, Diego Peroni

La bambina che “dimentica” di respirare: pensa alla Sindrome da Ipoventilazione Centrale Congenita (CCHS)

Annalisa Allegorico, Nicola Ullmann, Maria Giovanna Paglietti, Federica Porcaro, Claudio Cherchi, Renato Cutrera

Sindrome delle apnee ostruttive nel sonno (OSAS) in età pediatrica: ipertrofia adeno-tonsillare ma non solo

Luana Nosetti, Letizia Angela Fumagalli, Annalisa Bosco, Alessandra Cristina Niespolo, Marco Zaffanello, Massimo Agosti

Quando Policitemia e Dispnea da sforzo non sono asma

Eleonora Rotondo, Laura Sgrazutti, Marina Attanasi, Marianna Immacolata Petrosino, Francesco Chiarelli, Sabrina Di Pillo

Emosiderosi polmonare idiopatica (iph) in età pediatrica: una diagnosi spesso insidiosa

Mara Lelii, Barbara Madini, Carmela Pensabene, Laura Senatore, Giovanna Chidini, Raffaella Pinzani, Maria Francesca Patria

Un caso di polmonite “complicata”

Francesca Patanè, Giulia Salomone, Giulia Pecora, Bruna Scalia, Maria Papale, Sara Manti, Giuseppe Fabio Parisi, Salvatore Leonardi

Tosse cronica: un sintomo comune che può nascondere una patologia rara

Francesca Diana Vincenzo D’Alessandro, Gaetano Palma, Giuseppe Comentale, Leonardo Radice, Melissa Borrelli, Francesca Santamaria

Cisti polmonari: “la lunga marcia”

Andrea Farolfi, Giulia Cammi, Giovanna Riccipetioni, Steven Rothemberg, Sara Costanzo, Nadia Puma, Salvatore Zirpoli, Gian Vincenzo Zuccotti

Pneumologia Pediatria

Volume 19, n. 75 - settembre 2019

Direttore Responsabile

Francesca Santamaria (Napoli)

Direzione Scientifica

Stefania La Grutta (Palermo)

Nicola Ullmann (Roma)

Segreteria Scientifica

Silvia Montella (Napoli)

Comitato Editoriale

Angelo Barbato (Padova)

Filippo Bernardi (Bologna)

Alfredo Boccaccino (Misurina)

Attilio L. Boner (Verona)

Mario Canciani (Udine)

Carlo Capristo (Napoli)

Fabio Cardinale (Bari)

Salvatore Cazzato (Bologna)

Renato Cutrera (Roma)

Fernando M. de Benedictis (Ancona)

Fulvio Esposito (Napoli)

Mario La Rosa (Catania)

Massimo Landi (Torino)

Gianluigi Marseglia (Pavia)

Fabio Midulla (Roma)

Luigi Nespoli (Varese)

Giorgio L. Piacentini (Verona)

Giovanni A. Rossi (Genova)

Giancarlo Tancredi (Roma)

Marcello Verini (Chieti)

Editore

Giannini Editore

Via Cisterna dell’ Olio 6b

80134 Napoli

e-mail: editore@gianninispa.it

www.giannineditore.it

Coordinamento Editoriale

Center Comunicazioni e Congressi Srl

e-mail: info@centercongressi.com

Napoli

Realizzazione Editoriale e Stampa

Officine Grafiche F. Giannini & Figli SpA

Napoli

© Copyright 2019 by SIMRI

Finito di stampare nel mese di novembre 2019

**Un caso di tubercolosi disseminata con
malnutrizione e ascite in una bambina di 2 anni:
considerazioni cliniche e diagnostiche**

Francesco Miconi, Federica Celi, Susanna Esposito

48

La clinica non mente

Sonia Bianchini, Susanna Esposito

52

Quando policitemia e dispnea da sforzo non sono asma

When polycythemia and exertional dyspnea are not asthma

Eleonora Rotondo, Laura Sgrazutti, Marina Attanasi, Marianna Immacolata Petrosino, Francesco Chiarelli, Sabrina Di Pillo

Clinica Pediatrica di Chieti, Università "G. d'Annunzio", Chieti

Corrispondenza: Sabrina Di Pillo **e-mail:** sabrinadipillo@libero.it

Riassunto: Le malformazioni artero-venose polmonari (MAVP) sono comunicazioni vascolari anomale che più spesso connettono un'arteria ad una vena polmonare bypassando il normale letto capillare polmonare e causando uno *shunt* destro-sinistro intrapolmonare. Come conseguenza, i pazienti con MAVPs possono avere ipossiemia e complicanze legate all'embolizzazione paradossa, incluso *stroke* e ascesso cerebrale. Esse possono essere singole o multiple, unilaterali o bilaterali e semplici o complesse.

Riportiamo il caso clinico di una bambina in sovrappeso che fin dai primi anni di vita ha presentato dispnea dopo sforzo e successivamente eritrocitosi, attribuiti al sovrappeso. In anamnesi riferiti due episodi di broncopneumite, sempre in sede basale destra, confermati con radiografia del torace e associati a valori bassi di saturazione di ossigeno (SatO₂). Per la persistenza di poliglobulia, dispnea dopo sforzo e SatO₂ bassa, è stata eseguita successivamente una tomografia computerizzata del torace, che ha riscontrato la presenza di MAVP. Le MAVP sono più frequentemente ereditarie e si presentano nella teleangectasia emorragica ereditaria. La diagnosi si avvale della misurazione della SatO₂ (in clino- e ortostatismo) e di indagini di *imaging* (radiografia, tomografia computerizzata del torace con studio angiografico ed ecocardiografia).

Parole chiave: malformazioni artero-venose polmonari, policitemia, dispnea da sforzo.

Summary: Pulmonary arteriovenous malformations (PAVMs) are abnormal vascular structures that most often connect a pulmonary artery to a pulmonary vein, bypassing the normal pulmonary capillary bed and resulting in an intrapulmonary right-to-left shunt. Consequently, patients with PAVM can have hypoxemia and paradoxical embolization complications, including stroke and brain abscess. PAVMs may be single or multiple, unilateral or bilateral, and simple or complex. We report the case of an overweight girl affected by exertional dyspnea with erythrocytosis since first years of life. Both symptoms were incorrectly attributed to being overweight. To clinical history two episodes of right basal bronchopneumonia were reported and confirmed by thorax radiography. In both episodes the patient presented low values of oxygen saturation (SatO₂). Because of the persistence of erythrocytosis, exertional dyspnea and low SatO₂ values, a thorax computed tomography was performed and PAVMs were found. Most PAVMs are hereditary and occur in hereditary hemorrhagic telangiectasia, an autosomal dominant vascular disorder, and screening for PAVM is indicated in this subgroup. Measurement of SatO₂ (in supine and standing position) and imaging investigations (thorax radiography, computed tomography with angiography, and echocardiogram) can help in diagnosis.

Keywords: Pulmonary arteriovenous malformations, polycythemia, exertional dyspnea.

INTRODUZIONE

Le malformazioni artero-venose polmonari (MAVP) sono comunicazioni vascolari anomale che più spesso connettono un'arteria ad una vena polmonare bypassando il normale letto capillare polmonare e causando uno *shunt* destro-sinistro intrapolmonare (1). I dati epidemiologici sulla prevalenza delle MAVP, anche se limitati, suggeriscono che 1:2600 soggetti ne sono affetti (1). Esse possono essere idiopatiche o, più frequentemente, ereditarie, come nella teleangectasia emorragica ereditaria (HHT o sindrome di Rendu-Osler-Weber) (1). Le MAVP possono essere presenti sin dalla nascita e solitamente completano il loro sviluppo in età adulta, anche se potrebbero ingrandirsi nella gravidanza (1). Sono riportate in una percentuale compresa tra il 5 e il 50% dei pazienti con HHT. Nonostante possano essere presenti già alla nascita, sono rare le segnalazioni di sintomatologia polmonare in età pediatrica (15% dei casi) (2).

CASO CLINICO

Una bambina di 10 anni giunge al nostro servizio di fisiopatologia respiratoria infantile del dipartimento di pediatria per accertamenti diagnostici in merito a policitemia persistente da alcuni anni, dispnea dopo sforzo e 2 pregressi episodi di broncopolmonite. In assenza di fattori di rischio per immaturità polmonare, all'anamnesi patologica remota, si segnalava sovrappeso fin dai primi anni di vita, infezioni ricorrenti a carico delle alte vie aeree ed episodi di dispnea da sforzo. Il dosaggio sierico di IgE specifiche per allergeni inalanti e alimenti risultava negativo. La storia clinica, la spirometria e il test di broncodilatazione rivelavano la presenza di iperreattività bronchiale verosimilmente legata all'*overweight*, trattata con steroidi inalatori e dietoterapia, senza però alcun miglioramento clinico.

All'età di 2 anni la paziente veniva ricoverata per febbre da più di 48 ore, tosse e riduzione della saturazione di ossigeno (SatO₂). Alla radiografia (Rx) del torace si evidenziava una opacità tondeggianti nel lobo inferiore destro da riferire in prima ipotesi a focolaio broncopolmonare. Agli esami ematici si riscontrava un aumento dei globuli rossi, della emoglobina e dell'ematocrito. L'Rx del torace di controllo per verificare risoluzione del quadro radiologico non veniva effettuata.

Dopo circa 2-3 mesi la bambina effettuava un altro accesso ospedaliero per ricomparsa di tosse e febbre. L'Rx del torace riscontrava nuovamente una opacità a carico del lobo inferiore destro da verosimile broncopolmonite. La paziente presentava epistassi episodica in concomitanza a rinite. I controlli ematici eseguiti successivamente evidenziavano una policitemia in lieve peggioramento. La consulenza ematologica escludeva l'eritrocitosi primaria. Si consigliava una valutazione pneumologica.

Giunta alla nostra osservazione, la paziente presentava un reticolo venoso cutaneo sul tronco molto accentuato, mostrava valori di SatO₂ intorno al 95% con obiettività cardio-respiratoria negativa e risultava in sovrappeso. Gli esami ematici documentavano un aumento del valore degli eritrociti ($5,87 \times 10^6/\text{mcl}$), del valore di emoglobina (16g/dl) e dell'ematocrito (47,7%). L'emogasanalisi su sangue arterioso mostrava uno stato di lieve alcalosi respiratoria.

All'Rx del torace si rivelava una formazione tondeggianti a margini netti delle dimensioni di 3 cm localizzata a livello del lobo inferiore destro. Per tale persistenza nella stessa sede polmonare e per la rilevazione di una SatO₂ sempre ai limiti inferiori della norma in associazione a poliglobulia, si eseguiva una tomografia computerizzata (TC) del torace con mezzo di contrasto, che documentava nel segmento laterale della piramide basale del lobo inferiore destro una formazione rotondeggianti dai diametri assiale e cranio-caudale massimi di 3 cm con *enhancement* di tipo vascolare (fig. 1 e 2). Tale lesione presentava afferenza arteriosa in continuità con un ramo del segmento laterale della piramide basale ed efferenza venosa in continuità con il ramo inferiore della vena polmonare di destra, compatibile con MAVP. Almeno altre 5 lesioni nodulari di minori dimensioni con *enhancement* di tipo vascolare compatibili con malformazioni vascolari erano riscontrate nel segmento apico-dorsale del lobo superiore sinistro, in sede sub-pleurica, nel segmento basale posteriore del lobo inferiore sinistro, nella lingula e nel lobo medio.

Dopo la dimissione, la paziente effettuava intervento di embolizzazione delle MAVP e si sottoponeva a cateterismo cardiaco interventzionale, con occlusione della fistola artero-venosa principale con 2 coils Boston e con Amplatzer Vascular Plug II. Durante il *follow-up* si documentava un miglioramento delle condizioni cliniche, con risalita della SatO₂. A completamento diagnostico, data la presenza di MAVP e teleangectasie cutanee, si effettuava il test genetico nel sospetto di una Sindrome di Rendu-Osler-Weber, documentando la presenza in eterozigosi della variante c.578del19, p.Thr193Tefs*23 nell'esone 5 del gene *ENG*. Essa comporta la delezione di 19 paia di basi, con conseguente *frameshift* e la generazione di un codone di stop prematuro della proteina. La variante identificata si classifica come patogenetica nel *database* di riferimento ed è descritta in letteratura nelle famiglie con HHT e malformazioni artero-venose cerebrali.

Per escludere malformazioni artero-venose cerebrali si eseguiva angio-TC del circolo intracranico, con riscontro di una malformazione artero-venosa fronto-basale destra. Si poneva dunque diagnosi di HHT o sindrome di Rendu-Osler-Weber. Dato che le mutazioni nel gene ENG si trasmettono come carattere autosomico dominante, si effettuava test genetico anche nei consanguinei, risultato negativo. Pertanto la bambina mostrava una mutazione *ex novo*.

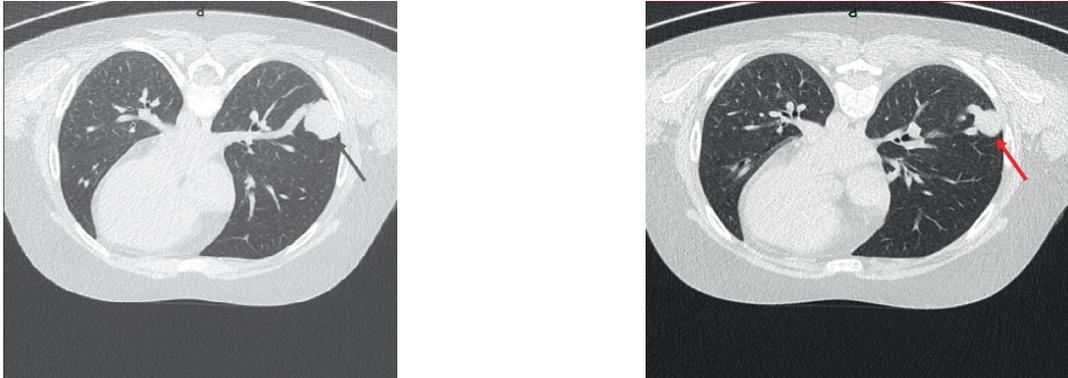


Fig. 1 e 2: Angio-TC del torace con evidenza nel segmento laterale della piramide basale del lobo inferiore destro di una formazione rotondeggiante dai diametri assiale e cranio-caudale massimi di 3 cm con enhancement di tipo vascolare (freccia rossa).

DISCUSSIONE

Nel nostro caso, la sottostima della dispnea da sforzo, erroneamente attribuita al sovrappeso, e la scarsa considerazione della SatO_2 , sempre ai limiti inferiori della norma, hanno portato ad un ritardo diagnostico. Questo caso clinico documenta come il segno più suggestivo in questi pazienti possa essere anche solo una ipossiemia asintomatica; infatti anche i pazienti con SatO_2 significativamente ridotta (ad esempio $< 85\%$) sono in grado di eseguire attività fisica ad alti livelli per l'attuazione di un importante compenso emodinamico (3). Altri importanti segni e sintomi che potrebbero presentarsi nei pazienti con MAVP con *shunt* più severo sono la cianosi (solitamente mascherata dall'anemia) e le dita a bacchetta di tamburo. Occasionalmente, i pazienti con MAVP possono presentare ortodeossia (de-saturazione in posizione ortostatica), mentre molto rara è la platipnea (dispnea che si presenta in posizione ortostatica). Altri sintomi respiratori sono emottisi ed emotorace, dovuti alla rottura della MAVP rispettivamente in sede bronchiale o pleurica. Queste complicanze sono rare, ma possono essere più frequenti in gravidanza (3).

La dimensione dello *shunt* destro-sinistro determina il grado di ipossia e della portata cardiaca e la frequenza della ventilazione (1). Le MAVP sono anomalie rare con un decorso naturale non benigno (4); infatti le MAVP di tutte le dimensioni possono comportare la formazione di emboli, con conseguenti *ictus* ischemici, infarti cardiaci, ascessi periferici, disciti ed emicrania. Meno frequentemente possono causare emottisi, emotorace o morte materna in gravidanza (1).

Le MAVP devono essere prese in considerazione nella diagnosi differenziale della maggior parte delle patologie polmonari (4). L'Rx del torace nel 98% dei pazienti affetti identifica delle anomalie. Classicamente viene identificata una massa ben definita, di forma arrotondata oppure ovale, a densità uniforme, che potrebbe essere spesso confusa con tumori o polmoniti persistenti. Nel nostro caso le immagini radiologiche, pur essendo a margini netti e sempre dallo stesso lato, sono state fraintese con addensamenti polmonari; inoltre, l'assenza di esecuzione di un Rx del torace di controllo, che, nel caso di una broncopolmonite sarebbe dovuto risultare normale, ha contribuito alla *misdiagnosis*.

La TC del torace con angiografia è considerata il *gold standard* per la diagnosi della MAVP, con una sensibilità $> 97\%$ (4). La diagnosi si avvale della misurazione della SatO_2 (in clinico- e ortostatismo) associata ad indagini di *imaging* (radiografia, tomografia computerizzata del

torace con studio angiografico ed ecocardiografia). I pazienti sintomatici o con complicanze necessitano di trattamento invasivo. L'escissione chirurgica era l'unico trattamento possibile fino all'avvento dell'embolizzazione endovenosa. L'embolizzazione attualmente è diventata il trattamento di scelta e può essere eseguita con varie tecniche: *coil* di acciaio inossidabile, mini-palloncini, crioterapia, radio-terapia e laser-terapia. In una recente *review* circa il 5-19% delle embolizzazioni presentavano ricanalizzazione o collateralizzazione (4). L'incidenza delle complicanze post-embolizzazione sembra aumentare quando l'arteria afferente ha diametro > 8 mm (4). La resezione chirurgica nella MAVP è indicata invece nei pazienti sintomatici quando l'embolizzazione non ha funzionato o non è tecnicamente eseguibile o nelle lesioni giganti che hanno interessato un lobo polmonare intero in assenza di normale parenchima polmonare residuo. Nelle lesioni periferiche di diametro ridotto può essere eseguita la resezione con toracoscopia video-assistita (4). La malattia di Rendu Osler-Weber o HHT è una patologia a trasmissione autosomica dominante caratterizzata da displasia vascolare sistemica. L'incidenza è di 1:8000 soggetti e risulta essere la stessa in entrambi i sessi (5). Le manifestazioni cliniche caratteristiche sono lesioni angio-displastiche muco-cutanee o viscerali (teleangectasie e malformazioni artero-venose), variamente distribuite a livello di tutto il sistema cardiovascolare. Il difetto dell'omeostasi angiogenica vascolare dei vasi capillari produce una eccessiva neo-vascularizzazione, con teleangectasie e fistole artero-venose in successione e con andamento evolutivo. I geni causali sono endoglin e Activin Like Kinase 1 (*ALK1*), codificanti entrambi per recettori transforming growth factor beta; essi sono espressi su cellule dell'endotelio vascolare (6) e sono responsabili delle forme di HHT 1 e HHT2. Le lesioni vascolari si esprimono clinicamente come teleangectasie e malformazioni artero-venose di cute, mucose e visceri (polmoni, fegato ed encefalo). La diagnosi è clinica e si basa sui criteri di Curaçao: epistassi recidivanti, teleangectasie cutaneo-mucose e carattere ereditario dei sintomi clinici (tabella 1). La diagnosi in età pediatrica è difficile in quanto le manifestazioni cliniche non sono in genere presenti alla nascita e compaiono progressivamente con l'aumentare dell'età.

Tab.1: Criteri diagnostici della Teleangectasia emorragica ereditaria (HHT) o Sindrome di Rendu-Osler Weber.

1. Epistassi spontanee e ricorrenti
2. Teleangectasie multiple presenti nelle sedi tipiche della malattia (labbra, cavo orale, naso e polpastrelli delle dita)
3. Fistole, malformazioni artero-venose o altre anomalie vascolari agli organi interni (stomaco, intestino, fegato, cervello, midollo spinale o polmoni)
4. Familiarità positiva (un parente di 1° grado con HHT "definita")
Diagnosi: definitiva, ≥3 su 4 criteri; sospetta, 2 su 4 criteri; improbabile, <2 su 4 criteri

L'epistassi rappresenta il più comune sintomo iniziale della HHT, mentre le teleangectasie cutanee solitamente compaiono tra la seconda e la terza decade di vita. Le malformazioni artero-venose possono essere asintomatiche e sono state associate a rischio significativo di morbilità e mortalità.

L'epistassi è un disturbo molto frequente in età pediatrica. La diagnosi differenziale tra sanguinamento nasale da HHT ed epistassi benigna del bambino può essere effettuata tramite una valutazione otorinolaringoiatrica, in quanto le teleangectasie della mucosa nasale sono facilmente distinguibili dalle varici del *locus Valsalvae*, comunemente evidenziate in bambini con epistassi frequenti. L'epistassi è il segno più precoce e frequente della malattia ed è riportato nel 78-96% dei soggetti adulti e in circa il 50% dei soggetti pediatrici con HHT (2). L'intensità e frequenza degli episodi di epistassi sono variabili tra soggetto e soggetto e anche all'interno dello stesso nucleo familiare. Attualmente il trattamento consiste nella terapia di supporto che può variare dalla supplementazione marziale alle emotrasfusioni. L'utilizzo della laser-terapia per le teleangectasie della mucosa nasale nei pazienti pediatrici è stato riportato in letteratura in pochi casi.

Le teleangectasie cutanee e mucose sono piccole lesioni rilevate che scompaiono alla digito-

pressione, di colore rosso violaceo, con un diametro di 1-3 mm, prevalentemente localizzate a livello di guance, labbra, lingua, palato, palpebre, congiuntive, polpastrelli e letto ungueale. Riportate in circa il 75% dei pazienti adulti (7), tendono a comparire nella terza decade di vita (2). Le localizzazioni tipiche sono a livello del volto, nella parte alta del tronco ed alle estremità superiori e raramente interessano le mucose; nell'infanzia è tipica la localizzazione al dorso delle mani e delle dita.

I sanguinamenti gastrointestinali (ematemesi o, più tipicamente, melena) si verificano in meno di un terzo dei pazienti e generalmente esordiscono dopo la quinta o sesta decade di vita (8). Il coinvolgimento epatico è riportato in più del 30% dei soggetti adulti con HHT con interessamento asintomatico delle strutture vascolari del fegato (9). Malformazioni artero-venose a livello cerebrale sono riportate con una prevalenza del 5-20% nella popolazione adulta e pediatrica e sono più comuni nella HHT 1.

Le MAVP come manifestazioni della HHT in età pediatrica sono rare, in quanto la sintomatologia polmonare si manifesta solitamente intorno alla seconda-terza decade di vita ed è presente in meno di un terzo dei casi (10). Nonostante le malformazioni vascolari possano essere presenti già alla nascita, rare sono le segnalazioni di sintomi polmonari in età pediatrica (15% dei casi) (2).

CONCLUSIONI

La MAVP spesso viene diagnosticata tardivamente a causa di sintomi poco rilevanti dal punto di vista clinico, che spesso vengono sottovalutati, come nel caso di una ipossiemia cronica con valori della SatO₂ ai limiti inferiori della norma con conseguente policitemia. Inoltre, è importante che una dispnea dopo sforzo sia indagata in maniera approfondita prima di essere attribuita all'obesità. Infine, la dispnea dopo sforzo, l'ipossiemia cronica e la policitemia non devono farci pensare solo a patologie polmonari come l'asma, ma anche alla possibilità di cause più rare come una MAVP.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Shovlin CL, Condliffe R, Donaldson JW, et al. *British Thoracic Society Clinical Statement on Pulmonary Arteriovenous Malformations*. *Thorax* 2017; 72: 1154-1163.
- (2) Folz BJ, Zoll B, Alfke H, et al. *Manifestations of hereditary hemorrhagic telangiectasia in children and adolescents*. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2006; 263: 53-61.
- (3) Dupuis-Giroda S, Cottinc V, Shovlin CL. *The Lung in Hereditary Hemorrhagic Telangiectas*. *Respiration* 2017; 94: 315-330.
- (4) Dokumcu Z, Ozcan C, Alper H, et al. *Pulmonary arteriovenous malformation in children*. *Pediatr Int* 2015; 57: 708-711.
- (5) Begbie ME, Wallace GM, Shovlin CL. *Hereditary hemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu syndrome): a view from the 21st century*. *Postgrad Med J* 2003; 79: 18-24.
- (6) Johnson DW, Berg JN, Baldwin MA, et al. *Mutations in the activin receptor like kinase 1 gene in hereditary haemorrhagic telangiectasia type 2*. *Nat Genet* 1996; 13: 189-195.
- (7) Plauchu H, de Chadarevian JP, Bideau A, et al. *Age-related clinical profile of hereditary hemorrhagic telangiectasia in an epidemiologically recruited population*. *Am J Med Genet* 1989; 32: 291-297.
- (8) Kjeldsen AD, Kjeldsen J. *Gastrointestinal bleeding in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia*. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 415-418.
- (9) Ianora AA, Memeo M, Sabbà C, et al. *Hereditary hemorrhagic telangiectasia: multi detector row helical CT assessment of hepatic involvement*. *Radiology* 2004; 230: 250-259.
- (10) Abdalla SA, Geisthoff UW, Bonneau D, et al. *Visceral manifestations in hereditary haemorrhagic telangiectasia type 2*. *J Med Genet* 2003; 40: 494-502.