

Informationsschrift

zu

Morbus Osler

auch

Morbus Osler-Weber-Rendu

Morbus Osler-Rendu-Weber

Hereditäre hämorrhagische Teleangiektasie (HHT)

Ausgabe

2013/2014

Morbus[®]
Osler Selbsthilfe e.V.



Impressum

Herausgeber: Morbus Osler Selbsthilfe e.V.
Lessingstraße 13
41372 Niederkrüchten

Mail: info@Morbus-Osler.de
Internet: www.morbus-osler.de

© Alle Rechte: Morbus Osler Selbsthilfe e.V.

Redaktion: Günter Dobrzewski

Medizinische Beratung PD Dr. Urban Geisthoff

Mitwirkung Text PD Dr. Urban Geisthoff
Hans-Wolf Hoffmann
Günter Dobrzewski

Fotos Günter Dobrzewski
oder Leihgaben der Bildinhaber

Stand: 02/2015

Vorwort

Morbus Osler ist nicht nur eine seltene, sondern auch eine bezüglich Symptomen und Auswirkungen sehr unterschiedliche zu Tage tretende Krankheit.

Entsprechend schwierig ist es, sie zu erkennen und die jeweils individuell richtige Behandlung zu finden.

Die Morbus Osler Selbsthilfe e.V. will deshalb mit dieser Broschüre das Verständnis für die Krankheit, ihre Diagnose und Behandlungsmethoden befördern.

Ziel ist es, Betroffene möglichst weitgehend zu informieren – denn nur ein aufgeklärter Patient kann seine Ärzte gezielt informieren.

Gleichzeitig sollen Ärzte, medizinisches Personal und Studenten mehr qualifizierte Informationen an die Hand bekommen.

Darüber hinaus wollen wir auch Hinweise auf weiteres Informationsmaterial und Informationsmöglichkeiten geben.

Wir hoffen, dass durch das Studium dieser Broschüre die Kenntnisse wachsen und die Bewältigung des Alltags leichter fällt.

Für den Vorstand der Morbus Osler Selbsthilfe e.V.

Günter Dobrzewski

Schriftführer

Inhalt

Was ist der Morbus Osler?	5
Die Selbsthilfe - Ziele und Aktivitäten	13
Teil 1 Allgemeine Einleitung zum Morbus Osler bzw. zur H.H.T.	14
Teil 2 Lungenbeteiligung und ihre Behandlung.....	17
Teil 3 Leberbeteiligung	18
Teil 4 Gehirn, Magen-/Darm, Nase Gehirn.....	22
Teil 5 Behandlung der Nase.....	27
Gerinnung und Anämie (Blutarmut).....	29
Lungenhochdruck,	32
Morbus Osler und juvenile Polyposis-	34
selten aber ebenfalls sehr wichtig.....	34
Technische Diagnostik des Morbus Osler , Infrarotspektroskopie und Genetik	36
19 Jahre Morbus Osler Selbsthilfe – bundesweit –	42
Regionale Treffen	42
Internetpräsenz	44
Die Morbus Osler Stiftung	45

Rendu
Morbis Osler
Weber

Hereditäre
Hämorrhagische
Teleangiektasie

Was ist der Morbus Osler?

Der Morbus Rendu-Osler-Weber oder hereditäre hämorrhagische Teleangiektasie – kurz HHT genannt – ist eine seltene, erbliche Erkrankung der Blutgefäße und des umliegenden Gewebes. Hierbei kommt es zu einer krankhaften Erweiterung von Blutgefäßen.

Unter anderem weiten sich kleinste Gefäße von Haut und Schleimhaut und sind anschließend als stecknadelkopf- bis reiskorn-grosse rote Flecken zu sehen. Diese sogenannten Teleangiektasien können überall auftreten, finden sich jedoch besonders in Nase, Mund, Gesicht und den Schleimhäuten des Magen-Darm-Traktes. Da die Gefäßserweiterungen sehr verletzlich sind, kann es leicht zu Einrissen und somit zur Blutung kommen.



Abbildung 1: Normaler Gefäßbaum, wie er im Bereich unserer Haut und Schleimhäute vorkommt. Die gleichmäßige rötliche Färbung der Häute entsteht durch die regelhafte und gleichmäßige Aufteilung dieser Gefäßbäume (Kontaktendoskopische Aufnahme der Wangenschleimhaut)



Abbildung 2 und 2a:

Beim Morbus Osler gibt es Bereiche der Gefäße, welche die sich krankhaft erweitern. Dies kann ein ganzes Gefäßnetz betreffen, wie es auf der vorderen Umschlagseite zu sehen ist, es kann aber auch ein einzelner Gefäßabschnitt betroffen sein, wie es hier zu sehen ist. Ein Haarnadelgefäß hat sich auf das Mehrfache seiner ursprünglichen Größe erweitert, was besonders beim Vergleich mit einer normalen Gefäßschlinge (1) zu erkennen ist. (2 ist eine Luftblase, welche die zwischen Endoskop und Schleimhaut zu liegen gekommen ist). Das Blut in der Gefäßschlinge ist von außen als roter Fleck – als Teleangiektasie – zu erkennen (s. Abbildung 3).



Abbildung 3: Die Gefäßveränderungen sind im Bereich einer Hand gut zu erkennen. Es ist gut vorstellbar, dass es aus diesen erweiterten Gefäßen bluten kann.

Es können jedoch auch bedeutend größere Gefäß~~er~~weiterungen auftreten. Diese entstehen besonders in der Lunge, dem Gehirn und der Leber. Die Veränderungen machen sich oft lange Zeit nicht bemerkbar, können jedoch z.B. durch Blutungen plötzlich sehr bedrohlich werden (s.u.). Die Erkrankung wird autosomal-dominant vererbt. Dies bedeutet, dass bei einem Elternpaar, bei dem ein Partner Morbus Osler-Patient ist, im Durchschnitt die Hälfte der Kinder unabhängig vom Geschlecht betroffen sind. Die ersten Anzeichen der Erkrankung zeigen sich meist in der Pubertät mit Nasenbluten, bei wenigen Patienten jedoch auch ohne Nasenbluten und zum Teil viel später. Möglicherweise gibt es auch Patienten, die genetisch Morbus-Osler-Patienten sind, die jedoch nie Anzeichen der Erkrankung zeigen. Die Diagnose wird überwiegend klinisch gestellt (s. Textkasten unten), genetische Untersuchungen können jedoch entscheidend dazu beitragen. Eine 100%ige Sicherheit lässt sich jedoch auch hiermit leider nicht immer erreichen. Es gibt mindestens vier Gene, die im veränderten Zustand (Mutation) zum Krankheitsbild des Morbus Osler führen können. Zwei dieser Gene sind heute bekannt und können bei Patienten und ihren Familienangehörigen untersucht werden (Endoglin auf Chromosom 9q und ALK-1 = activin receptor like kinase 1 auf 12 q).

Nasenbluten ~~Nasenbluten~~

90 % aller Menschen mit Morbus Osler haben Nasenbluten. Es beginnt meist in der Pubertät und kann sehr massive und langwierige Ausmaße annehmen. Bei den meisten Patienten kommt es zu einer Einschränkung der Lebensqualität, sogar Arbeitsunfähigkeit kann eintreten. Bei vielen Patienten kommt es zur Blutarmut (= Anämie). Es kann erforderlich sein, Eisen oder Blut zuzuführen. Es gibt eine Vielzahl von Behandlungsmöglichkeiten; in erster Linie sind hier der Gebrauch von Nasensalbe, die Nasentamponade, die Laserlichtbehandlung der Gefäß~~er~~weiterung und die sogenannte Dermoplastik zu nennen. Bei dieser Operation wird die erkrankte Nasenschleimhaut durch anderes Gewebe, z. B. Haut vom Oberschenkel, ersetzt. Diese und andere Behandlungsmöglichkeiten führen häufig zu einer Besserung des Nasenblutens, eine Heilung auf Dauer ist bis jetzt leider jedoch nicht möglich.

Lungen

Ungefähr 5 – 30 % aller Morbus-Osler-Patienten haben große Gefäß-erweiterungen in den Lungen, sogenannte pulmonale arteriovenöse Malformationen (PVAM). Durch diese **großen Gefäßkurzschlüsse** kann die Filterfunktion der Lunge für Gerinselflockungen und Bakterien eingeschränkt oder gar aufgehoben sein. Diese Art von Kurzschluss („shunt“) wird daher auch als „tickende Zeitbombe“ bezeichnet, da hieraus lebensbedrohliche Infarkte und Abszesse (Eiterherdbildungen) in anderen Organen entstehen können.

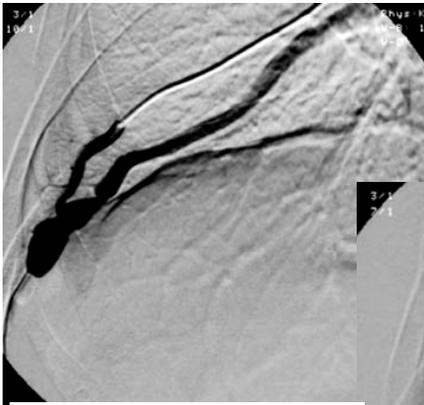


Abbildung 4 (links)

Eine Lungengefäßmissbildung bei einem Betroffenen mit Morbus Osler (Durchleuchtungsaufnahme).

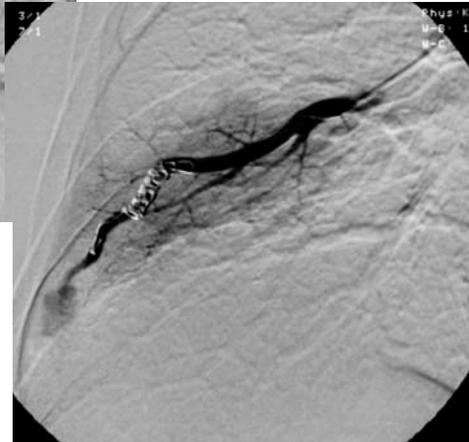


Abbildung 5 (rechts)

Die gute Nachricht dabei ist, dass sich die erweiterten Gefäße durch einfache Katheterverfahren verschließen lassen. Durch das Einbringen von Spiralen oder anderen Implantaten lässt sich die Gefahr bannen.

Bei ärztlichen Eingriffen, insbesondere bei Zahnbehandlungen, kann es zur Einschwemmung von Bakterien in das Blut kommen. Deshalb sollten alle Patienten, bei denen eine PVAM vorliegen könnte, vorher

Antibiotika erhalten. Selbstverständlich müssen **die Patienten i**Sie Ihren Zahn-/Arzt auf **die**hre Erkrankung aufmerksam machen. Sie werden dann die gleichen Antibiotika erhalten, die bei Patienten mit Herzklappenfehlern gegeben werden. Besonders während der Schwangerschaft können die abnormen Gefäß**esse** der Lunge deutlich an Größ**esse** zunehmen. Wenn der Kurzschluss zu gro**ss**ß wird, kann es zu Überlastungen des Kreislaufs kommen. Lungenblutungen treten eher selten auf, können jedoch lebensbedrohlich sein.

Bei Verdacht auf eine PAVM führen Ärzte spezielle Röntgenaufnahmen (Computertomographien (CT)) oder Kernspintomographien des Brustkorbs, eine Blutgasanalyse oder geeignete Ultraschalluntersuchungen durch.

Wenn erforderlich, lassen sich die erweiterten Gefäß**esse** durch das Einbringen von Metallspiralen oder kleinen Ballons verschlie**ss**ßen. Man nennt dies Embolisation. Selten sind jedoch auch gro**ss**ße Operationen mit Öffnung des Brustkorbs angezeigt.

Gehirn

Wie oben erläutert können bei Lungengefäß**ss**erweiterungen (PAVM) Gerinnsel und Bakterien die Lunge passieren und zu Schlaganfällen oder Hirnabszessen führen. Zusätzlich können auch cerebrale vaskuläre Malformationen (= CVM, cerebral bedeutet „zum Hirn gehörend“, vaskulär steht für Gefäß) auftreten. Auch bei den CVM können Blutungen auftreten, man muss jedoch nicht jede CVM behandeln. Vielmehr sollte stets abgewogen werden, wie groß das Blutungsrisiko

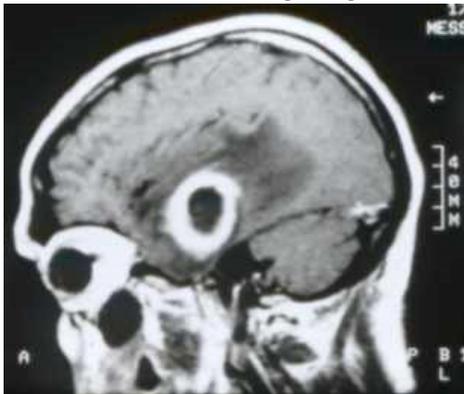


Abbildung 7

Eine Hirneiterherdbildung (Abszess) ist mittig im Bild gut zu erkennen. Solche Abszesse können verhindert werden, wenn Lungengefäßmissbildungen beim Morbus Osler frühzeitig erkannt und behandelt werden.

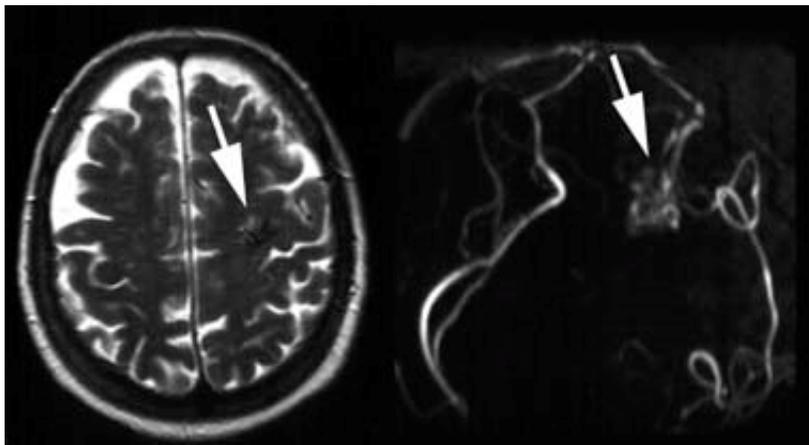


Abbildung 7
Eine Hirngefäßmissbildung (kernspintomographische Aufnahmen).

und im Vergleich dazu das Behandlungsrisiko ist. Manchmal kann man die Gefäßmissbildungen durch Einbringen von Material über einen Katheter verschließen (Embolisation), manchmal ist es jedoch günstiger, sie nach Öffnung der Schädeldecke operativ zu entfernen. Man schätzt die Häufigkeit der CVM auf 5 – 20 %, deshalb empfiehlt die amerikanische Selbsthilfeorganisation der Morbus-Osler-Patienten, dass bei allen Patienten nach dem 12. Lebensjahr eine spezielle Kernspintomographie des Kopfes durchgeführt werden sollte. Bei Verdachtsmomenten (z.B. Kopfschmerzen oder Lähmungen) kann dies jedoch bereits früher sinnvoll sein.

Magen-Darm-Trakt

Besonders ab dem 40. Lebensjahr kann es zu Magen- und Darmlutungen kommen. Diese Blutungen können geringgradig, jedoch auch sehr heftig sein. Der Stuhl kann bei starken Blutungen teerähnlich dunkel aussehen und „faul“ riechen oder mit rotem Stuhl durchmengt sein, bei leichten Blutungen können diese Zeichen jedoch unbemerkt bleiben. Manchmal bringt erst die Abklärung einer Blutarmut, die vom Patienten meist als allgemeine Schwäche und Müdigkeit verspürt wird,

den Arzt auf die richtige Spur. Zur Abklärung wird dann häufig eine Magen-Darm-Spiegelung durchgeführt. Finden sich dort wenige und geeignete Gefäßerweiterungen, so kann eine Behandlung mittels Laser, Unterspritzung oder elektrischer Verödung oft im gleichen Eingriff durchgeführt werden. Liegen viele Blutungsquellen vor und kommt es zu wiederholten Blutungen, so kann eine Therapie mit weiblichen Hormonen versucht werden. Aufgrund der möglichen Nebenwirkungen (unter anderem auf das Herz-Kreislauf-System und Brustbildung bei Männern) muss ein sorgfältiges Abwägen der Vor- und Nachteile erfolgen.

Leber

Auch in der Leber können Gefäßkurzschlüsse auftreten. Diese können zu einer Überlastung des Herzens führen, was von den Betroffenen häufig als Abgeschlagenheit und mangelnde körperliche Belastbarkeit ähnlich wie bei der Blutarmut empfunden wird. Die medikamentöse Verbesserung der Herzfunktion wird häufig als erster Schritt der Behandlung versucht. Es gibt eine Reihe eingreifender Behandlungen, hier sind insbesondere die Embolisation (s.o.) und die Lebertransplantation zu nennen. Da die Nebenwirkungen gravierend sein können, ist hier ähnlich wie bei den CVM ein sorgfältiges Abwägen der Vor- und Nachteile erforderlich.

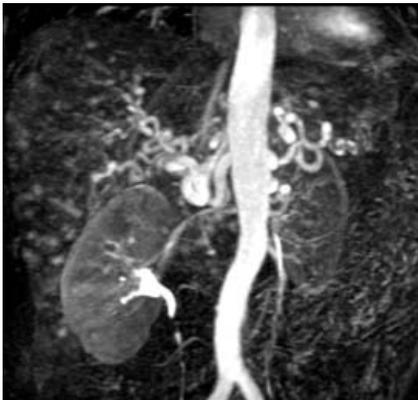


Abbildung 8

Korkenzieherartige Gefäßmissbildungen der Leber beim Morbus Osler (Kernspintomographie)

Kriterien zur klinischen Diagnose

**Kriterien zur klinischen Diagnostik des Morbus Osler (HHT)
(sog. Curaçao-Kriterien)
(erstellt vom medizinischen und wissenschaftlichen Beratungsgremium der amerikanischen Selbsthilfegruppe):**

- „Epistaxis“
Nasenbluten (spontan und wiederholt)
- „Teleangiektasien“
Typische kleine **Gefäßmissbildungen**, mehrfach und an charakteristischen Stellen (Lippen, Mundhöhle, Finger, Nase)
- „Viszerale Manifestationen“
Beteiligung innerer Organe, besonders von Lunge, Leber, Hirn und Magen-Darm-Trakt (s. Text)
- „Positive Familienanamnese“
Wenigstens ein **Verwandter** ersten Grades, der nach diesen Kriterien betroffen ist.

Der Morbus Osler gilt als gesichert, wenn wenigstens drei dieser vier Kriterien erfüllt sind. Bei zwei erfüllten Kriterien geht man von einem Verdachtsfall aus. Auch wenn bei nur einem erfüllten Kriterium ein Morbus Osler unwahrscheinlich ist, ist dieser trotzdem möglich. Man denke z.B. an betroffene Kinder, bei denen häufig nur der vierte Punkt erfüllt ist, während sich die anderen erst im Laufe des Lebens einstellen können. Hier ist häufig die genetische Diagnostik hilfreich.

Die Selbsthilfe - Ziele und Aktivitäten

Die Morbus Osler Selbsthilfe e.V. versteht sich nicht nur als Verein zur gegenseitigen Hilfe für Betroffene und Angehörige, sondern legt großen Wert darauf, über die Krankheit zu informieren, Informationen zu sammeln und bereitzustellen und die Belange der Betroffenen und ihrer Angehörigen nach außen hin zu vertreten.

Die bundeweit organisierte Selbsthilfegruppe unterhält deshalb enge Kontakte zu anderen nationalen und internationalen H.H.T Selbsthilfegruppen und Selbsthilfegruppen die sich mit ähnlichen Krankheitsbildern oder Problematiken befassen.

Und sie ist engagiert bei

NAKOS – Nationale Kontakt- und Informationsstelle zur Anregung und Unterstützung von Selbsthilfegruppen!

achse Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen

Außerdem wirkt sie am Aufbau einer europaweiten Vertretung für Betroffene mit seltenen Erkrankungen (EURODIS) mit.

Möglich wird dies durch das Engagement der Mitglieder, aber auch ganz besonders durch eine Vielzahl an Ärzten, die sich freiwillig über ihr berufliches Wirken hinaus in der Selbsthilfe einbringen.

Ihnen hat die Gruppe nicht nur zu verdanken, dass sie mit aktuellen Fachinformationen versorgt wird, die Ärzte bemühen sich auch um Forschung und Weiterbildung.

Mit der Gründung der Morbus Osler Stiftung wurde zusätzlich eine Basis geschaffen, aktiv Forschungen und Forschungsprojekt anzustoßen oder zu fördern.

Einen wesentlichen Beitrag in der Vereinsarbeit stellt das jährliche Bundestreffen dar, auf dem sich Betroffene, Angehörige, Fachpersonal und Ärzte über die jeweils neuesten Stände der Diagnose und Behandlung des Morbus Osler informieren können.

Die Tagung 2013 fand vom 27.04.2013 – 28.04.2013 im Hotel „Der Achtermann“, Goslar, die Tagung 2014 vom 26.04.2014 – 27.04.2014 in Königswinter statt.

Im Folgenden finden Sie Auszüge aus den Dokumentationen zu den Tagungen, d.h. kurze Zusammenfassungen der Fachvorträge unter dem Motto „was ich als Laie – wie – verstanden habe“. Sie sind den Informationsschriften der Morbus Osler Selbsthilfe entnommen.

Aus der einleitenden Vortragserie zu den Grundlagen des Morbus Osler. 27.04.2013 Goslar.

Hier brachte eine Ärztegruppe die Thematik in einzelnen Fachvorträgen näher.

Notiert und Zusammengefasst: Günter Dobrzewski



Teil 1 Allgemeine Einleitung zum Morbus Osler bzw. zur H.H.T.

Gerade der international übliche Begriff H.H.T. beschreibt bereits die wesentlichen Zusammenhänge der Erkrankung, nämlich hereditäre (also erbliche), hämorrhagische (blutende), Teleangiectasien (fehlgebildete Blut-Endgefäße).

Hierzu hatte Dr. Geisthoff ein sehr anschauliches Modell für solche Gefäßmissbildungen dabei.

Ganz deutlich zeigt dieses, dass durch die Gefäßmissbildung nicht nur besonders empfindliche (und deshalb zur Blutung neigende) Gefäße entstehen, sondern dass durch die Malformationen (Missbildungen) ein geringerer Durchflusswiderstand für das Blut besteht und somit das umliegende Gewebe minderdurchblutet wird.

Meist betroffen sind Kapillar-Gefäße, also die feinsten Enden der Blutgefäße, dort wo die Arterien über die Membrane in die Venen übergehen. Hier kommt es zu direkten Verbindungen zwischen Arterien und Venen.

Bei Gefäßmissbildungen an den Kapillargefäßen spricht man von Teleangiektasien. Treten die Kurzschlüsse zwischen Arterien und Venen an größeren Gefäßen auf, spricht man von Shunts.

Teleangiektasien lassen sich von anderen Gefäßmissbildungen (Blutschwamm, Hämangiom) recht einfach durch eine Druckprobe unterscheiden. Letztere bleiben auch bei Druck rot und mit Blut gefüllt. Teleangiektasien verblassen unter Druck (Spatel, Fingernagel) und füllen sich sofort wieder, wenn der Druck nachlässt.

Nach wie vor lässt sich Morbus Osler recht gut diagnostizieren, wenn man die von einer Expertengruppe auf der Insel Curacao entwickelten Kriterien heranzieht (Curacao-Kriterien).

1. Auftreten von Teleangiektasien
2. bekanntes Auftreten der Krankheit in der Familie (direkte Verfahren)
3. Beteiligung von inneren Organen

Ist eines der Kriterien vorhanden, ist das Vorhandensein von Morbus Osler möglich aber unsicher. Können zwei Kriterien bejaht werden, ist die Krankheit wahrscheinlich. Kann man alle drei bestätigen gilt Morbus Osler gesichert diagnostiziert.

Eine sichere Diagnose kann durch eine gentechnische Untersuchung erfolgen.

Morbus Osler ist in mehreren Genveränderungen bekannt:

HHT 1 auf Chromosom 9q (Endoglin)

HHT 2 auf Chromosom 12q (ALK-1)

HHT 3 auf Chromosom 5 ?

HHT 4 auf Chromosom 7 ?

Eine weitere Variante ist als kombiniertes Syndrom von HHT und JP (Juvenile Polyposis) bekannt SMAD4.

Betroffene neigen zur Ausbildung von sogenannten juvenilen Polypen im Darm (v.a. Dickdarm), die zur bösartigen Entartung neigen können. Sie sollten deshalb die Magen-/Darmkrebsvorsorge besonders ernst nehmen.

Gentechnische Untersuchungen dürfen nach Gentechnikgesetz nur von speziell dafür ausgebildeten Ärzten vorgenommen werden (Arztvorbehalt, GenDG §7). Eine gentechnische Untersuchung darf nur nach Einwilligung des Betroffenen vorgenommen werden, eine ausreichende Aufklärung im Vorfeld, verbunden mit einer Bedenkzeit, ist vorgeschrieben (Aufklärung, GenDG §9).

Hinweis:

Versicherungen dürfen keine gentechnische Untersuchung fordern oder Daten aus solchen Untersuchungen anfordern oder verwenden (GenDG, §18). Ausgenommen sind Lebensversicherungen, Berufsunfähigkeitsversicherungen, Erwerbsunfähigkeitsversicherungen oder Pflegerentenversicherungen mit besonders hohen Vertragssummen (über 300.000,-- €). Für diese dürfen auch Daten **von bereits vorher durchgeführten** gentechnischen Untersuchungen angefordert und verwendet werden.

Teil 2 Lungenbeteiligung und ihre Behandlung



Morbus Osler kann auch in der Lunge zu Gefäßmissbildungen führen. Viele kleine Malformationen oder größere Shunts können dabei die Lungenfunktion erheblich stören.

Shunts wirken auf zwei Weisen negativ, zum einen ist die Funktion der betroffenen Gefäße (Gasaustausch) gestört, zum anderen leiten die erkrankten Gefäße das Blut ohne den üblichen Widerstand durch und sorgen dadurch dafür, dass umliegendes Gewebe seine Funktion nicht oder nur eingeschränkt wahrnehmen kann.

Der Körper versucht diese Minderleistung durch erhöhten Blutfluss zu kompensieren, es kommt zur Belastung des großen und/oder kleinen Blutkreislaufs.

Die Diagnose von Lungengefäßmissbildungen ist nicht ganz einfach.

Durch Morbus Osler veränderte Gefäße stellen sich im Röntgenbild oft in Formen dar, die mit anderen Erkrankungen verwechselt werden können. So kommt es bisweilen zu falschen Verdachtsdiagnosen auf Krebs.

Dr. Montag stellte dazu einige Folien eines typischen Falles mit ursprünglich falscher Verdachtsdiagnose vor:

Bei näherer Betrachtung und erstem Verdacht es könne sich auch um Shunts aufgrund Morbus Osler handeln, sowie Erhebung der Anamnese, zeigte sich dann bald, dass der Patient weitere Curacao-Kriterien erfüllt.

Die gesehenen Phänomene konnten dann somit als Lungengefäßmissbildungen aufgrund Morbus Osler erkannt und in der Folge durch Embolisation behandelt werden.

Eine Embolisation von Malformationen in der Lunge kommt immer dann in Frage, wenn es sich um größere Missbildungen mit entsprechenden Folgen handelt.

Die Behandlung erfolgt dadurch, dass man mittels eines Katheters unter Röntgenkontrolle an die erkrankte Stelle vordringt und geeignete Mittel platziert, die ein Verstopfen des erkrankten Gefäßes bewirken. Verwendet werden Coils (Drahtspiralen) oder Amplatzerstopfen.

Die preiswertere Variante sind Coils, kleine Spiralen aus Edelmetall-Draht, die beim Platzieren durch den Katheder aufspringen und so das Gefäß verengen. An diesem Drahtgewirr bildet sich dann ein Blutgerinnsel, das das Gefäß endgültig verschließt.

Amplatzerstopfen bestehen ebenfalls aus Edelmetalldraht, allerdings hier in Form eines Geflechts, das eine vorbestimmte Form annimmt. Hierdurch können die Stopfen gezielter eingesetzt werden, verbleiben sicherer am Einsatzort und können während der OP ggf. auch entfernt und z.B. durch einen Stopfen anderer Größe ausgetauscht werden. Die weitere Wirkungsweise entspricht den Coils.

Dr. Montag gibt den Stopfen – auch trotz der höheren Kosten –, wegen der sichereren Anwendung den Vorzug. Das Risiko eines unkontrollierten Abgangs ins Blutssystem wie bei Coils (mit damit verbundener Suche und Entfernung), besteht bei den Stopfen nicht.



Bild: M. Paschke

Prof. Dr. Ajay Chavan
Radiologe
Klinikum Oldenburg

Teil 3 Leberbeteiligung

Die Leber ist das häufigste von Morbus Osler betroffene innere Organ, allerdings sind nur ca. 30% der betreffenden Lebern auch auffällig und behandlungsbedürftig.

Aufgrund des besonderen Blutgefäßsystems der Leber (normaler Blutkreislauf plus Pfortadersystem) kann es in der Leber zu Gefäßkurzschlüssen zwischen Arterie und Vene, Arterie - Pfortader oder Pfortader - Vene kommen.

men.

Ebenso vielschichtig sind auch die Auswirkungen.

Kardinale Dekompensation

Durch Shunts wird ein großer Teil Blutes wirkungslos durch die Leber gepumpt. Das Herz versucht lange Zeit die hierdurch entstehende auszugleichen, indem es den Blutdurchfluss erhöht. Kann dies nicht mehr ausreichend erfolgen, spricht man von kardinaler Dekompensation. In der Folge können Leistungseinbrüche, Luftnot und Wasser in den Beinen auftreten.

Portale Hypertension (Pfortaderhochdruck)

Hier entsteht - durch den Versuch die mangelnde Entgiftung durch höheren Blutfluss auszugleichen - ein Überdruck in der Pfortader. In der Folge kann das Lebergewebe zerstört werden (Fibrose).

Folge sind Bauchwasser und möglicherweise Überdruck in den Gefäßen der Speiseröhre mit Krampfadern (Ösophagus Varizen), die zu Bluterbrechen führen können.

Leberkapseldehnung

Bei diesem Phänomen wird die Außenhaut der Leber infolge des erhöhten Druckes gedehnt, was zu massiven Schmerzen im rechten Oberbauch führen kann.

Steal Phänomen (steal = stehlen)

Wird ein großer Teil des Blutes in Lebershunts durchgeleitet, kann es zu einer Unterversorgung der im Blutkreislauf nachfolgenden Organe (insbesondere Galle, Darm) kommen und dort zu einer Minderversorgung führen. Dies tritt insbesondere dann zutage, wenn der Darm nach einer Nahrungsaufnahme seine Tätigkeit intensivieren sollte und deshalb vermehrt Blut benötigen würde. Infolge kommt es zu Schmerzen im Bauchraum, die wegen des zeitlichen Zusammenhangs als nahrungsabhängige Schmerzen wahrgenommen werden.

Malformationen in der Leber lassen sich auf verschiedene Weise darstellen und diagnostizieren. Die nachfolgende Reihung gibt auch die Wichtung wieder, in der die Untersuchungen eingesetzt werden.

Sonografie

Wie Schallwellen im Hörbereich werden auch Ultraschallwellen von verschiedenen Materialien unterschiedlich reflektiert.

Durch geeignete Verfahren können die Differenzen zwischen gesendeter und reflektierter Welle sichtbar gemacht werden. Man kann so in den Körper „hineinsehen“.

Das Verfahren belastet den Körper nahezu nicht und erfordert nur wenig Aufwand, es ist somit als breitgestreutes Untersuchungsverfahren (Screening) gut geeignet um Anzeichen für eine Erkrankung zu erkennen.

Computertomografie

Bei diesem Verfahren werden schwache radioaktive Wellen in den Körper gesendet. Über verschiedene Verfahren werden die durchstrahlenden Wellen und Reflexionen aufgenommen und die Ergebnisse mit Hilfe eines Computers in Schnittbilder (Scheiben durch den Körper) umgerechnet und dargestellt.

Durch die Auswertung per Computer können die eingesetzten Strahlungen sehr gering gehalten und sehr präzise Bilder erzeugt werden.

Aufgrund des sehr teuren Gerätes ist die Untersuchung jedoch auch relativ aufwändig und teuer.

Kernspintomografie (Magnetresonanztomografie)

Das Verfahren macht sich zunutze, dass Atomkerne und Moleküle unter starken Magnetfeldern ein ganz bestimmtes Verhalten zeigen und die Magnetfelder verändern. Diese Änderungen werden gemessen und in Bilder umgewandelt.

Auch bei diesem Verfahren werden jeweils scheibenförmige Schnittbilder erzeugt.

Das Verfahren erfordert einen sehr hohen Aufwand für das Gerät und die Auswerteverfahren, liefert aber sehr präzise Ergebnisse. Die Belastung für den Körper ist geringer als bei der Computertomografie.

Angiografie

Bei dem Verfahren wird ein Kontrastmittel in die Blutbahn gespritzt und die Verteilung des Kontrastmittels anschließend über ein bildgebendes Verfahren dargestellt.

Die Darstellung kann über Röntgenaufnahmen oder eine Kernspintomografie erfolgen. Auf diese Weise lassen sich Blutgefäße sehr präzise und bis in die feinsten Verästelungen hinein darstellen.

Behandlung von Lebererkrankungen:

Der größte Teil der Leberbeteiligungen unter Morbus Osler bedarf keiner Behandlung. Darüber hinaus sollten Leberproblematiken so lange wie möglich durch einfache Maßnahmen (Ernährung, Medikamente) behandelt werden, was in der Regel auch ganz gut möglich ist.

Bei schwerwiegenden Problemen ist ein operativer Eingriff ins Auge zu fassen.

Lebertransplantation

Ist die Leber so stark geschädigt, dass eine Heilung nicht zu erwarten ist, bleibt deren Austausch als letztes Mittel. Voraussetzung dafür ist neben einem Krankheitsbild vor allem auch das Vorhandensein eines Spenderorgans.

Auch wenn Lebertransplantationen bei Morbus Osler häufig thematisiert werden, darf man nicht übersehen, dass die Fallzahlen eher gering sind.

So wird weltweit aus 14 Zentren innerhalb des Zeitraums von 1985-2003 lediglich von 40 Leber-Transplantationen im Zusammenhang mit Morbus Osler berichtet.

In 7 Fällen trat der Tod des Patienten während oder kurz nach der Operation ein. Ein weiterer Patient verstarb zeitnah.

Bei der Betrachtung der Todesrate sollte man nicht übersehen, dass die Patienten bei einer Lebertransplantation bereits vorher einen langen Leidensweg hinter sich haben und alles andere als gesund waren.

Für 24 Patienten liegt eine dokumentierte Nachbeobachtung vor, nach der bei 23 Fällen die Herzfunktion stabilisiert oder verbessert wurde.

Für 2 Fälle ist dokumentiert, dass sich im Implantat erneut Shunts ausbildeten.

Alternative Methode ist eine **Embolisation** von Leberarterien

Hier wird über die Leiste ein Katheder in die Leberarterie vorgeschoben und die betroffenen Gefäße mittels geeigneter Mittel verschlossen. Es kommen Coils oder chemische Mittel (Granulat) zum Einsatz.

Von 20 Patienten ließ sich im Nachbeobachtungszeitraum von 2-17 Jahren bei 11 eine vollständige Rückbildung der Symptome nachweisen. Bei 4 ergaben sich deutliche Verbesserungen, bei 3 davon ohne weitere Nachbehandlung.

In 2 Fällen wurde keine Rückbildung der Symptome beobachtet. 19 Patienten klagten nach der Embolisation über Schmerzen, bei 4 Patienten waren diese nicht behandelbar.

Bevacizumab (Avastin)

Berichte aus den letzten Jahren lassen hoffen, dass eine Behandlung mit Bevacizumab (Arzneiname: Avastin), auch bei Leberbeteiligung zu guten Erfolgen führen kann.

S. weitere Vorträge.



Teil 4 Gehirn, Magen-/Darm, Nase Gehirn

Bei ca. 5-20% der Morbus Osler Patienten zeigen sich krankheitsbedingte Problematiken im Gehirn. Das können direkte Malformationen im Gehirn sein, In den meisten Fälle sind jedoch paradoxe (im Sinne von ungewöhnlichen) Embolien zu beklagen, die zu Hirnschlägen oder Schlaganfällen führen. Meist kommen diese Gerinnsel aus der Lunge.

Wegen der einfachen Untersuchung (Ultraschall, Fontanelle) wird bei möglichem Morbus Osler (mögliche Vererbung) eine Untersuchung im frühen Säuglingsalter empfohlen, ansonsten bei Kindern einmal bis im 5. und 15. Lebensjahr, per MRT.

In Amerika wird eine Untersuchung erst ab dem 12. Lebensjahr empfohlen (weil dann ein MRT ohne Narkose erfolgen kann). Außer es bestehen direkte Anlässe oder Verdachtsmomente.

Gastrointestinale Beteiligung (Magen-, Darm-Trakt)

Rund 80% aller Morbus Osler Patienten zeigen auch Beteiligungen im Magen-/Darm-Trakt, bei 25 – 30% können dabei auch Blutungen auftreten, jedoch meist erst ab dem 50. Lebensjahr.

Häufigstes Anzeichen dafür sind Schwächegefühle infolge eines Absinkens des Hb-Wertes, begleitet von dunklem bis schwarzem Stuhl (Teerstuhl). Bisweilen tritt auch frisches Blut im Stuhl auf, oder es wird Blut erbrochen.

Chronische okkulte (versteckte) Blutungen führen zu Anämie und Eisenmangel.

Da die Blutungen durch entsprechende Nahrungsaufnahme verstärkt werden können, ist eine Verbesserung durch entsprechende Nahrungsauswahl möglich. Zur Wirkung von Lebensmitteln und Medikamenten auf Blutungen gibt es zwar Studien, aber nicht wirklich Richtlinien, was zu vermeiden ist.

Als gesichert kann aber vor der Einnahme von salizylhaltigen Nahrungsmitteln und Medikamenten, also z. B. von Acetylsalicylsäure (Aspirin, ASS) gewarnt werden.

Bei 40% aller Blutungen kommen diese aus dem Magen, 10% aus dem Dickdarm. 50 % sind unklar und entstehen vermutlich im Dünndarm.

Diagnoseverfahren

Gastroskopie (Magenspiegelung) und Koloskopie ((Dick-)Darmspiegelung) sind die gängigsten Verfahren zur Untersuchung von Magen und Darm. Durch das vorgeschobene Endoskop lassen sich sowohl Krankheitsherde erkennen, als auch behandeln.

Der Dünndarm kann durch Endoskope nicht erreicht werden (allenfalls wenige Zentimeter vom Magen oder von Dickdarm her). Hier kommen deshalb 3 mögliche andere Verfahren zum Einsatz:

Angiografie: Abbild der Blutbahnen (des Darms) und dadurch mögliche Darstellung von Blutverlusten.

Kapselendoskopie: hier verschluckt der Patient eine gekapselte Kamera, die auf ihrem Weg durch Darm Bilder liefert. Nachteil des Verfahrens ist u.a., dass keine Behandlung stattfinden kann und ggf. eine weitere Behandlung nötig wird.

Ballon-Enteroskopie: Für diese Untersuchung wird ein Enteroskop vom Magen oder vom Darm her in den Dünndarm eingeführt. Im Unterschied zum Endoskop wird das Enteroskop nicht vorgeschoben. Es besteht aus zwei ineinander geführten Schläuchen, an deren vorderen Enden ein aufblasbarer Ballon befestigt ist. Wird der Ballon aufgeblasen, hält er das Schlauchende im Darm fest und der andere Schlauch kann vorwärts bewegt werden. Hierdurch können auch enge Stellen passiert werden. Ansonsten können ebenfalls wie beim Endoskop Werkzeuge eingeführt werden.

Zur Verödung im Magen-/Darmtrakt wird im Regelfall ein Argon-Plasma-Beamer eingesetzt. Hier wird durch leitfähiges Argon-Plasma, das aus einem Schlauch geträufelt wird, hochfrequenter Strom an die zu behandelnde Stelle geleitet.

Das Verfahren zeichnet sich durch schonende Behandlung aus und vermindert die Gefahr von ungewünschten Löchern (Perforation).

Durch die endoskopische Behandlung akut blutender Stellen können Blutungen gestillt und werden. Nach einer Studie an 122 Patienten besteht eine hohe Erfolgsaussicht.

Das Darmkrebsrisiko für Morbus Osler Patienten ist vergleichbar „gesunder“ Gruppen. Eine Risiko-Erhöhung ergibt sich allerdings bei vorliegender Disposition zu juveniler Polyposis (s. Vortrag Dr. Geisthoff). Für letztere Gruppe wird eine häufigerer Darmkrebsvorsorge empfohlen (2-3 Jahre), ansonsten sollten sich Morbus Osler Patienten an die normalen Regeln für die Vorsorge halten.

Behandlung der Nase

Werden Morbus Osler-Patienten mit akutem Nasenbluten in die Klinik eingeliefert, findet man leider häufig relativ abenteuerliche Versorgungsvorgänge vor.

Ziel sollte aber eine möglichst gute Versorgung mittels Tamponaden sein. Wobei diese weniger die Kompression der Blutgefäße, als deren Behandlung im Fokus haben sollten.

Tamponaden müssen individuell nach Anforderung und besonderer Situation des Patienten ausgewählt werden. Dabei spielen gute Abdichtwirkung, individuelle Verträglichkeit und Kosten eine Rolle. Tamponaden sollten keine Druckbelastung für die Schleimhaut bringen.

Salben

Nasensalben sind wichtige Hilfsmittel. Es gibt eine Vielzahl von Nasensalben, entweder fertig gemischt oder als Rezeptur. Nasensalben sollen gut anhaften, nicht verstopfen, „gut riechen“ und verträglich sein.

Es sind deshalb viele Faktoren (u.a. Körpertemperatur, Nasenschleimbildung) zu beachten um die geeignete Nasensalbe zu finden.

Aus der Marburger Rezeptküche:

Weiche Nasensalbe		Haftpaste	
Zitronenöl (oder Menthol)	0,3 g	Hydromellose Haftpaste 40%	10 g
Lanolin	49,9 g	Bepanthen Wund- und Heilsalbe	10 g
Vaseline	49,8		

Mit Verweis auf weitere Salbenrezepte unter WWW.Morbus-Olser.de.

Die Behandlung mit Nasensalben ist sehr effektiv, erfordert aber Aufwand und hohe Disziplin. Die Wirkung tritt erst nach längerer konsequenter Anwendung ein. Die Salbenanwendung sollte mit entsprechender Pflege (Nasendusche) einhergehen. Die für den Einzelnen

geeignete Nasensalbe sollte mit Unterstützung des Arztes ausgewählt werden.

Neben der signifikanten Verbesserung der Blutungsneigung (verbesserte Stabilität der Nasenschleimhaut) verspricht eine Salbenpflege auch Verbesserungen bei der OP-Vorbereitung und verbesserte Abwehr gegen Infekte.

In der Folge gab Dr. Eiwazi eine Übersicht über die verschiedenen Behandlungsmethoden, von der Radiofrequenz-Therapie (Elektrokoagulation, Kautern) über Lasertherapie mit verschiedenen Lasertypen zu operativen Methoden (Soundersplastik) und Young´s-Prozedur (Nasenverschluss) sowie der Embolisation.

Zum Abschluss ging er noch auf medikamentöse Behandlungen ein.

Hormontherapie: Es gibt Erkenntnisse, dass verminderte Östrogenspiegel (nach OP, Menopause) zu vermehrten Blutungen bei H.H.T. Patienten führt. Dies war Anlass verschiedener Versuche mit Hormontherapien (Östrogen, Progesteron, Tamoxifen), die auch teilweise Erfolge zeigten (v.a. Östrogen bei Frauen im gebärfähigen Alter). Die einzige Doppelblindstudie über die Wirksamkeit von Östrogenen zeigt jedoch keinen eindeutigen Effekt. Über die Wirkung von östrogenhaltigen Salben gibt es keine kontrollierten Studien.

Zur Anwendung anderer Hormone gibt es unterschiedliche Erkenntnisse, die keine Schlüsse zulassen.

Talidomid (Contergan) scheint die Blutungshäufigkeit bei Morbus Osler zu reduzieren, zumindest ergaben das Versuche. Ebenfalls gute Erfahrungen werden aus der Anwendung von Bevacizumab (Avastin) berichtet.



Teil 5 Behandlung der Nase

Zu Anfang stellte Prof. Kühnel die enorme Leistung der Nase im Rahmen der Körperklimatisierung dar.

So werden pro Tag ca. 14 m³ Luft befeuchtet und auf Körpertemperatur gebracht.

Diese Anforderungen lassen die Nase besonders empfindlich auf Störungen der Blutgefäßbildung infolge Morbus Osler reagieren, weshalb gerade in der Nase viele geschädigte Gefäße zu finden sind (daher der hohe Grad an Nasenbluten bei Morbus Osler).

Die einzelnen Missbildungen können sehr unterschiedlich ausfallen, was Prof. Kühnel an Hand einiger Bilder zeigte.

Erste Notbehandlung bei akuten Blutungen ist oft eine Tamponade, um die Schleimhaut zunächst zu beruhigen und abzuheilen. Zur dauerhaften Behandlung kommen verschiedene Verfahren der Koagulation in Frage (durch äußere Wirkung wird das Gefäß dazu gebracht sich zusammenzuziehen und selbst zu verschließen).

Bei akuten Blutungen oder großen Malformationen kann dies mittels Hochfrequenz-kaustik erfolgen.

In Regensburg werden nicht akut blutende Gefäße meist mit Laser behandelt.

Hierzu gibt es auf dem Markt verschiedene Lasertypen.

Das Prinzip ist jeweils, mit einem hochenergetischen Laserstrahl Energie direkt an das Behandlungsgebiet zu bringen und so eine Koagulation des Blutgefäßes zu bewirken.

Zur Platzierung des Laserlichts werden Glasfasern verwendet.

Die besondere Kunst besteht darin, die Faser so zu führen, dass der austretende Lichtkegel eine möglichst hohe Energiedichte an die zu behandelnde Stelle bringt. Neben Lasertyp, eingesetzter Leistung und

Art und Stärke der Faser ist die Platzierung und sichere Führung der Faser somit ganz wichtig.

Die UNI Regensburg hat zum Ziel, erkrankte Gefäße, die zu Blutungen neigen können, möglichst frühzeitig zu erkennen und zu veröden und so die Ausbildung größerer Blutungsherde zu vermeiden.

Besonderen Raum im Behandlungsverfahren nimmt eine gute Vorbereitung ein. Hier wird durch Einlegen von Watte, die mit einem Betäubungsmittel (Lokalanästhetikum) getränkt ist, die Schleimhaut schmerzunempfindlich gemacht.

Weitere Wirkung dieser Medikamente ist zugleich, dass die (gesunde) Schleimhaut sich zusammenzieht und ablasst.

Die erkrankten Gefäße hingegen bleiben blutgefüllt und rot und sind somit für den Arzt gut erkennbar.

Als weitere Problematik sprach Prof. Kühnel Allergien an. Diese bewirken in der Nase eine vermehrte Durchblutung und damit einhergehend eine erhöhte Blutungsneigung, außerdem sind Allergien oft durch Niesen oder Husten begleitet, was ebenfalls die Blutungsgefahr erhöht. Allergien sollten deshalb entsprechend behandelt werden. Insbesondere wurden Nasensprays zur Schleimhautabschwellung angesprochen.

Eine mögliche weitere Behandlungsmethode stellt laut Prof. Kühnel ein Nasenpflaster dar. Hier handelt es sich um eine dünne Silikonfolie, die auf die erkrankte Haut aufgenäht wird und (mehr oder weniger lange) in der Nase verbleibt.

Ziel ist hier, durch das Schaffen einer „feuchten Kammer“ die Schleimhaut abzuheilen.

Nachfolgend Berichte aus der Tagung 2014 in Königswinter (27.04.2014)

Notiert von Hans-Wolf Hoffmann, München

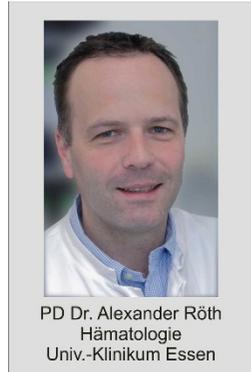
Zusammengefasst, ebenfalls unter dem Motto, was ich als Laie wie verstanden habe: Günter Dobrzewski

Gerinnung und Anämie (Blutarmut)

Zu diesem überaus wichtigen Thema, bzw. richtig: zu diesen beiden Themen, referierte Dr. Röth von der Uni Essen.

Im ersten Teil des Vortrags erläuterte er die Vorgänge der Blutgerinnung.

Diese dienen dazu, bei einer Verletzung das Blutgefäßsystem schnellstmöglich zu verschließen, um den Blutverlust gering zu halten.



■ Primäre Hämostase:

Bildung eines Thrombozytenpfropfens: Wechselwirkung zwischen Thrombozyten und Kollagen/Tissue-Faktor durch Vermittlung des von Willebrand-Faktors → Adhäsion und Aggregation → Gefäßabdichtung

■ Sekundäre Hämostase:

Stabilisierung des Thrombozytenaggregats durch Bildung eines Fibrinnetzes

■ Fibrinolyse:

Auflösung des Fibrinnetzes, Wiederherstellung der Durchgängigkeit

Dieser Darstellung folgte ein Überblick über mögliche Störungen dieser Prozesse und deren Ursachen und detaillierte Auswirkungen, sowie der Diagnosemöglichkeiten.

Im Weiteren Beschrieb Dr. Röth die Auswirkungen (Manifestationen) von Störungen, von kleinen Hautveränderungen (Petechien, Purpura) über größere Einblutungsstörungen der Haut (Ekchimosen, Hämatome) und Gelenksblutungen (Hämarthrose) bis hin zu Teleangiectasien (Ausstülpungen der Endgefäße, z.B. bei Morbus Osler).

Bei der Ergründung der Ursachen von nicht verletzungsbedingten Blutungsgeschehen spielt die Anamnese (Erinnerung → Leidensgeschichte) eine große Rolle. Wann finden Blutungen statt (Zusammenhänge mit Nahrungs-/Medikamentengabe, Menstruation, wie leicht treten Blutungen auf)?

Hieraus lässt sich eine mögliche nahrungsmittel- oder medikamentenbedingte Blutungsneigung erkennen und ausschließen.

Gerinnungsstörungen sind oft unerwünschte Nebenwirkung von Medikamenten (z.B. Schmerzmittel, ASS (Acetylsalizylsäure), Diclofenac (Voltaren), Ibuprofen, Indometacin).

Nicht jedoch bei Paracetamol, Metamizol (Novalgin), Tramadol (Tramal).

Auch von diversen Lebensmitteln ist die Wirkung auf die Gerinnung bekannt.

Allerdings ist eine verminderte Gerinnungsfähigkeit des Blutes auch oft erwünscht (z.B. nach Operationen an Gefäßen, Herz usw. oder nach Schlaganfällen) oder zur Verhinderung von Blutgerinnseln, meist nach Operationen.

Die Wirkung von Medikamenten und Lebensmitteln auf das Blutungsgeschehen bei Morbus Osler Patienten ist sehr unterschiedlich, somit auch mögliche Komplikationen.

Von geringdosierten Medikamenten zur Gerinnungshemmung (ASS 50,75 und 100mg) ist eher eine positive Wirkung bekannt.

Es gibt somit keinen generellen Grund, bei entsprechenden Erkrankungen und Morbus Osler auf Gerinnungshemmer zu verzichten. Es ist immer eine Einzelfallentscheidung und bedarf der Beobachtung und Kontrolle.

Den zweiten Teil seines Vortrages widmete Dr. Röth der Anämie (Blutarmut).

Nach Definition ist dies die

Verminderung der Hämoglobinkonzentration und/oder der Erythrozytenzahl unter den Bereich einer vergleichbaren Referenzpopulation („Normbereich“).

Häufigste Form der Anämie ist weltweit die Eisenmangelanämie (80% aller Anämien), Betroffene sind zu meist Frauen (80% aller Betroffenen).

Eisen verliert der Körper durch Ausscheidung von 1-2 mg/Tag mit überalterten Enterozyten (Darmschleimhaut) und Hautzellen oder durch Blutverluste (z.B. Menstruation bis 1800 mg). Üblicherweise haben Menschen demnach einen täglichen Bedarf an ca. 1 mg Eisen, Menstruierende ca. 2 mg und als Besonderheit Schwangere bis 3 mg).

Eine diagnostizierte Eisenmangelanämie sollte behandelt werden. Grenzwerte für den Mangel sind:

Eisenmangel	Ferritin <20 mg/L
Eisenmangelanämie	Hb <9g/dL (MCV, MCH erniedrigt, Thrombozyten oft erhöht)

In aller Regel wird die orale Eisengabe (Tabletten, Kapseln) gut vertragen und gleicht einen Mangel wieder aus.

Bei chronischem Blutverlust, Unverträglichkeit der oralen Gabe oder Begleiterkrankungen - z.B. verminderter Aufnahme durch den Darm (Malabsorption) - kann eine intravenöse Gabe erforderlich sein.

Eine Anämie kann binnen weniger Tage bis 4 Wochen behoben werden, das Auffüllen der Eisenreserven benötigt 3-6 Monate.

Frage: Bei neuen Gerinnungshemmern (Xarelto und Andere) steht im Beipackzettel der Hinweis, dass man das Mittel - z.B. bei Xarelto - (unter anderem) nicht nehmen darf bei Gefäßerkrankungen. Gilt das auch bei Morbus Osler?

Antwort: Für alle modernen Gerinnungshemmer gibt es noch keine Gegenmittel (bei Marcumar gibt es Tranexamsäure). Das heißt, eine innere Blutung kann man nicht stoppen - man muss es bluten lassen bis die Wirkung des Mittels nachlässt. Das kann für Patienten mit Morbus Osler und anderen Gefäßerkrankungen lebensgefährlich werden.

Frage: Eisendosierung?

Antwort: wenn ein Patient Eisentabletten gut verträgt, ist das die erste Wahl bei Eisenmangel
Bei i.V. Infusionen wegen Eisenmangel werden 1000 mg Eisen pro Infusion in der Regel gut vertragen

Lungenhochdruck,

ein wenig bekannter und teilweise schwerwiegender Aspekt des M.Osler

Einleitend gab Dr. Krings ein Überblick über die Begrifflichkeit.

Der „normale“ pulmonalarterielle Mittel-
druck (mPAP, Abkürzung aus dem englischen für mean pulmonary artery pressure) liegt bei 14 +/- 3 mmHg.

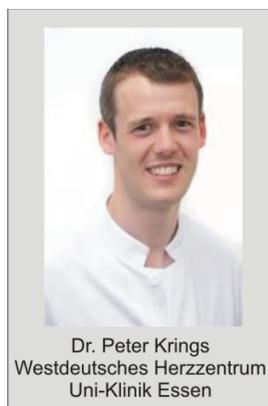
In einem Bereich von 20 bis max. 25 mmHg (Gaubereich) kann ein Lungenhochdruck vorliegen.

Über 25 mmHg mPAP spricht man eindeutig vom Lungenhochdruck (pulmonale Hypertonie =PH).

Gemäß seiner Ursache wird nach 5 Klassifikationen unterschieden:

- 1 Pulmonal arterielle Hypertonie PAH
- 2 PH bei Herzerkrankungen
- 3 PH bei Lungenerkrankungen
- 4 Chronisch thromboembolische PH (CTEPH)
- 5 PH mit unklaren und multifaktoriellen Ursachen

Im Zusammenhang mit Morbus Osler tritt eine Lungenhochdruck (13-40%) relativ häufig auf.



Besonders gefährdet sind jüngere Frauen mit Mutationen des Alk1 Gens und Lebershunts.

Äußere Symptome für einen Lungenhochdruck sind

- ❖ Luftnot bei Belastung
- ❖ Verminderte Leistungsfähigkeit
- ❖ Vermehrte Müdigkeit
- ❖ Gewichtszunahme durch Wassereinlagerung (beim Drücken auf die Beine bleiben Dellen)
- ❖ Halsvenenstauung (hervortretende Venen am Halsansatz)
- ❖ Synkope (Kreislaufkollaps, Ohnmacht)

Tritt ein Lungenhochdruck im Zusammenhang mit Lebershunts auf, ist deren Behandlung geboten, hier bieten sich als operative Maßnahmen die Embolisation der Shunts oder eine Lebertransplantation an. Medikamentös ist die Behandlung mit Bevacizumab (Avastin) möglich.

Patienten mit Lungenhochdruck hatten 2013 eine mittlere Lebenserwartung von 7 Jahren nach der Diagnose (1986 waren es noch nur 2,8 Jahre, d.h. nach 3 Jahren lebten nur noch 50%).

Anm. Red. : Was natürlich nicht heißt, dass die Diagnose eine Auswirkung auf die Lebenserwartung hat. In der Tat erfolgt die Diagnose aber in aller Regel erst, nach dem entsprechende Symptome aufgetreten sind, die Erkrankung also schon fortgeschritten ist.

Für HHT-Patienten bedeutet ein gleichzeitiger Lungenhochdruck meist eine geringere Lebenserwartung.

Den Vortrag schloss Dr. Krings mit einer Folie **take home message** („Tipp für den Heimweg“)

Mit dem sinngemäßen Inhalt:

**Bei entsprechenden Symptomen zum Arzt!
Es gibt geeignete Behandlungsmethoden!**

Morbus Osler und juvenile Polyposis-selten aber ebenfalls sehr wichtig

Oft schon erwähnt wurde in der Vergangenheit eine weniger häufige Art der HHT, die von einer Mutation des SMAD4 Gens ausgeht.

Im Vordergrund steht dabei die juvenile Polyposis, eine spezielle Art von Darmpolypen. Neben der juvenilen Polyposis können Betroffene aber auch Symptome der HHT (Nasenbluten, AVM) aufweisen.



Prof. Dr. Stefan Aretz
Humangenetik
Universität Bonn

Prof. Aretz konnte für einen Vortrag zu diesem interessanten Thema gewonnen werden.

Veränderungen des SMAD4 Gens sind Ursache bei 1-2% der HHT-Betroffenen.

Auch diese Mutation vererbt sich autosomal dominant (Kinder erben die Mutation zu 50%).

Hauptmerkmal der juvenilen Polyposis ist die Ausprägung sogenannter juveniler Polypen (geschwulstartig wuchernder Polypen) meist im Dickdarm (aber auch Dünndarm, Magen), die bereits im Kindesalter auftreten können.

Von einer juvenilen Polyposis spricht man, wenn mindestens ein juveniler Polyp diagnostiziert wurden und bei einem Verwandten eine juvenile Polyposis vorliegt, oder beim Auftreten von 5 und mehr juvenilen Polypen im Dickdarm, oder mehrerer juveniler Polypen im gesamten Magen- /Darmtrakt.

Im Mittel wird eine Diagnose heute zwischen dem 40 und 45 Lebensjahr gestellt.

Auch wenn - bezogen auf den einzelnen Polypen - selten eine bösartige Entwicklung auftritt, neigen Patienten mit FJP (familiärer juveniler Polyposis) insgesamt doch zu einem deutlich erhöhten Darmkrebsrisiko (10-70%).

Bei frühzeitiger Erkennung und Entfernung der Polypen sinkt das Krebsrisiko erheblich. Deshalb gibt es klare Empfehlungen für die Vorsorge.

Nach NCCN (national comprehensive cancer network, New York) wird bei möglicher FJP empfohlen:

Blutuntersuchung (Blutbild)	ab dem 15. Lebensjahr	
Magenspiegelung	ab dem 15. Lebensjahr	alle 2-3 Jahre
Darmspiegelung (Dickdarm)	ab dem 15. Lebensjahr	alle 2-3 Jahre
Dünndarmspiegelung		keine Empfehlung
Suche nach Symptomen der HHT	ab dem 5. Lebensmonat	alle 5 Jahre
Eine klinische Untersuchung wird jährlich empfohlen.		

Eine weitere Problematik im Zusammenhang mit HHT und FJP bei SMAD4 Mutationen ist die Ausbildung von Aorten-Wurzel-Erweiterungen, wie sie seit 2011 schon mehrfach beschrieben wurde.

Nach einer aktuellen Studie haben derartige Erweiterung der Aorta ca. 35% aller Träger einer SMAD4 Mutation. Bei den anderen HHT-Genveränderungen ALK1, End sind solche Veränderungen nicht bekannt.

Es wird deshalb eine laufende Überwachung/Verlaufskontrolle des Aortendurchmessers diskutiert.



Technische Diagnostik des Morbus Osler , Infrarotspektroskopie und Genetik

Dr. Lux ist vielen bereits gut bekannt. Er hat das erste von der Morbus Osler Stiftung geförderte Projekt durchgeführt, in dem er die grundsätzliche Nutzbarkeit der Infrarotspektroskopie zur Diagnose der HHT nachgewiesen hat.

Dr. Lux ist Kenner der Erkrankung, der genetischen Zusammenhänge und der heutigen und möglicherweise künftigen Diagnosetechniken.

Sein Vortrag sollte diese Themen näher bringen.

Klinisch erfolgt die Diagnose durch Erfassen der vorhandenen Symptome, Prüfung auf vorhandene Teleangiektasien in der Nase und auf der Haut, Suche nach Malformationen in den Organen mittels radiologische Methoden und der Familienanamnese.

Die Einordnung erfolgt nach den Curacao-Kriterien.

Die molekularbiologische Analyse bietet heute zusätzliche Diagnosemöglichkeiten:

Genomanalysen	(Durchsuchung des Genoms nach vorhandenen, krankheitstypischen Gen-Defekten)
Transkriptionsanalyse	Untersuchung der Vorgänge bei der Umwandlung von DNA in RNA
Proteomanalyse	Untersuchung der Proteine in definiertem Zustand der Zellen
Metabolomanalyse	Untersuchung der Zellen in einem definierten Zustand

Neben den beiden bekannten HHT-Typen (ALK1, Endoglin) gibt es weitere seltene Erkrankungen, die die Merkmale der HHT zeigen, bzw. mit diesen einhergehen, die wichtigsten sind:

- Juvenile Polyposis (JP) Seltene Erkrankung 1:16000 – 1:10000 der Bevölkerung. Hauptcharakteristik sind sog. Juvenile Polypen im (Dick-)Darm.
- Pulmonale Hypertonie (PH) auch pulmonale arterielle Hypertonie (PAH). Sammelbegriff für seltene Erkrankungen, die mit einem Überdruck in den Lungenarterien einhergehen
- Capillary Malformation CP-AVM sehr seltene Erkrankung mit speziellen Teleangiektasien (hier: AV-Shunts größerer Kapillargefäße unter der Haut; speziell Gesicht, Arme, Beine)

Morbis Osler Selbsthilfe e.V. Technische Diagnostik des M. Osler, Infrarotspektroskopie und Genetik

Genetik

Morbis Osler (HHT):	Endoglin	(Chromosom 9)
	ALK1	(Chromosom 12)
	?	(Chromosom 5q31)
	?	(Chromosom 7p14)
JP/HHT:	Smad4	(Chromosom 18)
	BMPRIA/ALK3	(Chromosom 10)
	ALK1	(Chromosom 12)
	Endoglin	(Chromosom 9)
CM-AVM	RASA1	(Chromosom 5q13)
CM-AVM/HHT	BMP9	(Chromosom 10)
PH/PAH:	BMPRII	(Chromosom 2)
	Smad4	(Chromosom 18)
	Smad8	(Chromosom 13)
	ALK1	(Chromosom 12)
	Endoglin	(Chromosom 9)
	CAV1	(Chromosom 7q34)
	KCNK3	(Chromosom 19)

Einen Überblick gibt nebenstehendes Bild:

Darüber hinaus sind eine Reihe weiterer Erkrankungen bekannt, die mit ähnlichen Symptomen wie die HHT einhergehen und zum Teil nur schwer unterscheidbar sind.

Warum bedarf es einer weiteren Diagnosemethode?

1. die klinischen Symptome sind nicht immer eindeutig
2. nicht jeder behandelnde Arzt hat Erfahrungen mit HHT
3. die genetische Untersuchung hat nur eine Erfolgsrate von 85%
4. zwischen ersten Symptomen und endgültiger Diagnose liegen oft bis zu 25 Jahre (italienische Studie, Prof. C. Sabba)

Mit der von Dr. Lux zwischen 05/2009 und 08/2011 durchgeführten (und durch die Morbus Osler Stiftung geförderten) Studie sollte geprüft, bzw. nachgewiesen werden, dass sich mittels der Infrarotspektroskopie und künstlichen neuronalen Netzwerken HHT diagnostizieren lässt.

Zur Verfügung standen Blutproben (Plasma aus EDTA-Blut) von insgesamt 191 Probanden aus Deutschland, Spanien und Italien, bei denen eine HHT nachgewiesen ist.

Zum Teil waren die Diagnosen durch gentechnische Diagnostik bestätigt.

Verteilung der Mutationen:

Von den deutschen Patienten mit gentechnischer Untersuchung wiesen 16 eine Mutation auf dem Endoglin-Gen, 29 auf ALK1 und 2 auf SMAD4 auf.

Ganz interessant war auch eine detaillierte Auswertung der Fragebogen, über die jeweils bei den Patienten aufgetretenen Beteiligungen innerer Organe, bzw. der aufgetretenen Kombinationshäufigkeiten daraus. Hier jedoch zu komplex zur Darstellung, deshalb nur ein Auszug:

Bei den Probanden mit vorliegender gentechnischer Typisierung traten folgende Beteiligungen der Organe auf (s. nachfolgenden Tabelle):

	Anteil Ge- samt	Anzahl bezogen auf Gen-Mutation		
	%	ENG	ALK1	SMAD4
AVM in Lunge	22,55	12	3	2
AVM Magen/Darm	25,65	5	7	2
AVM in Leber	16,23	3	5	
AVM im Gehirn	1,57	1	1	
Lungenhochdruck	5,23	2	2	

Die Infrarotspektroskopie hat bereits eine lange Anwendungstradition. Bisherige Anwendungsgebiete sind z.B.

- quantitative Detektion von Stoffen (z.B. Drogen)
- quantitative Detektion von Blutbestandteilen (z. B. Zucker, Fette)
- Lebensmittelanalytik
- Bakterienidentifikation
- Molekülstrukturanalysen
- usw.

Neu hinzugekommen ist die krankheitsspezifische Muster-Erkennung.

Hierzu wird Blut infraroter Strahlung ausgesetzt und die Rückstrahlung der einzelnen enthaltenen Stoffe per Spektrometer gemessen. Die Messungen und eine computergestützte Berechnung ergeben letztlich ein typisches Spektralmuster. Ein Vergleich mit bekannten krankheitstypischen Mustern lässt dann die Diagnose zu.

Die von Dr. Lux durchgeführte Studie sollte zeigen, dass sich auch HHT als Muster erkennen lässt.

Das Ergebnis:

HHT/Morbus Osler kann mit Hilfe der IR-Spektroskopie diagnostiziert werden. Spezifität und Sensitivität (also die Erfolgsquote) liegen momentan bei 95 %.

Für die Studie wurden insgesamt Blutproben von 192 Patienten aus Deutschland, Spanien und Italien untersucht, bei denen die HHT diagnostiziert ist (teilweise auch gentechnisch nachgewiesen). Daneben wurden als Kontrollgruppe Blutproben von zufällig ausgewählten Blutspendern untersucht.

Bei 184 HHT-Betroffenen wurde die Erkrankung in der IR-Spektroskopie zuverlässig erkannt (95,8%).

Bei 8 Patienten zeigte die Untersuchung ein negatives Ergebnis (4,2%), war also möglicherweise falsch (oder die Patienten haben in Wirklichkeit keine HHT oder eine unbekanntere Mutation).

Bei der Kontrollgruppe zeigte die Untersuchung bei 193 klar und richtigerweise, dass der betreffende keine HHT hat (95,5%). Bei 9 Proben wurde ein HHT diagnostiziert (möglicherweise ohne dass der Betreffende tatsächlich eine Mutation in sich trägt), also eine mögliche Fehlerquote von 4,5%.

Sicher wäre noch interessant zu wissen, ob die vermeintlich falsch erkannten HHT-Träger in der Kontrollgruppe nicht in Wirklichkeit doch HHT haben (das lässt sich aus den Dokumentationen aber nicht erkennen).

Um die Untersuchungsmethode endgültig einführen zu können ist eine weitere Studie mit genau vorgegebenen Parametern nötig.

Da der Aufwand hierfür die Kapazitäten von Dr. Lux übersteigt, hat er einen Kooperationspartner gewonnen, die Firma CETICS in Esslingen, die eine erneute Studie durchführen wird.

Sobald diese anläuft wird er erneut um Blutproben bei den Mitgliedern der Selbsthilfegruppe bitten.



Ihre Ziele, nämlich

- Betroffene und Angehörige über die Krankheit zu informieren und Hilfen im täglichen Umgang mit den Krankheitsfolgen zu geben
- Die Krankheit in der (möglicherweise betroffenen) Öffentlichkeit bekannt zu machen
- Fachpersonal und Ärzte zu informieren
- Forschung von Ursachen und Behandlung der Krankheit zu fördern
- Zusammenarbeit zwischen Betroffenen und Ärzten zu verbessern

verfolgen die ehrenamtlichen Helfer und ebenfalls ehrenamtlich engagierte Ärzte.

Die Vereinsarbeit leistet der Vorstand

Vorsitz	Klaus Hanselmann
2.Vorsitz	vakant
3.Vorsitz	PD Dr. Urban Geisthoff
Kassenwart/Schatzmeister	Markus Heller
Schriftführer	Günter Dobrzewski

Pressereferentin ist: Kerstin Büschen

Kassenprüfer sind: Hans-Wolf Hofmann und Elfie Weinert

Michael Paschke

unser langjähriges Mitglied und 2. Vorsitzender ist leider im Jahre 2014 verstorben.

Sein Fehlen macht sich in der täglichen Vereinsarbeit allenthalben bemerkbar.

Vorstand und Mitglieder werden ihm stets ein ehrendes Gedenken bewahren.

Wir werden uns bemühen sein großes Engagement, in der internationalen und nationalen Zusammenarbeit mit anderen Selbsthilfegruppen, in seinem Sinne weiterzuführen.

19 Jahre Morbus Osler Selbsthilfe – bundesweit –

Die erste Gruppierung Betroffener traf sich bereits 1996, aus ihr heraus wurde dann am 03.05.1997 die Morbus Osler Selbsthilfe e.V. als bundesweite Selbsthilfegruppe gegründet.

Heute hat die Morbus Osler Selbsthilfe e.V. weit über 500 Mitglieder.

Regionale Treffen

Der Wunsch nach regionalen Treffen oder Stammtischen wird immer wieder laut. Nach Treffpunkten also, bei denen sich Betroffene und Angehörige aus einer Region im persönlichen Kontakt über die Krankheit, Behandlungsmethoden, Ärzte und Arzneien austauschen können.

Derartige Veranstaltungen erfordern stets einem geeigneten Versammlungsort, eine Bekanntmachung und es bedarf in der Regel eines Moderators, der das Treffen steuert (reine Stammtische, also Treffen bei denen sich die Gruppe in Themenfindung und Aktion selbst überlassen bleibt, funktionieren erfahrungsgemäß schlechter).

Für solche Regionaltreffs gab es mehrere Ansätze, bis heute haben sich bis daraus 3 Regionale Treffen erhalten.

Berlin

Die Berliner Gruppe besteht am längsten. Sie hat in Ihrem Bestehen verschiedene Organisationsformen, Treffpunkte, Treff-Rhythmen und Organisatoren erfahren.

Aktuell werden zwei Treffen pro Jahr einberufen.

Als Treffpunkt hat sich die Evangelische Elisabeth Klinik, Lützowstr. 24-26, 10785 Berlin etabliert.

Neben dem Erfahrungsaustausch untereinander werden auch immer wieder Ärzte eingeladen. Aktuell wird versucht, ein Netzwerk von Fachärzten zusammenzustellen.

Ansprechpartner: Dirk Schiemann, Berlin, +49 (0)171 167-5447

Ulm (süddeutscher Raum)

Zu Beginn vor über 10 Jahren gab es 2, inzwischen ein jährliches Treffen (Mai, Juni) im Raum Ulm.

Als Tagungsort wird in der Regel ein Nebenzimmer in einer Gaststätte in gut erreichbarer Lage gewählt.

Es hat sich als Tradition herausgeprägt, das vorausgegangene Jahrestreffen der bundesweiten Selbsthilfe zu reflektieren.

Eingeladen werden regelmäßig alle Mitglieder der Morbus Osler Selbsthilfe und deren Angehörige aus dem süddeutschen Raum (Mail, Post), Österreich und der Schweiz.

Die Treffen werden meist von 10-15 Leuten besucht. Darunter waren bereits Gäste aus allen Bereichen.

Organisation: Günter Dobrzewski, Telefon 07309 92917831

München

Etwas später als Ulm hat sich ein zweiter Treff im süddeutschen Raum herausgebildet, der sich speziell an Betroffene und Angehörige aus München und dem umliegenden bayerischen Raum richtet.

Es hat sich ein Stamm von ca. 10 Leuten herausgebildet, dazu stoßen aber stets auch neue, so dass bis zu 15 Teilnehmer anwesend waren.

Immer wieder waren auch Gäste von weither darunter (München ist halt eine Reise wert und manch einer kommt auch zufällig mal durch). Die Treffen finden jeweils im Münchner Selbsthilfezentrum statt. Jährlich sind zwei Treffen geplant.

Neben der Organisation dieser Treffen hat sich Hans-Wolf Hofmann, der regionale Ansprechpartner zur Aufgabe gemacht, Morbus Osler in den Kliniken und der Ärzteschaft bekannt zu machen und insbesondere Behandlungszentren zu fördern.

So bestehen beste Kontakte in die Universitätsklinik nach Regensburg (Prof. Dr. Kühnel). Zudem konnte im Klinikum Dachau ein weiteres Behandlungszentrum etabliert werden, das sich speziell mit der Thematik der Laserbehandlung der Nase unter Morbus Osler befasst.

Ansprechpartner: Hans-Wolf Hofmann, Mail hw.hoffmann@morbus-osler.de

Internetpräsenz

Die Morbus Osler Selbsthilfe e.V. unterhält eine Homepage mit aktuellen Informationen rund um die Krankheit und Vereinsaktivitäten.

<http://www.morbus-osler.de>

Darüber hinaus gibt es mehrere von Mitgliedern initiierte Informationswege

WWW.MorbusOsler.Info

Ein Internetauftritt mit aktuellen Informationen rund um die Krankheit.

forum.morbusosler.info

Ein Forum, in dem sie Fragen rund um die Krankheit stellen können, die dann von Teilnehmern oder vom Moderator beantwortet werden. Oder auch nur schon zuvor von anderen diskutiertes nachlesen.

<http://morbusosler.mainchat.de>

Hier finden Sie den Chat, ein offener Gesprächsraum, in dem die Teilnehmer (schriftlich) live miteinander kommunizieren. Der Chat trifft sich jeden Montag um 19.00 Uhr.

Das Ende ist offen, aber meist gegen 20.00 Uhr.

Auf der Startseite kann man sich als Gast anmelden oder für ein ständiges Login.

Die Morbus Osler Stiftung



Die Morbus Osler Stiftung wurde von der Selbsthilfegruppe ins Leben gerufen. Sie verfolgt den Zweck

- a) **Förderung der wissenschaftlichen Forschung** über die Entstehung, den Verlauf, die Prävention, die Therapie sowie sonstige Aspekte des Morbus Osler
- b) **Förderung der fachlichen Fortbildung** der Ärzte und des ärztlichen Hilfspersonals zu allen Aspekten des Morbus Osler
- c) **Aufklärung der Öffentlichkeit** über „Morbus Osler“ sowie über Möglichkeiten der Vorsorge und Therapie

d) Förderung von Initiativen, die dazu dienen, **Betroffene** und deren Familien zu **beraten**, aufzuklären und zu unterstützen, sowie Ermöglichung von **medizinischen Behandlungen**.

Mitglieder und Wohlgesinnte haben hierfür ein Stiftungskapital zusammengetragen.

Da die Stiftung nur Spenden und aus den Erträgen dieses Kapitals schöpfen darf (das Kapital bleibt auf ewig erhalten), muss dieses schon eine beträchtliche Größe haben, um sinnvoll wirken zu können.

Über das Stiftungskapital und den richtigen Einsatz der Erträge wacht das Stiftungskuratorium.

Es setzt sich zusammen aus:

PD Dr. Urban Geisthoff
Prof. Dr. Ajay Chavan
Günter Dobrzewski
Dr. Siegmund Gottwald
PD Dr. Andreas Lux
Dr. Michael Montag
Prof. Dr. Max Seibert

1. Vorsitzender
stellvertretender Vorsitzender

Noch ist die Stiftung relativ klein – sie kann aber noch enorm anwachsen.

Vielleicht auch durch Ihre Spende/Zustiftung?

Was ist der Unterschied?

Spenden nimmt die Stiftung entgegen und setzt sie unmittelbar, bzw. in einem kurzfristigen Zeitraum für ihre Arbeit oder den Stiftungszweck ein. Wird eine Spende speziell für ein Projekt gegeben, darf sie auch nur dafür verwendet werden.

Zustiftungen werden dem Stiftungsvermögen zugeführt. Dieses wird entsprechend angelegt. Nur die Erträge daraus werden für den Stiftungszweck eingesetzt.

Seit dem 1. Januar 2007 sind Änderungen im Gemeinnützigkeits- und Spendenrecht eingetreten.

Danach gilt insbesondere (Spenden und Zustiftungen):

Die Höchstgrenze für die steuerliche Berücksichtigung von Spenden oder Sachzuwendungen für gemeinnützige oder wissenschaftliche Zwecke werden einheitlich auf 20% des Gesamtbetrags der Einkünfte oder 4% der Summe aus Umsätzen und Löhnen und Gehältern angehoben.

Die Bestimmung zur Verteilung von Großspenden auf mehrere Jahre ist entfallen. Spenden oberhalb der Höchstgrenzen oder Spenden, die sich steuerlich nicht auswirken, könne zeitlich unbegrenzt in andere Jahre vorgetragen werden; eine Rücktragsmöglichkeit ist entfallen (§ 10b Abs.1. EStG n.F.). Für die Körperschaft- und Gewerbesteuer gelten entsprechende Regelungen.

Für Spenden bis zu 200 Euro reicht künftig ein einfacher Bareinzahlungsbeleg oder eine Buchungsbestätigung als Nachweis.

Bitte kennzeichnen Sie deutlich!

Überweisung

Sparkasse
Köln-Bonn

Begünstigter: Name, Vorname/Firma (max. 27 Stellen)	
Morbis Osler Stiftung	
Konto-Nr. des Begünstigten	Bankleitzahl
1901037034	37050198
Kreditinstitut des Begünstigten	
Sparkasse Köln-Bonn	
EUR	Betrag: Euro, Cent
Kunden-Referenznummer - Verwendungszweck, ggf. Name und Anschrift des Überweisenden - (nur für Begünstigten)	
Spende / Zustiftung	
noch Verwendungszweck (insgesamt max. 2 Zeilen à 27 Stellen)	
Steuer-Nr. 102/5865/0888. Finanzamt Viersen	
Kontoinhaber: Name, Vorname/Firma, Ort (max. 27 Stellen, keine Straßen- oder Postfachangaben)	
Konto-Nr. des Kontoinhabers	20

111 300 000 03:2001

Schreibmaschine: normale Schreibweise
Handschrift: Blockschrift in GROSSBUCHSTABEN
Kästchen beachten!

Bitte nicht vergessen:
Datum/Unterschrift

Datum, Unterschrift



Lessingstrasse 13,
41372 Niederkrüchten

Tel. 02163-81249 Fax: 02163-579343

E.mail: info@morbus-osler.de

Mitgliedsantrag und Beitrittserklärung :

Hiermit erkläre ich meinen Beitritt zur Morbus-Osler Selbsthilfe e.V.

Name:	Vorname:
Straße:	Plz und Ort:
Geburtsdatum:	eMail:
Telefon:	Fax:
Bitte ankreuzen: Ich bin: <input type="checkbox"/> selbst betroffen <input type="checkbox"/> Angehörige(r) von	

Ort und Datum: _____ Unterschrift: _____

Einzugsermächtigung:

Mit dem Einzug des jeweils fälligen Jahresbeitrages

20,- Euro jährlich für eine Einzelmitgliedschaft *

25,- Euro jährlich für eine Familienmitgliedschaft *

bzw. eines freiwilligen Jahresbeitrags in Höhe von _____, ___ € bin ich einverstanden.

Ausländische Mitglieder überweisen bitte:

BIC: GENODED1EHE – IBAN Konto Nr. DE 1431261282 7600 937 019

Änderungen der Bankverbindung, der Anschrift oder sonstige Änderungen werde ich dem Verein unverzüglich mitteilen.

Einzel- bzw. Familienmitgliedschaft bitte entsprechend ankreuzen!

Der Beitrag soll von meinem / unserem Konto abgebucht werden bei

Name:	Vorname:
Konto Nr.:	Bankleitzahl:
Geldinstitut:	
Ort und Datum:	Unterschrift:

Bankverbindung: Volksbank Erkelenz-Hückelhoven-Wegberg e. G., Konto-Nr. 7600 937 019, Blz: 312 612 82

Im Internet: www.morbus-osler.de