

Morbus Osler – mehr als nur Nasenbluten

Aktuelle Leitlinien zur hereditären hämorrhagischen Teleangiektasie

von Urban W. Geithoff



Der Morbus Osler wird auch als hereditäre hämorrhagische Teleangiektasie bezeichnet. Treffend beschreibt dieser Term 3 der 4 sogenannten Curaçao-Kriterien für die klinische Diagnose. Besonders bei Kindern, aber auch bei Erwachsenen haben diese Kriterien nur eine begrenzte Sicherheit. Eine genetische Diagnostik ist prinzipiell möglich, jedoch auch hier sind Einschränkungen zu beachten. Das 4. Kriterium beinhaltet die viszerale Beteiligung von Lunge, Leber, Hirnstrombahn und Gastrointestinaltrakt. Erstmalig liegen jetzt zu diesem Krankheitsbild Leitlinien vor, auf welche in der Praxis zurückgegriffen werden kann.

Was gibt's Neues?

2006 erschien bereits eine Übersicht zum Morbus Osler in der *HNOkompakt* [1]. Ist es gerechtfertigt, so bald erneut zu dieser Erkrankung zu berichten? Ja, es ist. Zum einen ist *repetitio mater studiorum*, daher sollen einige wichtige Fakten kurz wieder ins Gedächtnis gerufen werden. Zum anderen fand im November 2006 in der Nähe von Toronto die erste internationale Leitlinienkonferenz zum Morbus Osler statt. Die Ergebnisse wurden vor kurzem publiziert [2]. Der Artikel ist frei zugänglich, ein einfacher Weg hierzu ist die Seite der deutschsprachigen Selbsthilfe: www.morbus-osler.de, dort gelangt man zu dem Artikel unter „Informationsmaterial“. *HNO kompakt* bietet hier eine prägnante Zusammenfassung der für die Praxis wichtigsten Punkte des im Original 59-seitigen Artikels.

Das Krankheitsbild des Morbus Osler

Zunehmend wird der Morbus Osler auch als hereditäre hämorrhagische Teleangiektasie (HHT) bezeichnet. Dieser Terminus ist für das Patientengespräch meist ungeeignet, aber als „Eselsbrücke“ zur Erinnerung des Krankheitsbildes ideal, da hierdurch bereits drei der vier aktuellen

klinischen, sogenannten Curaçao-Kriterien zur Diagnose abgedeckt werden (siehe auch Abbildung 1 und Tabellen 1 und 2) [3]. Wenn zwei der vier Kriterien (Heredität, Epistaxis = Hämorrhagie, Teleangiektasien, viszerale Beteiligung) erfüllt sind, besteht der Verdacht auf einen M. Osler, bei mehr erfüllten Kriterien ist klinisch ein Morbus Osler gesichert, bei weniger ist dieser unwahrscheinlich. Im Folgenden soll auf die Manifestationen, welche sich hinter den Kriterien verbergen, näher eingegangen werden.

Heredität

Die Erkrankung wird autosomal dominant vererbt – sprich, es besteht ein 50%iges Erkrankungsrisiko für die Nachkommen, unabhängig vom Geschlecht. Es werden wenigstens 5 Genorte postuliert. Ein seltener Sonderfall (zirka 2%) ist ein kombiniertes Syndrom aus Juveniler Polyposis und HHT. Das Vorliegen dieses Sonderfalles kann für die Patienten von sehr großer Bedeutung sein, da die Juvenile Polyposis mit einem erhöhten Entartungsrisiko einhergeht. Bei Verdacht wäre hier eine gastroenterologische Vorstellung und ggf. eine Koloskopie indiziert [2]. Der Punkt der Heredität wird im Kriterium als positiv gewertet, wenn wenigstens ein Verwandter ersten Grades betroffen ist.

Die vier Kriterien für den Morbus Osler sind Heredität, Epistaxis, Teleangiektasien und viszerale Beteiligung.

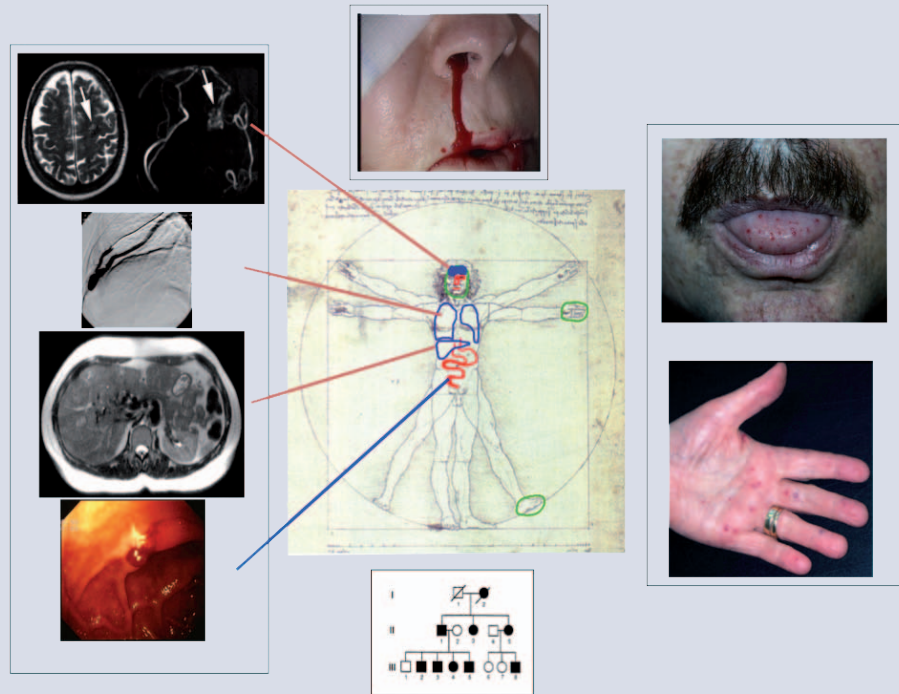


Abbildung 1: Die wichtigsten klinischen Aspekte des M. Osler in der Systematik des aktuellen klinischen Kriteriums (Curaçao-Kriterien) (s. auch Tabelle 1). Die ersten drei Punkte sind in dem Terminus „hereditäre hämorrhagische Teleangiektasie“ (HHT) zusammengefasst, welcher sich gut als Merkhilfe eignet. Darüber hinaus braucht man sich nur noch die als vierten Punkt genannten viszeralen Manifestationen zu merken und weiß damit bereits die wichtigsten Fakten zu diesem komplexen Krankheitsbild.

Mittig: Es handelt sich um eine systemische Erkrankung (worauf die Abbildung eines gesamten Menschen in der Mitte hindeutet), daher sind prinzipiell Manifestationen in allen Organen möglich. Es gibt jedoch Prädispositionsstellen der arteriovenösen Kurzschlussverbindungen, welche in der Abbildung dargestellt sind.

Oben: „Hämorrhagie/Epistaxis“.
Zum einen finden sich Teleangiektasien (kleine AV-Fisteln) in der Nase, weshalb die rezidivierende, spontane Epistaxis resultiert, welche allen HNO-Ärzten bekannt und das häufigste Symptom der Erkrankung ist.

Rechts: „Teleangiektasien“.

Weitere Prädispositionsstellen sind z.B. Gesicht, Zunge und Finger. Hier ist das bedeckende Epithel deutlich dicker, daher bluten diese Stellen seltener.

Unten: „Heredität“.

Die Erkrankung wird autosomal-dominant vererbt. D.h. die Wahrscheinlichkeit, dass Nachkommen betroffen sind beträgt geschlechtsunabhängig 50 %. Wenn ein Verwandter ersten Grades betroffen ist, wird dies daher als ein Punkt in den Curaçao-Kriterien gezählt.

Links: „Viszerale Manifestationen“.

Typische Teleangiektasien können sich auch im Magen-Darm-Trakt finden (endoskopische Aufnahme unten). Diese können besonders im Alter bluten und eine massive Anämie bedingen. Bei den anderen viszeralen Manifestationen (Leber, Lunge, Hirnstrombahn) liegen überwiegend größere vaskuläre Malformationen vor, welche von der Struktur her jedoch den kleinen Teleangiektasien ähneln.

Beteiligungen der Leber (3. kleine Abbildung von oben) sind häufig, erfreulicherweise in den meis-

ten Fällen jedoch nicht symptomatisch. Die kernspintomographische Abbildung zeigt multiple korkenzieherartige Erweiterungen der Lebergefäße. Es ist sehr wichtig, an die Beteiligung der Lungenstrombahn zu denken. Die zweite kleine Abbildung von oben zeigt eine Katheterangiographie mit Darstellung des aneurysmatischen arteriovenösen Shunts. Durch den resultierenden Kurzschluss von der venösen zur arteriellen Seite werden Thromben und Bakterien nicht mehr im Kapillarfilter der Lunge aufgefangen. Daher können diese zu viszeralen Abszedierungen und Infarzierungen führen, welche sich häufig leider im Bereich des Gehirns

abspielen. Daher sollten alle sicher oder möglich Betroffenen hierauf untersucht werden. Die Behandlung mittels Katheterembolisation und antibiotischer Prophylaxe ist etabliert.

Die Beteiligung der Hirnstrombahn (oberste kleine kernspintomographische Abbildung einer Hirngefäßmissbildung) ist seltener. Blutungen können prinzipiell resultieren. Das Abschätzen der Behandlungsnotwendigkeit ist jedoch eine Einzelfallentscheidung.

Insbesondere bei jungen, klinisch primär nicht auffälligen Angehörigen von Betroffenen kann die genetische Diagnostik sinnvoll sein. Das Gendiagnostikgesetz ist dabei zu berücksichtigen.

Es gibt prinzipiell auch die Möglichkeit der genetischen Diagnostik. Die Wahrscheinlichkeit, bei betroffenen Patienten die Mutation zu finden, beträgt etwa 65 bis 85 %. Zum Teil ist es schwierig, zwischen Mutationen und Polymorphismen (Abweichungen von der Normalsequenz ohne Krankheitswert) zu unterscheiden. Selbst in Publikationen wurden Polymorphismen als Mutationen fehlgedeutet. Sinnvoll kann die genetische Diagnostik insbesondere bei jungen, klinisch primär nicht auffälligen Angehörigen von Betroffenen als Alternative zum klinischen Screening sein. Das praktische Vorgehen ist dabei, dass zuerst ein Patient untersucht wird, welcher sicher HHT hat (Indexpatient). Wenn bei ihm die Mutation gefunden werden sollte, würde eine Blutuntersuchung der anderen Familienmitglieder erfolgen. Wird eine genetische Untersuchung bei fraglich betroffenen Patienten ohne betroffene Verwandte als Indexpatient durchgeführt, ist die Interpretation oft schwieriger. Wichtig ist (was die internationalen Empfehlungen leider nicht berücksichtigen), dass in Deutschland am 24.4.2009 das Gendiagnostikgesetz beschlossen wurde. Demnach muss eine Beratung im Rahmen der genetischen Untersuchung erfolgen. Eine prädiktive Untersuchung (wie z.B. bei asymptotischen Kindern) darf nur durch Fachärzte für Humangenetik oder bei entsprechender sonstiger Zusatz- oder Schwerpunktbezeichnung erfolgen. Eine Aufklärung über mögliche Konsequenzen muss erfolgen. Weiterhin sind Versicherungsnehmer von Lebensversicherungen, Berufsunfähigkeitsversicherungen, Erwerbsunfähigkeitsversiche-

rung und der Pflegerentenversicherung bei einer Versicherungssumme über 300 000 Euro oder Jahresrenten über 30 000 Euro verpflichtet, die Ergebnisse gendiagnostischer Untersuchungen offen zu legen (Gendiagnostikgesetz, GenDG, Drucksache 16/10532 des Deutschen Bundestages, 16. Wahlperiode, §7 und §18). Gerade im Bezug auf die Berufsunfähigkeit handelt es sich hier für asymptotische Betroffene von seltenen Erkrankungen um einen potentiellen deutlichen Nachteil. Dies ist insbesondere mit den Eltern asymptotischer Kinder zu diskutieren. Da die Sachlage komplex ist, scheint es für HNO-Ärzte empfehlenswert, die Betroffenen zur Indikationsstellung, Beratung und Durchführung einer genetischen Prüfung an Humangenetiker zu überweisen*.

Die Häufigkeit des M. Osler wird für Mitteleuropa auf zirka 1/10 000 bis 1/5 000 Einwohner geschätzt, was einer „häufigeren“ seltenen Erkrankungen entspricht. Die Gesamtzahl von Patienten, welche in Studien eingeschlossen werden, sind dennoch meist relativ gering, so dass bisher meines Wissens nur zwei randomisierte, plazebokontrollierte Studien zum M. Osler publiziert wurden, weshalb die meisten Empfehlungen auf einem geringen Evidenzgrad beruhen.

*An dieser Stelle sei auf ein Buch hingewiesen, welches nach Meinung des Autors die allgemeinen Grundlagen zum Umgang mit Betroffenen von genetischen Erkrankungen sehr gut vermittelt:

Wolfram Henn: Warum Frauen nicht schwach, Schwarze nicht dumm und Behinderte nicht arm dran sind. Der Mythos von den guten Genen. Herder, Freiburg, 2. Auflage 2004.

Bei der Dermoplastik nach Saunders werden Anteile der mit Teleangiektasien durchsetzten Nasenschleimhaut durch stabileres Gewebe ersetzt.

Tabelle 1: Die auf der klinischen Symptomatik basierenden Curaçao-Kriterien zur Diagnosestellung der HHT [3]. In Klammern sind die Inzidenzen der wichtigsten Manifestationen aufgeführt [2, 6].

- 1. Epistaxis (78–96 %)**
 - spontan und rezidivierend
- 2. Teleangiektasien**
 - multipel und charakteristisch lokalisiert:
besonders Lippen, Mundhöhle, Finger, Nase
- 3. viszerale Manifestation**
 - gastrointestinale Teleangiektasien (evtl. blutend) (13–44 %)
 - pulmonale arteriovenöse Malformationen, PAVM (5–50 %)
 - hepatische vaskuläre Malformationen, HVM (3–80 %)
 - zerebrale vaskuläre Malformationen, CVM (1–15 %)
- 4. positive Familienanamnese**
 - ein Verwandter ersten Grades mit HHT nach diesen Kriterien

Tabelle 2: Nach Zahl der erfüllten Kriterien ergibt sich die Diagnose für das Vorliegen einer HHT

Anzahl erfüllter Kriterien	HHT-Diagnose-„sicherheit“
3 oder 4	sicher
2	möglich oder verdächtig
1 oder 0	unwahrscheinlich

Ein Beispiel für den Gebrauch des Kriteriums: Eine 20-jährige Patientin gibt an, dass sie etwa fünfmal in der Woche seit zwei Jahren Nasenbluten habe (Kriterium 1 erfüllt). Bei der anterioren Rhinoskopie finden sich beidseits im Septumbereich multiple typische Angiodysplasien (Kriterium 2 erfüllt). Anamnestisch gibt es in der Verwandtschaft niemanden mit gehäuften Nasenbluten oder einem anderen Hinweis auf eine HHT (Kriterium 4 nicht erfüllt). Die Patientin gibt an, dass sie ansonsten gesund sei (anamnestisch kein Hinweis für viszerale Beteiligung, Kriterium 3). Zusammenfassend besteht nach dem Curaçao-Kriterium der Verdacht auf eine HHT (2 von 4 Kriterien erfüllt). Sinnvoll wäre es jetzt bei diesem Beispiel eine Gerinnungsstörung auszuschließen, anschließend nach viszeralen Manifestationen zu fahnden (primär transthorakale Echokardiographie mit Kontrastmittel, ggf. MR der Hirnstrombahn) und eventuell Verwandte zur Untersuchung einzubestellen.

Epistaxis / Hämorrhagie

Hiermit ist im Kriterium die rezidivierende und spontane Epistaxis gemeint. Mehr als 90 % aller Erkrankten haben Nasenbluten. Typischerweise tritt dies etwa zur Zeit der Pubertät bis zum 30. Lebensjahr auf, aber es gibt auch Patienten, welche dies erst in der 7. Lebensdekade oder nie erfahren. Dadurch kann die Diagnose sehr erschwert sein und auch wenn eine sichere Diagnose nach den Curaçao-Kriterien nicht zu stellen ist, ist diese dadurch nicht ausgeschlossen. Auch bei Kindern mit entsprechender Mutation liegen demnach häufig noch keine Symptome vor. Die weiter unten genannten Screeninguntersuchungen auf viszerale Beteiligung sollten bei allen Kindern mit Verdacht auf M. Osler erfolgen, außer wenn eine HHT genetisch sicher ausgeschlossen wurde.

Zur Prävention der Epistaxis ist die Befeuchtung der Nasenschleimhaut, z. B. mit Salben, empfehlenswert [2]. Sollte bei akutem Bluten eine Tamponade erforderlich sein, sollten Produkte eingesetzt werden, welche bei Entfernung ein geringes Risiko der Blutung haben [2]. Nach Erfahrung des Autors haben sich hier Vaseline-Salbenstreifen, latexfreie Gummifingerlinge und insbesondere die Epistaxis-Tamponaden der RapidRhino-Produktreihe der Firma Arthrocare bewährt. Letztere eignen sich auch gut für die Selbsttamponade durch die Patienten selbst.

Zur Prävention können auch operative Schritte notwendig werden. Hier sind an erster Stelle endonasale Koagulationen zu nennen [2]. Häufig eingesetzt werden insbesondere (Infrarot-) Laser (Nd:YAG, Dioden, Argon, KTP, blitzlampengepumpte Farbstofflaser), bipolare (HF, Radiofrequenz) und monopolare elektrische Verfahren (Argon-Plasma, Radiofrequenz). Chemische Koagulationen scheinen eher nicht geeignet. All diese Verfahren bergen das Risiko der Septumperforation, welche dann eine deutliche Steigerung des Blutungsrisikos nach sich ziehen kann.

Eine ebenfalls bewährte Methode ist die Dermoplastik nach Saunders, für welche inzwischen eine Vielzahl von Modifikationen beschrieben wurde. Das Prinzip besteht in der Entfernung von großen Anteilen der mit Teleangiektasien durchsetzten Nasenschleimhaut und dem Ersatz durch

stabileres Gewebe, z. B. Haut vom Oberschenkel oder Mundschleimhaut. Letztere kann auch als gestielter Lappen über eine von Mundvorhof zu Nasenhaupthöhle erzeugte Fistel eingebracht werden. Diese Methode eignet sich auch zum gleichzeitigen Verschluss von Septumperforationen. Die ersetzte Schleimhautfläche ist jedoch im Vergleich zu frei transplantierte Spalthaut vom Oberschenkel sehr viel geringer. Die Nase wird jedoch bei Verwendung von verhornendem Plattenepithel oft sehr trocken, Krusten und Borke müssen regelmäßig entfernt werden, eine bakterielle Besiedlung kann mit entsprechender Geruchsbildung einhergehen. Oft resultiert ein Riechverlust, da die Riechspalte mit verschlossen wird. Mit diesen Methoden lässt sich jedoch in vielen Fällen eine deutliche Verminderung des Blutens über viele Jahre erreichen. Es ist aber bekannt, dass Teleangiektasien im Randbereich der Transplantate und nach einigen Jahren auch in diesen selbst aufschließen können.

Die einzige dem Patienten auf Dauer Heilung verschaffende Methode ist der Verschluss der Nasenhaupthöhle nach Young. Wenn der Verschluss komplett ist, blutet es nicht mehr. Daher nehmen einige Patienten die Nachteile der Mundatmung und des Geruchsverlustes hierfür gerne in Kauf. Wichtig sind diese mehr invasiven Methoden insbesondere für Patienten mit Begleiterkrankungen, welche z. B. eine Antikoagulation erforderlich machen. Hier wird in den aktuellen Richtlinien ganz klar betont, dass die Epistaxis bei der HHT keine absolute Kontraindikation für eine Antikoagulation ist [2]. Dies ist auch logisch, da im Gegensatz zu thrombotischen oder thromboembolischen Ereignissen Epistaxis selten zum akuten Tod führt. Dem Autor ist ein Todesfall einer Patientin bekannt, welcher möglicherweise durch das Absetzen der Antikoagulation wegen Epistaxis mit verursacht wurde und welcher ggf. mit o.g. Methoden vermeidbar gewesen wäre.

Neben den oben genannten operativen Methoden zur Verringerung des Nasenblutens sind inzwischen auch medikamentöse zu nennen. Tranexamsäure hat in Deutschland eine Zulassung zur oralen Behandlung des Nasenblutens beim M. Osler. Eine Studie aus Israel beschreibt die Wirksamkeit von Tamoxifen für die gleiche Indikation [4]. Die Beimischung von Östriol (0,1 %)

Die viszerale Beteiligung betrifft vor allem den Gastrointestinaltrakt sowie Lungen-, Hirn- und Leberstrombahn.

Pulmonale Kurzschlüsse im Kreislauf können zu viszerale Abszedierungen und Infarzierungen, insbesondere im Hirn, führen.

zu einer Nasensalbe hat ggf. ebenfalls einen positiven Effekt [5]. Thalidomid, Bevacizumab und Radikalfänger wie Acetylcystein (ACC) werden als weitere Optionen diskutiert.

Teleangiektasien

Multiple, typische Teleangiektasien finden sich insbesondere endonasal, enoral (oft die Zunge), fazial (besonders Lippen) und im Bereich der Hände. Da es sich bei der HHT um eine systemische Erkrankung handelt, kann prinzipiell jedoch jedes Organ des gesamten Körpers betroffen sein. Bei den Teleangiektasien handelt es sich vom Aufbau her um kleine Kurzschlussverbindungen (Shunts) zwischen dem arteriellen und venösen Gefäßsystem. Diese dilatierten Gefäße imponieren inspektorisch als kleine, rote Makulae, welche auf Druck abblassen. Eine Behandlungsindikation (meist laserchirurgisch) besteht insbesondere dann, wenn äußerliche Telangiektasien bluten oder stigmatisierend wirken.

Viszerale Beteiligung

Die viszerale Beteiligung findet sich im von F. M. Hanes geprägten Terminus HHT nicht. Hanes arbeitete zeitweise mit Sir William Osler zusammen und diesem war die viszerale Beteiligung bereits bekannt, da er bei einer Autopsie gastrale Teleangiektasien beschrieb.

Neben der gastrointestinalen sind auch noch eine Beteiligung von Lungen-, Hirn- und Leberstrombahn im klinischen Kriterium berücksichtigt (Tabelle 1, dort auch Häufigkeiten der Manifestationen). Gastrointestinal liegen ebenfalls kleine telangiektatische Läsionen vor, bei den anderen Manifestationen handelt es sich meist um größere vaskuläre Malformationen. Diese sind oft arteriovenöse Shunts und ähneln vom Aufbau her prinzipiell den Teleangiektasien, unterscheiden sich jedoch durch die Größe.

Obwohl es sich bei den Lesern dieses Artikels überwiegend um HNO-Ärzte handeln dürfte, sollen die wesentlichen Aspekte dieser viszerale Beteiligungen im Folgenden dargestellt werden. Der wesentliche Grund hierfür ist, dass ein HNO-Arzt oft der primäre Ansprechpartner für viele Patienten mit M. Osler ist, da das Nasenbluten

die häufigste Manifestation ist. Mit etwas Basiswissen über die viszerale Beteiligungen kann er seinen Patienten sehr helfen.

Gastrointestinale Beteiligung

Gastrointestinale Teleangiektasien können – besonders mit zunehmendem Lebensalter – durch Blutungen zu ausgeprägten Anämien führen. Daher wird empfohlen, ab dem 35. Lebensjahr wenigstens einmal jährlich eine Bestimmung der Hämoglobinkonzentration bei Betroffenen durchzuführen. Sollte diese nicht zur Stärke des Nasenblutens passen, wäre eine endoskopische Untersuchung des Darmes empfehlenswert. Bei mäßiger Anämie wird die Behandlung primär in der oralen oder i.v.-Gabe von Eisen gesehen. Wiederholte endoskopische Koagulationen werden widersprüchlich beurteilt, während eine Therapie mit Östrogenen und Gestagenen oder Antifibrinolytika (z.B. Tranexamsäure) eher positiv beurteilt wird. Falls regelmäßige Transfusionen erforderlich sein sollten, wäre der Sinn einer Impfung gegen HBV zu diskutieren.

Lungenbeteiligung

Pulmonale Kurzschlüsse (pulmonale arteriovenöse Malformationen, PAVM) im Kreislauf können über den Mechanismus der paradoxen Embolie zu viszerale Abszedierungen und Infarzierungen führen, welche oft das Hirn betreffen. Die Gefahr der Abszedierungen kann wahrscheinlich durch eine prophylaktische Antibiose bei allen Eingriffen mit potentieller Bakteriämie verringert werden. Entsprechende Ausweise, die auf diesen Umstand hinweisen, werden von der deutschsprachigen Selbsthilfe (www.morbus-osler.de) gern zur Verfügung gestellt. Viele Shunts lassen sich effektiv durch eine Katheterembolisation (Einbringen von Spiralen oder anderem Verschlussmaterial unter Durchleuchtung via femoralem Katheter) verschließen und damit das Risiko von Infarzierungen verringern.

Da großer Schaden durch Maßnahmen mit relativ geringem Risiko verhindert werden kann, ist die Indikation zu einem wenigstens einmaligen Screening auf Lungengefäßmissbildungen bei allen Patienten mit gesichertem oder möglichem M. Osler gegeben. Dieser Aspekt ist sehr wichtig und kann den Patienten viel Leid ersparen.

Als primäres Screeningverfahren wird dabei eine transthorakale Echokardiographie mit Kontrastmittel empfohlen. Normalerweise wird dieses nach venöser Gabe und Durchlaufen der rechten Herzhälfte durch die Lunge gefiltert, bei Shunts kommt es jedoch auch zur Anflutung im linken Herzen. Analog dazu besteht prinzipiell die Gefahr der paradoxen Luftembolie. Daher sollten Patienten mit PAVM nicht Flaschentauchen und beim Umgang mit venösen Zugängen sollte besondere Vorsicht angewendet werden, um den Eintritt von Luft zu verhindern (z. B. beim Entlüften von Injektionsspritzen). Sollten PAVM festgestellt sein, schließt sich üblicherweise auch nach Behandlung eine lebenslange Beobachtung in regelmäßigen Abständen an, um auf ein Größenwachstum oder eine Reperfusion reagieren zu können.

Im Rahmen von Schwangerschaften können u. a. durch Hämoptysen auch Todesfälle durch PAVM auftreten, daher ist hier besondere Vorsicht geboten.

Eine andere Form der Lungenbeteiligung beim M. Osler ist die pulmonale Hypertonie, welche jedoch bedeutend seltener auftritt.

Beteiligung des Zentralnervensystems

Die Daten zu zerebralen vaskulären Malformationen (CVM) sind weniger eindeutig als zur Lungenbeteiligung. Die meisten zerebralen Ereignisse (Infarzierungen und Abszedierungen) werden durch Lungengefäßfehlbildungen bedingt. Wenn CVM festgestellt werden, bedarf es meist einer möglichst interdisziplinären Einzelfallentscheidung zur Festlegung des Prozedere, da das Vorgehen kaum standardisiert ist. Es ist in der internationalen Literatur umstritten, ob ein Screening auf Hirngefäßmissbildungen sinnvoll ist oder nicht. Gerade bei Kindern mit auffälliger Neurologie ist daran zu denken, dass neben Hirn- und Lungengefäßmissbildungen auch spinale vaskuläre Malformationen zu Ausfällen führen können.

Leberbeteiligung

Es handelt sich um die häufigste viszerale Manifestation und erfreulicherweise sind die meisten Leberbeteiligungen dauerhaft asymptomatisch. Durch hepatische Kurzschlüsse können jedoch ein high-output-Herzversagen, eine portale Hy-

pertonie oder eine der Cholestase ähnliche sogenannte biliäre Verlaufsform resultieren. Bei Verdacht ist insbesondere eine Dopplersonographie geeignet, um die Diagnose zu stellen. Da dieses Verfahren gering invasiv ist und die Leberbeteiligung bei bis zu etwa 80 % aller Patienten mit M. Osler zu finden ist, ist die dopplersonographische Untersuchung der Leber auch geeignet, um ggf. klinisch die Diagnose zu erhärten (Erfüllung eines weiteren Curaçao-Kriteriums).

Bei symptomatischen Leberbeteiligungen sollte so lang als möglich konservativ (medikamentös) behandelt werden, da die invasiveren Verfahren der Leberembolisation und -transplantation mit einer hohen Morbidität und Mortalität behaftet sind. Als Folge der intrahepatischen Shuntbildung kommt es wahrscheinlich durch „steal“-Phänomene zu einer Art „Regeneratknoten“ welche einer fokalen nodulären Hyperplasie ähneln. Punktionen sollten u. a. wegen der hohen Gefahr der Blutung aus vaskulären Malformationen vermieden werden.

Fazit

Der Morbus Osler ist eine komplexe, systemische Erbkrankheit. Eine Prävention des Nasenblutens mit befeuchtenden Nasensalben oder ähnlichem erscheint sinnvoll. Auch wenn die Behandlung des Nasenblutens oft schwierig ist, stellt dieses keine absolute Kontraindikation für eine Antikoagulation dar. Eine Beteiligung der inneren Organe ist zu berücksichtigen. Wichtig ist dabei insbesondere, auf eine Untersuchung der Lungenstrombahn bei allen definitiven und möglichen Betroffenen zu drängen und bei unklarer Anämie an eine Beteiligung des Magen-Darm-Traktes zu denken.

Literatur

1. Geisthoff UW. Hereditäre Hämorrhagische Teleangiektasie – Morbus Osler. HNO aktuell 2006; 14: 339–342
2. Faughnan ME, Palda VA, Garcia-Tsao G, Geisthoff UW, McDonald J, Proctor DD, Spears J, Brown DH, Buscarini E, Chesnutt MS, Cottin V, Ganguly A, Gossage JR, Guttmacher AE, Hyland

Die häufigste viszerale Manifestation ist die Leberbeteiligung, die jedoch meist dauerhaft asymptomatisch ist.

RH, Kennedy SJ, Korzenik J, Mager JJ, Ozanne AP, Piccirillo JF, Picus D, Plauchu H, Porteous ME, Pyeritz RE, Ross DA, Sabba C, Swanson K, Terry P, Wallace MC, Westermann CJ, White RI, Young LH, Zarrabeitia R. International Guidelines for the Diagnosis and Management of Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. *J Med Genet* 29-6-2009

3. Shovlin CL, Guttmacher AE, Buscarini E, Faughnan ME, Hyland RH, Westermann CJ, Kjeldsen AD, Plauchu H. Diagnostic Criteria for Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia (Rendu-Osler-Weber Syndrome). *Am J Med Genet.* 6-3-2000; 91: 66–67

4. Yaniv E, Preis M, Hadar T, Shvero J, Haddad M. Antiestrogen Therapy for Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia: a Double-Blind Placebo-Controlled Clinical Trial. *Laryngoscope* 2009; 119: 284–288

5. Bergler W, Sadick H, Gotte K, Riedel F, Hörmann K. Topical Estrogens Combined With Argon Plasma Coagulation in the Management of Epistaxis in Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2002; 111 (3 Pt 1): 222–228

6. Geisthoff UW, Schneider G, Fischinger J, Plinkert PK. Hereditäre hämorrhagische Teleangiectasie (Morbus Osler). Eine interdisziplinäre Herausforderung. *HNO* 2002; 50: 114–128

Korrespondenzadresse

PD Dr. Urban W. Geisthoff

HNO-Klinik (Chefarzt Prof. Dr. S. Maune),
Krankenhaus Holweide

Interdisziplinäres Behandlungszentrum für HHT
Kliniken der Stadt Köln

Neufelder Straße 32

51067 Köln

Tel.: 0221/890712727

Fax: 0221/89072730

E-Mail: via www.geisthoff.de

Unabhängigkeitserklärung der Autoren: Der korrespondierende Autor versichert, dass keine Verbindungen zu einer der Firmen, deren Namen oder Produkte in dem Artikel aufgeführt werden, oder zu einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen. Der Autor unterlag bei der Erstellung des Beitrages keinerlei Beeinflussung. Es lagen keine kommerziellen Aspekte bei der inhaltlichen Gestaltung zugrunde.