

Innere Medizin 2024 · 65:71–75
<https://doi.org/10.1007/s00108-023-01557-3>
Angenommen: 26. Mai 2023
Online publiziert: 7. Juli 2023
© Der/die Autor(en) 2023

Redaktion

H. Haller, Hannover (Schriftleitung)
B. Salzberger, Regensburg
C.C. Sieber, Nürnberg



Hirnabszess als Komplikation bei pulmonaler Manifestation einer HHT

May Cathleen Müller¹ · Christina Weiler-Normann^{1,2} · Mathias Meyer³ ·
Christoph Schramm^{1,2} · Gustav Buescher^{1,2}

¹ Martin Zeitz Centrum für Seltene Erkrankungen, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

² I. Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

³ Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

Zusammenfassung

Bei einer 43-jährigen Patientin mit einem komplikativen Verlauf eines Hirnabszesses konnte im Martin Zeitz Centrum für Seltene Erkrankungen die Diagnose „hereditäre hämorrhagische Teleangiektasie“ (HHT) gestellt werden. Ursächlich für den Hirnabszess zeigten sich HHT-typische pulmonale arteriovenöse Malformationen (AVM). Bei Patient:innen mit kryptogenem Hirnabszess sollte regelhaft ein Screening auf pulmonale AVM und HHT durchgeführt werden. Die vorliegende Kasuistik verdeutlicht den hohen Stellenwert der ausführlichen Anamnese sowie die interdisziplinäre Behandlung bei komplexen Verläufen seltener Erkrankungen.

Schlüsselwörter

Hereditäre hämorrhagische Teleangiektasien · Osler-Rendu-Weber-Syndrom · Genetische Gefäßerkrankung · Arteriovenöse Malformation · Seltene Erkrankung

Anamnese

Eine 43-jährige Patientin stellte sich mit starken Kopfschmerzen sowie seit mehreren Tagen anhaltenden Sehstörungen in der Notaufnahme vor. Im kurzfristigen Verlauf entwickelte die Patientin Fieber, eine akute linksseitige Hemiplegie und eine Vigilanzminderung (Glasgow Coma Scale 8). In einer kranialen Notfallcomputertomographie (cCT) mit jodhaltigem Kontrastmittel zeigte sich ein rechtshemisphärischer Hirnabszess mit ausgedehntem, raumforderndem perifokalem Ödem und konsekutiv kritischen Raumverhältnissen (Abb. 1). Im weiteren Verlauf mussten bei zunehmendem Hirndruck eine Hemikraniektomie und Abszessräumung durchgeführt werden. In den entnommenen Abstrichen konnten mikrobiologisch physiologische Erreger der Mundflora (*Fusobacterium nucleatum*, *Streptococcus anginosus*,

Prevotella oralis) nachgewiesen werden. Anamnestisch war drei Wochen zuvor ein operativer Zahneingriff durchgeführt worden. Nach Konsultation der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie konnte ein ursächlicher oraler Fokus ausgeschlossen werden. Im Anschluss an die intensivmedizinische Therapie wurde die Patientin zur differenzialdiagnostischen Abklärung an das Martin Zeitz Centrum für Seltene Erkrankungen (MZCSE) überwiesen. Zur ambulanten Vorstellung war ein multidisziplinäres Ärzteteam (Innere Medizin, Neurologie, HNO, Humangenetik, Psychosomatik) zugegen. In der Anamnese gab die Patientin an, seit ihrem 14. Lebensjahr an rezidivierender, starker Epistaxis zu leiden. Seit ca. 15 Jahren trete intermittierend Dyspnoe auf. Eine nicht klar zuzuordnende Raumforderung in der Lunge sei vorbekannt und würde regelmäßig radiologisch kontrolliert. Zudem habe sie in letzter Zeit Diarrhöen mit



QR-Code scannen & Beitrag online lesen



Abb. 1 ▲ Kraniale Computertomographie (cCT) mit Kontrastmittel der Patientin bei Aufnahme. Rechts-hemisphärisch temporal zeigt sich eine ringförmig kontrastmittelaufnehmende Raumforderung mit ausgedehntem perifokalem, raumforderndem Ödem und konsekutiver Einengung des Seitenventrikels mit Mittellinienverlagerung als Zeichen von kritischen intrakraniellen Raumverhältnissen

peranalem Blutabgang bemerkt. Familienanamnestisch berichtete die Patientin von der klinischen Diagnose „hereditäre hämorrhagische Teleangiektasie“ (HHT) bei ihrem mit 68 Jahren an einem Apoplex verstorbenen Vater. Auch sei beim Großvater väterlicherseits rezidivierende, schwer stillbare Epistaxis aufgetreten.

Befund

In der körperlichen Untersuchung fielen Teleangiektasien an Wangen, Zunge, Unterlippe und Fingern auf (■ **Abb. 2**). In der HNO-ärztlichen Untersuchung zeigten sich Teleangiektasien des Nasopharynx. In der Abdomensonographie wurden leicht dilatierte Lebervenen sowie betonte Periportalfelder festgestellt. In der kontrastmittelunterstützten CT des Thorax konnten drei pulmonale arteriovenöse Malformationen (AVM) identifiziert werden. In der nachfolgenden genetischen Diagnostik mittels Panel-Sequenzierung zeigte sich eine heterozygote Mutation der Variante c.229C>T in *ENG*.



Abb. 2 ◀ Fotografie kutaner Teleangiektasien der Patientin **a** an Fingern der linken Hand, **b** an der Unterlippe

Diagnose

In Zusammenschau der Anamnese, der klinischen Befunde und der Diagnostik konnte mithilfe der Curaçao-Konsensus-Kriterien bei der Patientin die Diagnose HHT gestellt werden [1].

Curaçao Consensus Criteria nach Shovlin et al. (2000; [1])

1. Spontane und rezidivierende Epistaxis,
2. mehrere teleangiektatische Veränderungen an (Schleim-)Häuten an den folgenden charakteristischen Stellen: Lippen, Nasopharynx, Finger, Mundhöhle,
3. eine viszerale Beteiligung in Form von gastrointestinalen Teleangiektasien oder AVM in Lunge, Leber oder ZNS sowie
4. eine erstgradig verwandte Person mit der gesicherten Diagnose HHT

Alle aufgeführten Kriterien erfüllte die Patientin, wobei bei zwei erfüllten Kriterien die Diagnose bereits als wahrscheinlich gilt. Bei mehr als 95 % der HHT-Patient:innen lassen sich Mutationen in den Genen *ENG*, *SMAD4* oder *ACRVL1* feststellen. Die *ENG*-Mutation ist mit der Entstehung pulmonaler und zerebraler AVM assoziiert, während Mutationen in *ACRVL1* häufiger hepatische AVM zur Folge haben. Patient:innen

mit *SMAD4*-Mutation zeigen die höchste Rate an Anämien [2].

Therapie und Verlauf

Nach Diagnosestellung erfolgte im MZCSE das weitere interdisziplinäre Management. Die Indikation zur Embolisation der pulmonalen AVM wurde gestellt (■ **Abb. 3a–c**). Die HNO-ärztliche Beratung empfahl feuchtigkeitsspendende Nasenpflege sowie die regelmäßige Evaluation der Epistaxis mittels *Epistaxis Severity Score*. Zudem wurden eine Laserbehandlung der nasopharyngealen Teleangiektasien sowie eine medikamentöse *Off-label*-Therapie mit dem VEGF-Antikörper Bevacizumab diskutiert. Die nebenwirkungsarme Therapie mit Bevacizumab zeigte in einer Kohortenstudie hohe Wirksamkeit zur Behandlung schwerer Epistaxis und gastrointestinaler Blutungen [3]. Zur Abklärung gastrointestinaler AVM wurden der Patientin eine zeitnahe Ösophagogastroduodenoskopie sowie Koloskopie empfohlen. Außerdem wurden die konsequente Einnahme einer oralen Eisensubstitution sowie regelmäßige Kontrollen des Eisenhaushalts besprochen.

Diskussion

Bei der HHT (Osler-Rendu-Weber-Syndrom) handelt es sich um eine autosomal-dominante Erkrankung des Gefäß-



Abb. 3 ◀ Angiographie der Aa. pulmonales. **a** Angiographische Darstellung zweier pulmonaler AV-Malformationen bilobär in beiden Unterlappen (Pfeile). Radiologische Embolisierung der pulmonalen AV-Malformationen rechts mittels Embolisationsspiralen (**b**) und links mittels Amplatzer-Plug (**c**)

systems [2]. Die abnormal formierten Gefäße der Patient:innen befinden sich in (Schleim-)Häuten, aber auch in inneren Organen wie der Lunge, der Leber oder dem zentralen Nervensystem, wo sie als AVM bezeichnet werden und zu schwerwiegenden Komplikationen führen können [2]. Typische Symptome von HHT-Patient:innen sind rezidivierende, schwer stillbare Epistaxis (90 % der Patient:innen), Teleangiektasien, vorwiegend an Händen und Schleimhäuten, sowie gastrointestinale oder (selten) zerebrale Blutungsergebnisse [2, 4]. Auf Basis der suggestiven Krankheits- und Familienanamnese sowie einer körperlichen Untersuchung hätte bei unserer Patientin deutlich früher die Verdachtsdiagnose HHT gestellt werden können. Ursächlich für den Hirnabszess waren im vorgestellten Fall die pulmonalen AVM, die aufgrund der fehlenden kapillären Filterung des Blutes eine Abszessentstehung begünstigen [5, 6]. Aus diesem Grund ist

bei HHT-Patient:innen vor allen Eingriffen, die eine Bakteriämie auslösen können, eine Antibiotikaprophylaxe entsprechend der aktuellen Empfehlung zur Prophylaxe der infektiösen Endokarditis indiziert [7]. Die vorgestellte Kasuistik verdeutlicht den hohen Stellenwert der ausführlichen Anamnese sowie den Vorteil einer interdisziplinären Betreuung bei komplexen Verläufen seltener Erkrankungen in einem spezialisierten Zentrum.

Bei Patient:innen mit kryptogenem Hirnabszess sollte ein Screening auf (pulmonale) AVM und HHT durchgeführt werden [8]. Neben dem erhöhten Abszessrisiko prädisponieren pulmonale AVM durch einen erleichterten Übertritt von Emboli in den zerebralen Kreislauf auch für ischämische Schlaganfälle. Aufgrund dieser Risiken tragen pulmonale AVM besonders stark zur Reduktion der Lebenserwartung von HHT-Patient:innen bei und sollten folglich rasch nach Dia-

gnosestellung behandelt werden [9]. Bei frühzeitiger Diagnosestellung, leitliniengerechter Antibiotikaprophylaxe vor dem Zahneingriff und adäquater AVM-Behandlung hätte der komplizierte Verlauf mit hoher Wahrscheinlichkeit vermieden werden können. Der vorliegende Fall stellt ein typisches Dilemma von Patient:innen mit einer seltenen Erkrankung dar. Aufgrund der niedrigen Prävalenz werden oft hochgradig suggestive Befundkonstellationen inadäquat bewertet und eine Diagnose erfolgt erst nach Auftreten von Komplikationen [10].

Fazit für die Praxis

Bei auffälligen, komplexen Symptomkonstellationen

- ausführliche Krankheits- und Familienanamnese durchführen
- frühzeitigen interdisziplinären Austausch anstreben
- bei Erhärtung des Verdachts auf eine seltene Erkrankung Patient:innen zeitnah an ein spezialisiertes Zentrum überweisen

Korrespondenzadresse

Dr. med. Gustav Buescher

I. Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
 Martinistr. 52, 20246 Hamburg, Deutschland
 g.buescher@uke.de

Funding. Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. M.C. Müller, C. Weiler-Normann, M. Meyer, C. Schramm und G. Buescher geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien. **Informed Consent:** Die Patientin hat nach ausführlicher Aufklärung einer anonymen Veröffentlichung und wissenschaftlichen Aufarbeitung ihres Falls (inklusive der Veröffentlichung anonymisierter Bildgebung und Fotografien) zugestimmt. Das unterschriebene Einverständnis liegt uns schriftlich vor.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz

beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Shovlin CL et al (2000) Diagnostic criteria for hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber syndrome). *Am J Med Genet* 91(1):66–67
2. Ahlhelm F et al (2013) Morbus Osler [Osler's disease]. *Radiologe* 53(12):1084–1090
3. Al-Samkari H et al (2021) An international, multicenter study of intravenous bevacizumab for bleeding in hereditary hemorrhagic telangiectasia: the InHIBIT-Bleed study. *Haematologica* 106(8):2161–2169
4. Robert F et al (2020) Future treatments for hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Orphanet J Rare Dis* 5(1):4
5. Kritharis A et al (2018) Hereditary hemorrhagic telangiectasia: diagnosis and management from the hematologist's perspective. *Haematologica* 103(9):1433–1443
6. Boothe EJ et al (2017) Cerebral abscess associated with Odontogenic Bacteremias, hypoxemia, and iron loading in Immunocompetent patients with right-to-left shunting through pulmonary Arteriovenous malformations. *Clin Infect Dis* 65(4):595–603
7. Informationen über Zahnärztliche Arzneimittel (IZA), Arzneimittelkommission Zahnärzte 01/2022. https://www.bzaek.de/fileadmin/PDFs/iza_pdf/IZA.pdf. Zugegriffen: 10.11.2022
8. Bodilsen J (2020) Hereditary haemorrhagic telangiectasia and pulmonary arteriovenous malformations in brain abscess patients: a nationwide, population-based matched cohort study. *Clin Microbiol Infect* 26(8):1093 e1–1093 e3
9. Cottin V et al (2007) Pulmonary vascular manifestations of hereditary hemorrhagic telangiectasia (rendu-osler disease). *Respiration* 74(4):361–378
10. al at FC (2016) Hereditary hemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu syndrome): clinical manifestations and multidisciplinary management. *Rev Med Suisse* 12(517):896–901

Brain abscess as a complication of pulmonary manifestation of HHT

A 43-year-old female patient with a brain abscess and a complicated clinical course was diagnosed with hereditary haemorrhagic telangiectasia (HHT) at the Martin Zeitz Centre for Rare Diseases in Hamburg, Germany. The brain abscess was caused by pulmonary arteriovenous malformations (AVM), a typical finding in HHT. Patients with cryptogenic brain abscess should be screened for pulmonary AVM and HHT. This case report illustrates the importance of patient history and interdisciplinary exchange in patients with a broad clinical spectrum as well as interdisciplinary treatment in the case of complications of rare diseases.

Keywords

Hereditary hemorrhagic telangiectasia · Osler–Rendu–Weber syndrome · Genetic vascular disorder · Arteriovenous malformation · Rare disease



Kostenfreie Online-Kurse von Springer Medizin



Was genau ist enthalten?

Die drei Kurse von Springer Medizin helfen Ihnen, sich leicht einen ersten Überblick über die großen Schritte des Publizierens, Schreibens, Einreichens, Begutachtens und Veröffentlichens eines Manuskripts zu verschaffen. Quizfragen laden zur Wiederholung ein.



Wie kann ich auf die Inhalte zugreifen?

Die Kurse rund ums Publizieren sind kostenfrei. Sie müssen sich auf SpringerMedizin.de nur einmalig registrieren und können teilnehmen.

← QR-Code scannen und ausprobieren

SpringerMedizin.de/Kurse-rund-ums-Publizieren

MED UPDATE SEMINARE

2024

Onko-Update 2024

19. Onkologie-Update-Seminar

26.–27. Januar 2024

Mainz und Livestream

02.–03. Februar 2024

Berlin und Livestream

Wiss. Leitung:

Prof. Dr. Andreas Neubauer, Marburg
 Prof. Dr. Carsten Bokemeyer, Hamburg
 Prof. Dr. Ralf Hofheinz, Mannheim
 Prof. Dr. Karin Jordan, Potsdam

Wiss. Gründungsleiter:

Prof. Dr. Lothar Kanz, Tübingen

Unter der Schirmherrschaft der DGIM

Mit Unterstützung der DKG

www.onko-update.com

Gastro-Update 2024

32. Gastroenterologie-Update-Seminar

08.–09. März 2024

Mainz und Livestream

15.–16. März 2024

Berlin und Livestream

Wiss. Leitung:

Prof. Dr. Peter Layer, Hamburg
 Prof. Dr. Thomas Berg, Leipzig
 Prof. Dr. Andrea May, Wiesbaden
 Prof. Dr. Andreas Stallmach, Jena

Unter der Schirmherrschaft der

DGIM, ÖGGH

www.gastro-update.com

Hepato-Update 2024

13. Hepatologie-Update-Seminar

26.–27. April 2024

Berlin und Livestream

Wiss. Leitung:

Prof. Dr. Thomas Berg, Leipzig
 Prof. Dr. Sven Jonas, Berlin
 Prof. Dr. Verena Keitel-Anselmino, Magdeburg
 Prof. Dr. Beat Müllhaupt, Zürich

Unter der Schirmherrschaft der

bng, DGIM, ÖGGH, SASL

Auskunft für alle Update-Seminare:

Med Update GmbH

www.med-update.com

Tel.: 0611 - 736580

info@med-update.com

55. Gemeinsame Jahrestagung der DGIIN & ÖGIAIN

Seien Sie bei der 55. Jahrestagung der DGIIN und ÖGIAIN vom **12.-14. Juni 2024** in Berlin dabei !

Die Intensiv- und Notfallmedizin steht vor großen Herausforderungen. Um unsere Patienten optimal zu versorgen, müssen wir als interprofessionelles Behandlungsteam gemeinsam an einem Strang ziehen. Deshalb laden wir Sie herzlich ein, an unserer Jahrestagung teilzunehmen, die unter dem Motto **„360 Grad – ein Rundumblick“** steht.

Hier können Sie sich mit KollegInnen aus verschiedenen Fachrichtungen austauschen, von deren Erfahrungen lernen und Ihre eigene Perspektive einbringen. Ob es um akute Notfälle oder komplexe Therapien geht, wir wollen Ihnen einen umfassenden Überblick über die neuesten Entwicklungen und Erkenntnisse in der Intensiv- und Notfallmedizin bieten. Kommunizieren Sie auf Augenhöhe mit ExpertInnen aus dem In- und Ausland und erweitern Sie Ihr Netzwerk.

Themenschwerpunkte

- Interdisziplinarität und Interprofessionalität
- Versorgungsstrukturen im Wandel
- Digitalisierung in der Notfall- und Intensivmedizin
- Organinteraktionen und Multiorganversagen
- Ethische Therapiesteuerung und Palliativmedizin
- Junges Forum
- Workshops (Beatmung, Bauchlage, ECMO u.v.m.)

Nutzen Sie diese Gelegenheit und melden Sie sich noch heute an unter:
<https://2024.dgiin.de>.

Prof. Dr. Kai Uwe Eckardt
 Nadine Weeverink
 Kongresspräsidium

