

# Schwerer Eisenmangel: banal oder sensationell?


Christiane Arnold<sup>a</sup>, Christian Amonn<sup>b</sup>

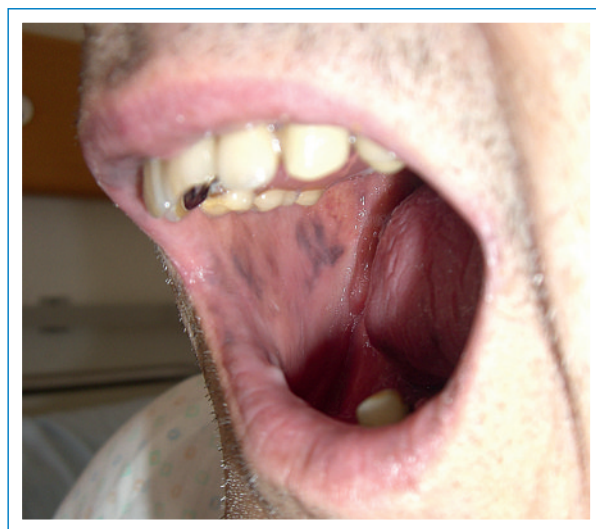
<sup>a</sup> Medizinische Klinik, Kantonsspital Olten, <sup>b</sup> Medizinische Klinik, Spital Thun

## Fallbeschreibung

Ein 67-jähriger gebürtiger Schweizer wurde uns vom Hausarzt wegen Dyspnoe und Verschlechterung des Allgemeinzustandes zugewiesen. Neben dieser seit wenigen Tagen bestehenden progredienten Dyspnoe und der zunehmenden allgemeinen Schwäche berichtete der Patient ausserdem, dass ihm in den letzten Tagen eine blasse und leicht gelbliche Verfärbung seiner Haut aufgefallen sei. Auch habe er vor etwa drei Wochen während zweier Tage Durchfall gehabt. Sonst sei er gesund und nehme keine Medikamente.

In der persönlichen Anamnese war zu erfahren, dass vor fünf Jahren eine Eisenmangelanämie diagnostiziert wurde. Aufgrund eines damals positiven Screenings auf okkultes Blut im Stuhl wurde eine Koloskopie durchgeführt, welche einen sessilen Sigmoidpolypen zeigte. Eine Eisensubstitution wurde begonnen. Im weiteren Verlauf war der Patient bis zur jetzigen Vorstellung beschwerdefrei und normal leistungsfähig.

Es präsentierte sich bei Eintritt ein afebriler, blasser, normokarder und normotoner Patient in deutlich reduziertem Allgemeinzustand. Unter 2 L Sauerstoff massen wir eine normale O<sub>2</sub>-Sättigung von 99%. Enoral fielen multiple, 2–3 mm grosse, bläulich-livide Schleimhautveränderungen (Wangenschleimhaut und Zungenrand) auf (Abb. 1 )



**Abbildung 1**  
Enorale Angiodysplasien.

Ebenfalls wies der Patient eine blutverkrustete Nasenschleimhaut auf. Ausser einer biventrikulären kardialen Dekompensation, welche sich auch konventionell

**Tabelle 1. Labor bei Eintritt und an Tag 8.**

		Tag 1	Tag 8
Hämoglobin	137–175 g/l	35	93
Hämatokrit	40,1–54,0%	13,4	31,2
Erythrozyten	4,63–6,08 T/l	2,28	4,14
MCH	25–32 pg	15	22
MCV	79,0–92,2 fl	58,8	75,4
MCHC	323–365 g/l	261	298
Retikulozyten	0,48–1,64%	1,88	2,83
Reti-Prod-Index		0,2	1,2
INR	0,9–1,2	2,4	
Natrium	135–148,0 mmol/l	131	142
Kalium	3,6–5,0 mmol/l	6,1	2,7
Chlorid	98–108 mmol/l	91	97
Harnsäure	202–416 µmol/l	1388,6	340,5
Harnstoff	1,7–8,3 mmol/l	39,9	2,4
Kreatinin	59,0–104,0 µmol/l	214,3	46
Bilirubin total	0,0–17,1 µmol/l	52,9	23,3
Bilirubin direkt	0,8–5,1 µmol/l	34,9	11,2
Laktat BGA	0,5–1,6 mmol/l	10,4	2,7
Eisen	10,6–28,3 µmol/l	2	
Transferrin	2,0–3,6 g/l	4,3	
Transf.-Sätt.	16,0–45,0%	1,9	
Ferritin	30–400 µg/l	21	
ASAT	4–40 U/l	1009	46
ALAT	<41 U/l	1328	101
LDH	5–250 U/l	776	265
BNP	0–50 ng/l	2640	
VBGA			
pH	7,35–7,45	7,31	7,43
pCO <sub>2</sub>	35,0–48,0 mm Hg	20,60	36
pO <sub>2</sub>	83,0–108,0 mm Hg	44,10	46,8
Bicarbonat	22,5–26,9 mmol/l	12,00	24
Base-excess	–1,5–3,0 mmol/l	–15,20	–0,3
O <sub>2</sub> -Sättigung	95,0–99,0%	67,60	77,3

radiologisch und laborchemisch bestätigte, zeigten sich im weiteren klinischen Status keine anderen pathologischen Befunde.

Im Labor fand sich eine schwerste hypoproliferative, mikrozytäre, hypochrome Eisenmangelanämie sowie eine

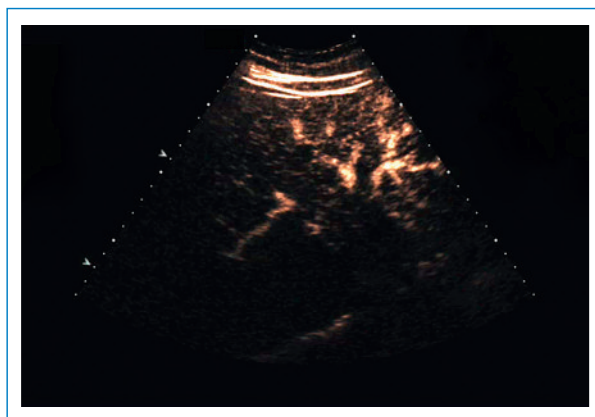
ausgeprägte Laktatazidose, eine schwere Hepatopathie und eine schwere Niereninsuffizienz (Tab. 1 [↩](#)).

Dem Patienten wurden Erythrozytenkonzentrate und Eisen verabreicht (berechnetes Gesamteisendefizit 2600 mg). Zudem wurde aufgrund der biventrikulären Dekompensation die Behandlung mit einem Schleifen-diuretikum begonnen. Unter dieser Therapie waren nicht nur die klinischen Beschwerden rasch regredient, auch normalisierten sich die Leber- und Nierenwerte vollständig (Tab. 1).

Wir gingen von einem chronischen gastrointestinalen Blutverlust aus, welcher zu diesem massiven Eisendefizit geführt hatte. Die Panendoskopie konnte diesen Verdacht bestätigen. Es stellten sich multiple, ausgeprägte Angiodysplasien des Colon ascendens dar. Andere Anämieursachen als der chronische Blutverlust schienen uns in dieser Situation sehr unwahrscheinlich. Für die Differentialdiagnose einer hämolytischen Anämie waren unter anderem die Retikulozyten zu tief, und der weitere Verlauf sprach dagegen. Ausgeschlossen haben wir eine paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie. Ebenso fanden sich weder klinisch noch radiologisch (CT Thorax/Abdomen) Hinweise für eine maligne Erkrankung.

Bei anamnestisch rezidivierender Epistaxis seit der Kindheit, den in Abb. 1 sichtbaren enoralen Schleimhautveränderungen, den Befunden der Koloskopie und bezüglich Epistaxis und mukokutaner Teleangi-ektasien positiver Familienanamnese (Vater des Patienten) stellten wir die Diagnose eines Morbus Osler.

Zur Suche weiterer arteriovenöser Malformationen (AVM) haben wir eine Kontrastmittelsonographie der Leber durchgeführt. Diese zeigte neben auffällig kräftigen Leberarterien pathologische Flussmuster sowie Gefässkonvolute, welche hepatischen AVM entsprechen (Abb. 2 [📷](#)). Auch in einer HNO-ärztlichen Untersuchung liessen sich fiberendoskopisch sog. Oslerknötchen auf der Epiglottis sowie an den Nasenmuschelköpfchen und am Septum darstellen. Die Kapselendoskopie des Dünndarms zeigte weitere Teleangi-ektasien im distalen Duodenum. Zudem haben wir bei der Anamnese eines einmaligen epileptischen Anfalls vor Jahren nach intrakraniellen AVM gesucht, welche jedoch im MRI nicht nachgewiesen werden konnten. Pulmonal konnten computertomographisch ebenfalls AVM ausgeschlossen werden.



**Abbildung 2**  
Kontrastmittel-Sonographie: auffallend kräftige Leberarterien.

## Diskussion

Der Morbus Osler-Weber-Rendu, oder die hereditäre hämorrhagische Teleangi-ektasie (HHT), ist eine Erkrankung des Gefässbindegewebes mit autosomal dominantem Erbgang. Die betroffenen Patienten sind heterozygot, die Penetranz (97–100%) ist altersabhängig; so können die Symptome selten auch erst in der 3. oder 4. Lebensdekade auftreten. Die Erkrankung wird aufgrund ihrer sehr unterschiedlichen klinischen Manifestationsformen wahrscheinlich unterdiagnostiziert, die Inzidenz liegt bei 1:5000–8000. Die Entstehung der HHT wird im Wesentlichen Mutationen zweier Gene zugeschrieben (Endoglin und *activin-receptor-like kinase*), wobei es je nach Mutation zur HHT Typ 1 resp. HHT Typ 2 kommt. Der Unterschied zwischen diesen beiden Erkrankungsformen liegt in der Inzidenz für pulmonale AVM, welche mit 40% bei der HHT Typ 1 deutlich höher liegt als bei der HHT Typ 2. Die beschriebenen Gene kodieren für Proteine auf den Gefässendothelzellen, deren Dysfunktion zu Abnormalitäten der Gefässstruktur und sukzessiven Ausbildung von Teleangi-ektasien und AVM führt. Ausser der Nase sind v.a. die Haut, die Lunge, das Hirn, die Leber und der Gastrointestinaltrakt befallen.

Die Diagnose der HHT wird klinisch gestellt. Hierfür werden die sog. Curaçao-Kriterien verwendet (vgl. Kas-ten). Die Diagnose gilt als gesichert, wenn 3 von 4 Kriterien vorhanden sind.

### Curaçao-Kriterien

*Kriterien zur klinischen Diagnose der HHT*  
*Scientific Advisory Boards der HHT-Foundation International*

- *Epistaxis*, spontan und rezidivierend
- *Teleangi-ektasien*, multiple, an charakteristischen Stellen (Lippen, Mundhöhle, Finger, Nase)
- *Viszerale Beteiligung* (gastrointestinale Teleangi-ektasien mit oder ohne Blutung, pulmonale arterio-venöse Malformationen (AVM), hepatische AVM, zerebrale AVM,
- *Positive Familienanamnese* (ein Verwandter ersten Grades mit HHT nach diesen Kriterien)

Eine HHT gilt als gesichert, wenn drei oder vier der Kriterien zutreffen. Werden nur zwei Kriterien erfüllt, kann lediglich von einem Verdachtsfall ausgegangen werden. Wenn nur ein Kriterium übereinstimmt, ist die Diagnose HHT unwahrscheinlich.

Von entscheidender Bedeutung ist, dass die Diagnose einer HHT weit mehr beinhaltet als rezidivierende Epistaxis und gastrointestinalen Blutverlust. Rezidivierende Epistaxis ist sicherlich das häufigste Symptom und tritt in ca. 80% als Erstmanifestation auf. Heute weiss man, dass die Inzidenz zerebraler AVM bei ca. 15% liegt. Diese führen zu Kopfschmerzen, Krampfanfällen, Ischämie des umgebenden Gewebes (Steal-Effekt) oder zu Hämorrhagie. Ob ein Screening (MRI) bei asymptomatischen Patienten durchgeführt werden soll, ist aufgrund der unklaren Nutzen-Risiko-Situation aktuell noch Diskussionsgegenstand (mit sehr unterschiedlichen Meinungen in den USA und Europa).

Einig ist man sich jedoch darüber, dass in jedem Fall nach pulmonalen AVM gesucht werden soll (CT oder Shuntnachweis in der Kontrastmittelechokardiographie). Diese kommen bei etwa 20% aller HHT-Patienten vor und können unter anderem zu Dyspnoe, Zyanose und durch den Verlust der Filterfunktion des Kapillarbettes zu zerebralen Embolien (Stroke, TIA) und Hirnabszessen führen. Deshalb soll ein Screening auch bei asymptomatischen Patienten durchgeführt werden. Die Katheterembolisation stellt eine sichere Therapiemöglichkeit dar. Ebenfalls wird bei Patienten mit pulmonalen AVM eine antibiotische Prophylaxe vor chirurgischen Eingriffen zur Prävention von Hirnabszessen empfohlen.

Rezidivierende symptomatische gastrointestinale Blutungen sind eher selten, häufiger ist die Anämie der HHT-Patienten durch die Epistaxis bedingt. Die Inzidenz gastrointestinaler Teleangiektasien bzw. AVM liegt bei 11–25%, häufig treten diese erst in der 5. oder 6. Lebensdekade auf. Die therapeutischen Möglichkeiten sind begrenzt, meist genügt jedoch eine regelmässige Eisensubstitution. Laserkoagulation kann kurzfristig von Nutzen sein. Neuere Daten zeigen bei Patienten mit rezidivierenden transfusionsbedürftigen gastrointestinalen Blutungen Erfolge mit einer oralen Östrogentherapie.

Eine asymptomatische Leberbeteiligung liegt je nach Literatur in bis zu 30% vor. Selten kann es – bedingt durch AVM – zu einem *high-output heart failure*, einer portalen Hypertonie oder einer biliären Hepatopathie kommen. Die Therapie (Embolisation) arteriovenöser Malformationen ist schwierig und birgt das Risiko einer fatalen Leberzellnekrose.

Aufgrund der erwähnten Komplikationen ist ein Screening der Nachkommen von HHT-Patienten auf das Vorliegen der Erkrankung obligat, da sich die Erkrankung bei ihnen mit einer Wahrscheinlichkeit von 1:2 im Laufe des Lebens manifestieren kann.

Die Dyspnoe, mit der sich unser Patient initial präsentierte, war sowohl Ausdruck der schweren Anämie wie auch der daraus resultierenden biventrikulären Herzinsuffizienz. Letztere war noch während der Hospitalisation vollständig regredient. Als weitere Folgen der Anämie kam es zu einer Niereninsuffizienz sowie einer

Hepatopathie, wobei diese auch durch die Rechtsherzinsuffizienz begünstigt gewesen sein dürfte. Bei der schweren metabolischen Azidose handelte es sich am ehesten um eine Laktatazidose Typ A aufgrund der generalisierten Hypoperfusion und Hypoxie des Gewebes. Der Fall unseres Patienten zeigt einerseits die Bandbreite klinischer Manifestationen der HHT. Andererseits illustriert der Verlauf eindrücklich, wie sich die schwere Anämie in einer «Multiorgan-Dysfunktion» äusserte, welche nach Verabreichung von Erythrozytenkonzentraten rasch und vollständig regredient war. Es ist erstaunlich, dass bei unserem Patienten die Diagnose eines Morbus Osler erst im Alter von 67 Jahren gestellt wurde. Bei derart später Diagnosestellung besteht keine erhöhte Mortalität. Daran denken: Dem häufigen Krankheitsbild einer chronischen Anämie kann auch einmal ein Morbus Osler zugrunde liegen.

---

#### Danksagung

Wir danken Dr. med. Th. Zehnder, Stv. Chefarzt Medizin, Spital Thun STS AG, für die kritische Durchsicht des Manuskripts sowie Herrn Dr. med. D. Weiss, Innere Medizin, Spital Thun STS AG, für die freundliche Bereitstellung der Kontrast-Sonographie-Bilder.

---

#### Korrespondenz:

Christiane Arnold  
Kantonsspital Olten  
Baslerstr. 150  
CH-4600 Olten  
[christiane.arnold@spital.so.ch](mailto:christiane.arnold@spital.so.ch)

---

#### Literatur

- Sadick H, Sadick M, Gotte K, et al. Hereditary hemorrhagic teleangiectasia: an update on clinical manifestations and diagnostic measures. *Wien Klin Wochenschr.* 2006;118:72–80.
- Begbie ME, Wallace GMF, Shovlin CL. Hereditary hemorrhagic teleangiectasia (Osler-Weber-Rendu syndrome): a view from the 21st century. *Postgrad Med J.* 2003;79:18–24.
- Kjeldsen AD, Kjeldsen J. Gastrointestinal bleeding in patients with hereditary hemorrhagic teleangiectasia. *Am J Gastroenterol.* 2000;95:415–8.
- Garcia-Tsao G, Korzenik JR, Young L, et al. Liver disease in patients with hereditary hemorrhagic teleangiectasia. *N Engl J Med.* 2000;343:931–6.
- Shovlin CL, Leung LLK, Landaw SA. Hereditary hemorrhagic teleangiectasia (Osler-Weber-Rendu syndrome), UpToDate, 2008 (UpToDate® online, Version 17.2).
- <http://hht.org>.