
ZIEKTE VAN RENDU-OSLER-WEBER

INLEIDING

De ziekte van Rendu-Osler-Weber (ROW) is een erfelijke ziekte van de bloedvaten met een geschat voorkomen van 1 op 10.000 Nederlanders. Deze beschrijving geeft enige beknopte informatie omtrent ROW, omdat kennis over deze zeldzame ziekte vaak gering is. De aandoening ROW staat ook bekend onder de naam hereditaire hemorragische teleangiëctasieën.

GENETICA

ROW is dominant erfelijk en niet geslachtsgebonden, dat wil zeggen, dat zowel de vader als de moeder het foute (gemuteerde) gen kan doorgeven en dat de kans 50% is dat een kind van een ouder die de ziekte heeft de ziekte krijgt. De genetische basis ligt in mutaties op chromosoom 9 óf 12. Een mutatie op chromosoom 9 leidt tot een vorm (ROW-1) met frequente afwijkingen van longen en hersenen. Mutatie van chromosoom 12 leidt tot een vorm (ROW-2), waarbij voornamelijk huid en slijmvliezen zijn aangetast.

ZIEKTEBEELD

ROW wordt gekenmerkt door het ontstaan van directe verbindingen tussen slagaders en aders, waarbij de haarvaten ontbreken. Kleine verbindingen (teleangiëctasieën) komen voor op de huid (gelaat en vingers) en de slijmvliezen (lippen, mond, neus). Bloedneuzen komen dan ook frequent voor (90%) en kunnen meestal al op jonge leeftijd beginnen. De huidafwijkingen ontstaan gewoonlijk na de puberteit en nemen in ernst toe. Teleangiëctasieën van het maagdarmkanaal bestaan bij circa 30% van de ROW-patiënten en leiden vooral op middelbare leeftijd tot bloedverlies en bloedarmoede.

Grotere verbindingen tussen slagaders en aders (arterioveneuze malformaties, AVM) komen voor in de long (PAVM) in 35% bij ROW-1 en in 10% bij ROW-2, in de hersenen (CAVM) in 10-15% en in de lever (HAVM) in 3-5%. De meest bedreigende lokalisatie is de PAVM, die vooral na de puberteit en in de zwangerschap in grootte toeneemt. Enerzijds leidt de PAVM tot "shunting", waardoor tekort aan zuurstof en een verminderde inspanningstolerantie (eerder moe) bestaan. Anderzijds kunnen – al dan niet geïnfecteerde – stolsels het filter van de longhaarvaten passeren en bijvoorbeeld leiden tot afsluiting van been- of hersenvaten (embolieën) óf tot een ontsteking (abces), waarbij met name het hersenabces gevaarlijk is.

Dergelijke embolieën komen bij onbehandelde PAVM tot 50% voor. Tenslotte kan de PAVM tot bloeding (in de luchtpijp of borstholte) leiden.

Meestal zijn er geen klachten tot een complicatie optreedt.

CAVM heeft een geschatte bloedingskans van 0.5% per jaar. Tevoren bestaan er meestal geen klachten, soms toevallen. Migraine komt veel voor bij ROW, maar wijst in de regel niet op CAVM.

HAVM kan door "shunting" leiden tot verhoogde druk in de longslagader en hartzwakte. Er is dan een vaatgeruis over de lever hoorbaar.

DIAGNOSE

Hoewel ROW een aangeboren ziekte is, ontstaan de eerste symptomen (meestal bloedneuzen) gewoonlijk op de kinderleeftijd tussen het 10e en 15e jaar. Bloedneuzen zijn echter geen vereiste voor de diagnose. Omgekeerd vormen bloedneuzen en ROW bij één van de ouders onvoldoende reden om de diagnose (bij een kind) te kunnen stellen. De klinisch diagnose wordt namelijk gesteld op de combinatie van verwantschap én bloedneuzen én de aanwezigheid van typische teleangiëctasieën op de gebruikelijke plaatsen óf de aanwezigheid van een AVM. Kennis omtrent het aspect van de teleangiëctasieën is noodzakelijk. Bij volwassenen kan de diagnose soms niet met zekerheid worden gesteld of verworpen. Bij kinderen bestaat vaker onzekerheid. Gelukkig is bij het overgrote deel van de ruim 100 Nederlandse families met ROW de mutatie van het gen bekend. In deze families kan dus d.m.v. DNA-onderzoek van het bloed de genetische (erfelijke) diagnose worden gesteld dan wel verworpen.

SCREENING

Aan patiënten met de ziekte, maar ook aan hun familieleden, wordt geadviseerd zich te laten screenen op het bestaan van de ziekte en/of op gevaarlijke locaties elders in het lichaam. Hierbij bestaat de mogelijkheid ook DNA-onderzoek te laten verrichten. Om begrijpelijke redenen wordt er onderscheid gemaakt in het screeningsprogramma

bij volwassenen en kinderen.

Kinderen

De screening dient reeds op de kinderleeftijd te geschieden om complicaties van een PAVM te voorkomen. Belangrijke PAVM's kunnen redelijkerwijs worden uitgesloten met een gewone röntgenfoto van de longen en zuurstofmeting met een kapje over de vinger (oxymetrie). Dit onderzoek is niet vervelend of pijnlijk voor kinderen. Op jeugdige leeftijd is het soms mogelijk om de diagnose ROW al te stellen. Meestal ontbreken namelijk de typische telangiëctasieën, terwijl de ziekte wel aanwezig is. Daarom is hernieuwd onderzoek nodig om na enkele jaren het onderzoek te herhalen, na de puberteit, tenzij DNA-onderzoek (dit betekent wel bloedafname) de ziekte heeft uitgesloten. Omdat longafwijkingen in de zwangerschap aanzienlijk kunnen toenemen is een herhaling van het onderzoek belangrijk vòòr een eventuele zwangerschap.

Volwassenen

Het onderzoek bij volwassenen is uitgebreider en bestaat uit algemeen lichamelijk onderzoek, eventueel aangevuld met microscopisch onderzoek van de nagelriem en onderzoek door de KNO-arts. Voorts wordt bloed afgenomen en een longfoto gemaakt. Als de diagnose ROW aannemelijk is, kunnen PAVM en CAVM met bepaalde onderzoekstechnieken, (PAVM: zuurstofmeting in het bloed, geluidsonderzoek van het hart + contrast, borstfoto, longscan; CAVM: CT-scan, MRI, intraveneuze angiografie) met redelijke betrouwbaarheid worden uitgesloten.

BEHANDELING

Behandeling van bloedneuzen d.m.v. dichtbranden of laserstralen heeft helaas meestal slechts tijdelijk effect, zodat herhaling vaak nodig is. In ernstige gevallen valt operatie, embolisatie of behandeling met hormonen te overwegen. Afsluiting van de neusingangen, door bijvoorbeeld een siliconenprothese of pleister, geeft ook minder bloedingen. Bij ernstige acute bloedingen zal tamponade voor enkele dagen, m.b.v. Merocel tampons, nodig zijn. Bloedende teleangiëctasieën van het maagdkanaal komen in aanmerking voor behandeling met laserstralen en eventueel hormonen.

PAVM met een toevoerend vat met een doorsnede groter dan 3 mm dient altijd te worden behandeld met embolisatie. Embolisatie is afsluiting van de toevoerende slagader door middel van spiraaltjes. Dit geschiedt via een catheter in de lies onder plaatselijke verdoving. De resultaten van embolisatie zijn zeer goed, maar kennis en ervaring met de procedure zijn noodzakelijk. Embolisatie dient alleen in gespecialiseerde centra te geschieden. Eén van de belangrijkste adviezen bij PAVM is dat patiënten met al of niet geëmboliseerde PAVM uit voorzorg antibiotica moeten gebruiken bij niet-steriele ingrepen (zoals bijv. het trekken van een kies bij de tandarts). In die situaties is het denkbaar dat bacteriën in de bloedbaan kunnen komen en via de bloedbaan verspreid worden en op die manier abscessen elders in het lichaam kunnen veroorzaken. Het gebruik van antibiotica is ook aan te raden bij patiënten bij wie PAVM niet met zekerheid zijn uitgesloten.

CAVM kunnen meestal met een kans van 80% op succes worden behandeld middels een speciale vorm van bestraling. De plaats van embolisatie of operatie staat ter discussie.

HAVM zijn moeilijk te behandelen. De keuze bestaat uit levertransplantatie of embolisatie.

POLIKLINISCHE CONTROLE

Patiënten met al of niet behandelde PAVM worden geadviseerd éénmaal per jaar voor controle te komen.

Patiënten zonder PAVM dienen zich regelmatig, eens per 3 tot 5 jaar, te laten controleren, tenzij er bijkomende problemen zijn, zoals ernstige bloedneuzen, darmbloeding, CAVM of HAVM.

SAMENVATTING

ROW is een erfelijke vaatziekte, waardoor 50% van de kinderen van een patiënt de ziekte zal hebben. Patiënten met ROW kunnen klachten van vrijwel elk orgaan hebben, maar ook klachtenvrij zijn en toch bijvoorbeeld de gevaarlijke longlokalisatie hebben.

Screening van familieleden – voor de zwangerschap – is zinvol, omdat de gevaarlijke lokalisaties in longen en hersenen goed zijn te behandelen en mogelijke complicaties kunnen worden voorkomen.

In het St. Antonius ziekenhuis te Nieuwegein en het Martini ziekenhuis te Groningen bestaan multidisciplinaire werkgroepen ROW. Beide werken samen t.a.v. screening, registratie, protocollering en behandeling van ROW.

