Ziekte van Rendu-Osler-Weber (ROW)

De ziekte van Rendu-Osler-Weber (ROW) is een erfelijke aandoening van de bloedvaten die zich vaak manifesteert in de longen, maar ook in tal van andere organen voorkomt. Bloedneuzen zijn een veel voorkomend symptoom.

De ziekte ontstaat door een foutje in het genetische materiaal: DNA. Een ouder met ROW kan de ziekte doorgeven aan zijn of haar kinderen. Voor elk kind is de kans op ROW 50 procent. ROW komt dus in families voor.

De aandoening kent vele verschijningsvormen en is zeldzaam. Naar schatting komt ROW in Nederland bij 1 op de 5.000 mensen voor. Daardoor hebben de meeste artsen er weinig ervaring mee. Ze houden vaak geen rekening met de mogelijkheid dat hun patiënt ROW heeft. Om de diagnose met zekerheid te kunnen stellen, zijn gespecialiseerde artsen nodig, die zich dagelijks met de ziekte bezighouden. Er zijn daarbij vaak verschillende onderzoeken nodig. Welke dit zijn hangt onder meer af van de klachten die zich voordoen en welke organen en weefsels zijn aangedaan.

Meer over ROW

Hieronder leest u meer over ROW en de oorzaken van ROW.

ROW en de oorzaken van deze ziekte

Bij ROW is er iets mis met de aanleg van de haarvaatjes: die raken verwijd. Verwijde haarvaten heten teleangiëctasieën en bevinden zich vooral op de huid, in de mond, op de lippen en in het maag-darm-stelsel. Wanneer de verwijdingen groter worden, ontstaan directe verbindingen tussen de slagaders en aders, ook wel shunts genoemd. Een shunt is een directe verbinding tussen slagaders en aders. Een shunt wordt vaak aangeduid met de afkorting AVM: arterioveneuze malformatie. Letterlijk betekent dat een misvorming (malformatie) aan de slagaders (arteriën) en aders (venen).

AVMs kunnen in alle organen voorkomen, maar treden bij ROW vooral op in de longen. Een AVM in de longen wordt aangeduid met de afkorting PAVM. De P staat voor pulmonary (pulmonaal, duidt op alles wat met de longen te maken heeft). Een PAVM leidt ertoe dat bacteriën of kleine stolseltjes die normaal gesproken zouden vastlopen in de haarvaten van de longslagader (en daar opgeruimd worden), in de linker hartkamer kunnen komen en vandaar in bijv. de hersenen terecht kunnen komen, met als gevolg een hersenabces of beroerte. Daarnaast neemt het bloed dat door de PAVM gaat, geen zuurstof op uit de longblaasjes. Voorts kunnen PAVMs makkelijk bloeden, al treedt dat niet vaak op.

Oorzaak ROW

ROW ontstaat door een tekort aan bepaalde eiwitten in de vaatwand. Dit tekort is al bij de geboorte aanwezig. Toch ontstaan de vaatafwijkingen en de klachten pas later. Dat komt waarschijnlijk doordat de hoeveelheid van de benodigde eiwitten afneemt bij het ouder worden en omdat de bloedvaten zich na een beschadiging niet goed kunnen herstellen. Mogelijk is zonlicht daarbij een schadelijke factor. De vaatafwijkingen in de huid zitten

immers vooral op de door de zon beschenen plekken, zoals het gezicht en de handen.

Welke factoren nog meer een rol spelen, is nog niet bekend. Door intensief wetenschappelijk onderzoek (https://www.antoniusziekenhuis.nl/node/4138) naar deze ziekte zullen we daar in de toekomst meer over weten. Tegenwoordig kunnen veel problemen behandeld of zelfs voorkomen worden, maar daar is veel kennis en ervaring voor nodig.

Soorten ROW

Er bestaan verschillende soorten ROW. Elke soort wordt veroorzaakt door een mutatie van een bepaald gen. Veel families hebben hun eigen, unieke mutatie. Maar dat is lang niet altijd het geval. Dat komt doordat bepaalde plekken in ons DNA kwetsbaar zijn. Op deze 'hotspots' ontstaan vaker mutaties dan op andere plekken. Daardoor kunnen bij verschillende families toch dezelfde (en dus niet-unieke) mutaties optreden. De volgende soorten ROW worden onderscheiden:

- ROW-1 I afwijking chromosoom 9 I gen voor endoglin
- ROW-2 I afwijking chromosoom 12 I gen voor ALK-1
- ROW-3 I in onderzoek
- ROW-4 I afwijking chromosoom 18 I gen voor SMAD 4 (combinatie met juveniele polyposis)

ROW-1

- Oorzaak is een tekort aan: endoglin
- Afwijking aan de bloedvaten in de longen: ± 62 %
- Afwijking aan de bloedvaten in de hersenen: ± 10 %
- Optreden van bloedneuzen: eerder
- Ernst van de bloedneuzen: gelijk

ROW-2

- Oorzaak is een tekort aan: ALK-1
- Afwijking aan de bloedvaten in de longen: ± 10%
- Afwijking aan de bloedvaten in de hersenen: ± 1 %
- Optreden van bloedneuzen: later
- Ernst van de bloedneuzen: gelijk

Bij afwijkingen aan de lever ligt het anders:

- Afwijking van de bloedvaten in de lever:
  - ROW-1: minder vaak
  - ROW-2: vaker

Een tekort aan endoglin leidt dus tot een ernstigere vorm van de ziekte dan een tekort aan ALK-1. Maar er zijn zeker nog andere factoren die de ernst bepalen, want de klachten wisselen van familie tot familie en variëren ook binnen families. Het kan bijvoorbeeld gebeuren dat een vader alleen maar bloedneuzen heeft, terwijl zijn kind vaatafwijkingen in de long ontwikkelt.

ROW-3 en ROW-4

Niet alle patiënten hebben ROW-1 of ROW-2. Een kleine groep heeft ROW-3 of ROW-4. Het gen voor ROW-3 is nog niet geïdentificeerd. ROW-4 is een zeer zeldzame vorm van ROW, waarbij de patiënt al op jeugdige leeftijd darmpoliepen ontwikkelt.

Symptomen

Alle bloedvaten van een ROW-patiënt hebben een tekort aan een bepaald eiwit. Dit tekort veroorzaakt vaatafwijkingen. Deze vaatafwijkingen kunnen overal in het lichaam voorkomen. Welke organen afwijkingen vertonen en of het om kleine of grote afwijkingen gaat, verschilt van familie tot familie en van persoon tot persoon. Toch komen afwijkingen op sommige plekken veel meer voor dan op andere. De organen en weefsels die het meest door ROW worden aangetast zijn:

- Neus
- Huid, slijmvlies en nagels
- Lever
- Longen
- Maag-darm-kanaal
- Hersenen
- Ogen
- Ruggenmerg
- Minder vaak aangedaan zijn de botten, de blaas, de nieren, de vagina en de kransslagaders.

Hieronder geven we per onderdeel een overzicht van de belangrijkste symptomen.

Neus

Bij ROW-patiënten komen bijna altijd teleangiëctasieën en soms kleine AVM's voor in de neus. Ze leiden tot de meest gehoorde klacht van 95% van de ROW-patiënten: spontane en soms ernstige bloedneuzen. Andere symtomen zijn:

- bloedarmoede
- vermoeidheid

De afwijkingen in de neus bloeden makkelijker dan die in de huid. Ze zijn erg kwetsbaar door hun ligging tussen het zachte slijmvlies en het harde kraakbeen. Hoe vaak de bloedneuzen voorkomen en hoe ernstig ze zijn, wisselt per persoon. Bij 1/3 van de Nederlandse ROW-patiënten komen ze dagelijks voor, ook 's nachts. Daardoor wordt de nachtrust verstoord.

In 50% van de gevallen duurt de bloedneus kort (1-5 minuten), maar in 10% duurt hij langer dan een kwartier. De bloedneuzen zijn erg hinderlijk, ook in sociaal opzicht. Bovendien kan bij ernstige vormen bloedarmoede ontstaan, waardoor patiënten zich moe voelen. Ook nachtelijke bloedneuzen kunnen bijdragen aan die vermoeidheid. Volgens een recente enquête vindt 22% van de Nederlandse ROW-patiënten dat de kwaliteit van zijn/haar leven verminderd is door de bloedneuzen.

Hoe vaak komen de bloedneuzen voor?

- Van patiënten onder de 21 jaar met ROW-1 heeft **80%** bloedneuzen.
- Van patiënten onder de 21 jaar met ROW-2 heeft **54%** bloedneuzen.

De bloedneuzen beginnen meestal rond het tiende levensjaar. Ze nemen vaak toe met het ouder worden.

Bloedneuzen of juist het ontbreken daarvan, zijn op zichzelf nooit bewijs voor (het ontbreken van) ROW. Ook kinderen zonder ROW hebben vaak bloedneuzen. Dus als een kind uit een ROW-familie spontane bloedneuzen heeft, moet hij of zij onderzocht worden door een ervaren KNO-arts. Die kan zien of de bloedneuzen door ROW worden veroorzaakt. Aan de andere kant komt het regelmatig voor dat jonge ROW-patiënten juist géén bloedneuzen hebben, terwijl de KNO-arts wél teleangiëctasieën in de neus vindt.

Huid, slijmvlies en nagels

In de huid, de slijmvliezen en de nagels uit ROW zich vaak in de vorm van teleangiëctasieën. Dat zijn letterlijk 'verre vaatverwijdingen'. 'Ver' slaat hier op het feit dat de verwijdingen op de plaats van de haarvaatjes zitten: de bloedvaatjes die het verst van het hart liggen. Teleangiëctasieën zien eruit als kleine rode puntjes of als vlekjes van enkele millimeters groot. Als je erop drukt, verdwijnen ze even. Ze komen vooral voor op het gezicht, de vingertoppen en het slijmvlies van de lippen, tong en mond. Soms zitten ze ook in het slijmvlies van het oog.

Teleangiëctasieën liggen aan de oppervlakte en kunnen makkelijk bloeden.

Bij wie komen de teleangiëctasieën voor?

De teleangiëctasieën verschijnen meestal pas na de puberteit. Het aantal neemt toe met het ouder worden. Op volwassen leeftijd heeft vrijwel elke ROW-patiënt ze.

Lever

Vaatafwijkingen in de lever worden HAVM's genoemd: hepatische arterioveneuze malformaties (hepatisch = wat met de lever te maken heeft). De leverafwijkingen bij ROW kunnen variëren van heel kleine afwijkingen tot zeer grote HAVM's, waardoor wel 50% van het bloed kan stromen. HAVM's geven slechts in ongeveer 10% van de gevallen klachten. HAVM's worden vaak bij toeval ontdekt wanneer bij bloedonderzoek een lichte leverfunctiestoornis wordt gevonden. Grote HAVM's kunnen echter wel klachten geven zoals:

- vermoeidheid als gevolg van een falende leverfunctie;
- pijn in de buik na het eten;
- kortademigheid.

Na het eten hebben de darmen extra bloed nodig. Bij grote HAVM's krijgen ze dat niet, omdat al het bloed naar de lever vloeit. Dit leidt tot buikpijn. Bij grote HAVM's wordt soms niet 5 liter per minuut door het hart rondgepompt, maar 10-15 liter per minuut. Dit leidt tot verhoging van de druk in de longslagaders, hartvergroting en kortademigheid.

Bij wie komen HAVM's voor?

Bij 40 tot 75% van de ROW-patiënten is de lever aangedaan.

HAVM's komen het meeste voor bij vrouwen en ROW-2-patiënten.

Longen

De afwijkingen in de longen kunnen variëren van teleangiëctasieën tot zeer grote AVM's van wel 10 cm. De grotere afwijkingen worden PAVM's genoemd: pulmonale arterioveneuze malformaties (pulmonaal = wat met de longen te maken heeft). Er zijn vaak meerdere afwijkingen, zowel links als rechts en vaak onder in de longen. PAVM's vormen een heel belangrijk aspect van ROW, omdat ze als ze niet behandeld worden een gevaar vormen voor de rest van het lichaam. Gelukkig kunnen ze goed behandeld worden. Bij een PAVM ontbreken, net als bij andere AVM's, de haarvaten. Toch is de situatie in de longen anders, want daar hebben de haarvaten een functie die van belang is voor het hele lichaam: de opname van zuurstof in het bloed. Bovendien werkt het netwerk van haarvaatjes in de longen als een filter voor stolseltjes en klontjes bacteriën. Deze zitten ook in het bloed bij gezonde mensen en worden in de longen tegengehouden. De symptomen van een PAVM vloeien daar logisch uit voort.

- **Te weinig zuurstof**

In de PAVM kan het bloed geen zuurstof opnemen. In het gezonde longweefsel neemt het bloed wél zuurstof op. Het mengsel dat via de longaders naar het hart stroomt, bevat dus wel zuurstof, maar te weinig. Dat kan leiden tot:

- blauw zien (cyanose)
- kortademigheid
- trommelstokvingers: vingers met verbrede uiteinden en bolle nagels horlogeglasnagels)

Vaak is het zuurstoftekort klein. Dan zijn de klachten vager: de patiënt is gauw moe, of zegt dat hij/zij een slechte conditie heeft. Soms wordt het tekort helemaal niet opgemerkt, omdat de patiënt eraan gewend is geraakt.

- **Een 'lekkend' filter**

In de PAVM houden de verwijde bloedvaten geen 'rommel' tegen, zoals bloed- en bacterierpropjes. De propjes kunnen dan via de linkerhelft van het hart overal in het lichaam terechtkomen: in de hersenen, de nieren, de benen, enzovoort.

In de hersenen kan dit leiden tot:

- een TIA, een tijdelijke onderbreking van de bloedtoevoer naar een gedeelte van de hersenen, waarbij de verschijnselen binnen 24 uur weer verdwijnen;
- een herseninfarct, een afsluiting van een bloedvat in de hersenen waardoor een stuk hersenweefsel afsterft;
- een hersenabces, een ontstekingshaard in de hersenen, bijvoorbeeld veroorzaakt door een bacterie of een schimmel;
- migraine met aura, ernstige hoofpijnen met lichtflitsen en geluiden.

Hersencomplicaties komen voor bij 40-50% van de patiënten met een onbehandelde PAVM en 2/3 van deze patiënten heeft blijvende schade! Vergelijkbare problemen kunnen ook in de andere organen en weefsels optreden, zoals in de lever, de nieren en de ledematen.

- **Bloedingen**

De vaten in een PAVM bloeden makkelijk. Daardoor kan een bloeding in de borstholte of in de luchtpijp ontstaan.

Dit is gevaarlijk, maar komt gelukkig niet vaak voor. Opgehoest bloed komt meestal niet uit een PAVM, maar is vaak ingeademd bloed uit teleangiëctasieën in de neus of de luchtpijp.

Bij wie komen PAVM's voor?

PAVM's kunnen zéker bij kinderen voorkomen: van de patiënten onder de 18 jaar heeft 29% een PAVM. Maar we vinden de meeste PAVM's bij volwassenen.

Een CT-scan van de longen toont PAVM's bij 62% van de patiënten met ROW-1 en bij 10% van de patiënten met ROW-2. PAVM's kunnen groeien, vooral bij bepaalde hartgebreken en in de zwangerschap. Vrouwelijke hormonen lijken er dus een ongunstige invloed op te hebben. Zo krijgt van de zwangere patiënten met onbehandelde PAVM's 2 tot 3% een longbloeding.

Maag-darmkanaal

Teleangiëctasieën en (soms) kleine AVM's kunnen in het hele maagdarmkanaal voorkomen, van slokdarm tot anus. Maar ze komen het meest voor in de maag en in het begin van de dunne darm. Het gaat vaak om tientallen afwijkingen. Mogelijke symptomen zijn:

- zwarte ontlasting door chronisch licht bloedverlies
- bloedarmoede
- vermoeidheid

Zwarte ontlasting kan ook het gevolg zijn van ingeslikt bloed uit de neus of van ijzertabletten. Bloed in de ontlasting en/of bloedarmoede hoeft niet altijd het gevolg te zijn van ROW. Ook andere afwijkingen, zoals een maagzweer, poliepen of kwaadaardige gezwellen, kunnen tot bloedverlies leiden. Daarom moet de diagnose altijd bevestigd worden door nader onderzoek.

ROW van maag of darmen leidt niet tot pijn, zuurbranden of een afwijkende stoelgang.

Hoe vaak komen de afwijkingen voor?

Kleine en grote vaatafwijkingen komen naar schatting bij 25% van de ROW-patiënten voor. De klachten treden vooral op latere leeftijd op.

Hersenen

Vaatafwijkingen in de hersenen worden CAVM's genoemd: cerebrale arterioveneuze malformaties (cerebraal = wat met de hersenen te maken heeft). De CAVM's kunnen variëren van kleine teleangiëctastieën (vaatverwijdingen) tot CAVM's van enkele centimeters doorsnede. Ze kunnen overal in de grote hersenen voorkomen. De kans dat een CAVM gaat bloeden, is klein. Volgens verschillende onderzoeken ligt die tussen 0,5 en 2% per jaar. Meestal leidt een CAVM niet tot klachten, maar als er klachten of complicaties optreden kan het gaan om:

- epilepsie;
- hoofdpijn;
- hersenbloeding.

De kans op een hersenbloeding is 0,5 tot 2 % per jaar. Dit getal is afhankelijk van het soort vaatafwijking en van

andere factoren, zoals een hoge bloeddruk.

Migraine komt veel voor bij ROW-patiënten, maar wordt niet veroorzaakt door vaatafwijkingen in de hersenen.

Bij wie komen CAVM's voor?

CAVM's kunnen zowel bij volwassenen als bij kleine kinderen voorkomen.

Als een patiënt een CAVM heeft, is er een grote kans dat hij of zij er nog meer heeft: éénderde van de patiënten met een CAVM heeft meerdere CAVM's. CAVM's komen het vaakst voor bij patiënten met ROW-1 (10%). Van mensen met ROW-2 krijgt maar 1% een of meer CAVM's.

Wie worden er gescreend?

In Europa worden niet alle ROW-patiënten gescreend op CAVM's. Screening is wel zinvol voor jonge patiënten met ROW-1, zeker als ze epilepsie hebben. Bij andere patiënten moet het nut van screening goed worden afgewogen.

Ogen

In en rond de ogen kunnen op 2 plaatsen teleangiëctasieën voorkomen:

- in het slijmvlies aan de binnenkant van de oogleden;
- in het netvlies.

De vaatafwijkingen in het oogslijmvlies geven meestal geen klachten, maar kunnen wel bloeden. De afwijkingen in het netvlies geven ook geen klachten.

Hoe vaak komen de teleangiëctasieën voor?

- Ongeveer 20% van de ROW-patiënten heeft teleangiëctasieën in het oogslijmvlies.
- Ongeveer 10% heeft teleangiëctasieën in het netvlies.

Ruggenmerg

In het ruggenmerg uit ROW zich in de vorm van AVM's: arterioveneuze malformaties. De symptomen treden meestal al op jonge leeftijd op en bestaan vaak uit:

- pijn;
- uitvalsverschijnselen;
- een dwarslaesie.

Uitvalsverschijnselen kunnen variëren van krachtverlies tot verlamming van bepaalde lichaamsdelen. Ze treden op als een of meer zenuwen hun werk niet goed meer kunnen doen, bijvoorbeeld doordat ze bekneld raken. Als beneden een bepaald punt alle spieren verlamd zijn, noemen we dat een dwarslaesie. Op welke hoogte de dwarslaesie zit, hangt natuurlijk af van de plaats waar de zenuwen worden afgekneld door een bloeding.

Hoe vaak komen de afwijkingen voor?

- Het ruggenmerg is bij minder dan 1% van de ROW-patiënten aangedaan.

Onderzoeken

Screenen op ROW is belangrijk

Het is belangrijk dat ROW snel wordt gediagnosticeerd. Omdat het een erfelijke aandoening is, gebeurt dat onder meer door de familieleden van ROW-patiënten te screenen. Dat geldt zowel voor volwassenen als voor kinderen. ROW-patiënten kunnen gevaarlijke vaatafwijkingen in de longen en/of hersenen hebben, zonder dat zij dat zelf weten. Deze afwijkingen kunnen tot plotselinge, ernstige complicaties leiden. Dat hoeft echter niet te gebeuren, want de vaatafwijkingen zijn goed te behandelen. Daarom is het belangrijk om de ziekte ROW vroeg op te sporen.

Lees hier het zorgpad voor screening op de ziekte van Rendu-Osler-Weber. (https://www.antoniusziekenhuis.nl/expertisecentrum-row/zorgpad-screening-ziekte-van-rendu-osler-weber-row)

Verschillende onderzoeken nodig

ROW is een vrij onbekende ziekte. Artsen die er niet dagelijks mee te maken krijgen, houden minder rekening met de mogelijkheid dat hun patiënt ROW heeft. Om de diagnose met zekerheid te kunnen stellen, zijn gespecialiseerde artsen nodig, die zich dagelijks met de ziekte bezighouden. Er zijn vaak verschillende onderzoeken nodig om de diagnose ROW te stellen. Welke dit zijn hangt o.a. af van welke klachten u heeft en welke organen en weefsels zijn aangedaan.

Dit zijn de meest voorkomende onderzoeken

1. Genetisch onderzoek

Het DNA-onderzoek in Nederland is vergevorderd. Bij ongeveer 90% van de families waar ROW voorkomt, is bekend om welke mutatie het gaat. Bij DNA-onderzoek zoeken we in het bloed specifiek naar deze familiemutatie. Als deze ontbreekt, is de ziekte afwezig. Als de familiemutatie wél aanwezig is, heeft de patiënt ROW. Wanneer uit DNA-onderzoek blijkt dat de patiënt ROW heeft, moet nader onderzoek uitwijzen of er afwijkingen in bepaalde organen zijn.

2. Klinisch onderzoek

Soms kan de genetische diagnose niet worden gesteld. Dat kan verschillende oorzaken hebben:

- Bij 5 tot 10% van de families met ROW is de familiemutatie onbekend en heeft DNA-onderzoek dus geen zin.
- De patiënt wil geen DNA-onderzoek laten doen.
- De ouders/verzorgers van het kind willen geen DNA-onderzoek bij het kind laten doen.

De klinische diagnose kan door de arts worden gesteld wanneer:

- een eerstegraads familielid met ROW (ouder, broer, zus of kind) aanwezig is;
- sprake is van spontane bloedneuzen;
- typerende teleangiëctasieën (rode puntjes of vlekjes) voorkomen. Deze kunnen alleen herkend worden door iemand met ervaring. Soms is microscopisch onderzoek van de neus of nagelriemen nodig;
- vaatafwijkingen in andere organen, zoals longen, hersenen en/of lever voorkomen. Hiervoor zijn foto's en/of scans nodig.

Wanneer slechts een of twee criteria aanwezig zijn, kan de ziekte niet met zekerheid worden vastgesteld. Vooral bij kinderen is een klinische diagnose vaak moeilijk. Dat komt doordat kinderen nog helemaal geen verschijnselen hoeven te hebben; die komen meestal pas met de jaren. Maar ook bij mensen uit families met ROW-2 is een klinische diagnose niet makkelijk, omdat deze vorm een milder beloop heeft met weinig afwijkingen in de longen en hersenen. Bij een onzekere diagnose is herhaling van het onderzoek na enkele jaren nodig, tenzij DNA-onderzoek alsnog heeft aangetoond dat de familiemutatie ontbreekt.

Screening bij volwassenen bestaat uit:

- een vraaggesprek;
- een algemeen lichamelijk onderzoek;
- microscopisch onderzoek van de nagelriemen;
- een onderzoek door de KNO-arts;
- een röntgenfoto van de longen;
- een echobubble-onderzoek van het hart (voor screening op longlokalisatie);
- bloedonderzoek, eventueel in combinatie met DNA-onderzoek (in overleg).

Op indicatie worden in tweede instantie zo nodig nog een CT-scan van de longen en/of een MRI-scan van de hersenen gemaakt.

Screening bij kinderen bestaat uit:

De screening bij kinderen is minder uitgebreid. Om de kinderen niet te veel te belasten, vermijden we bloedafname en injecties. De screening bij kinderen bestaat uit:

- een vraaggesprek met een ouder;
- algemeen lichamelijk onderzoek;
- microscopisch onderzoek van de nagelriem;
- microscopisch onderzoek van het neusslijmvlies;
- een röntgenfoto of eventueel een CT-scan van de longen;
- het meten van de hoeveelheid zuurstof in het bloed met een kapje over de vingertop.
- Bloedonderzoek en DNA-onderzoek gebeuren alleen in overleg met de ouders.

Bij klinisch onderzoek kan bij een kind de diagnose makkelijk gemist worden. Daarom moet het onderzoek na de puberteit herhaald worden. Als DNA-onderzoek plaatsvindt, is de genetische diagnose duidelijk. Dan blijft in geval van ROW natuurlijk wel gelden dat de patiënt regelmatig gecontroleerd moet worden op de ontwikkeling van afwijkingen in de organen.

Hieronder vindt u meer informatie over de onderzoeken die gedaan worden om vast te kunnen stellen of er sprake is van ROW.

Rendu-Osler-Weber (onderzoeken)

Zie: https://www.antoniusziekenhuis.nl/behandelingen-onderzoeken/rendu-osler-weber-onderzoeken

Behandelingen

Er zijn verschillende behandelingen bij ROW. De keus voor een behandeling is afhankelijk van de klachten en welke organen en weefsels zijn aangedaan.

Hieronder vindt u meer informatie over de behandelingen die mogelijk zijn bij ROW.

ROW-behandelingen

Zie: https://www.antoniusziekenhuis.nl/behandelingen-onderzoeken/rendu-osler-weber-behandelingen
Uitleg over de verschillende behandelmogelijkheden

Bloedneus

Zie: https://www.antoniusziekenhuis.nl/behandelingen-onderzoeken/dagboek-bloedneuzen-bij-row
Dagboek om de ernst en duur van de aandoening bij te houden

Expertise en ervaring

Het St. Antonius ROW Expertisecentrum is een groot centrum waar meer dan 1.600 patiënten met ROW bekend zijn en waar jaarlijks ongeveer 150 van hun familieleden op ROW worden gescreend. Het centrum is een van de grootste ter wereld en geniet wereldwijde bekendheid door de vele publicaties en lezingen, de patiëntendagen en proefschriften. U bent hier als patiënt dus in goede handen.

Het ROW Expertisecentrum hoort bij het Longcentrum, maar de longartsen werken nauw samen met verschillende andere specialisten zoals de KNO-arts, de neuroloog, de maag-, darm-, leverarts, de cardioloog, de interventie-radioloog, de kinderarts, de dermatoloog en de klinisch geneticus.

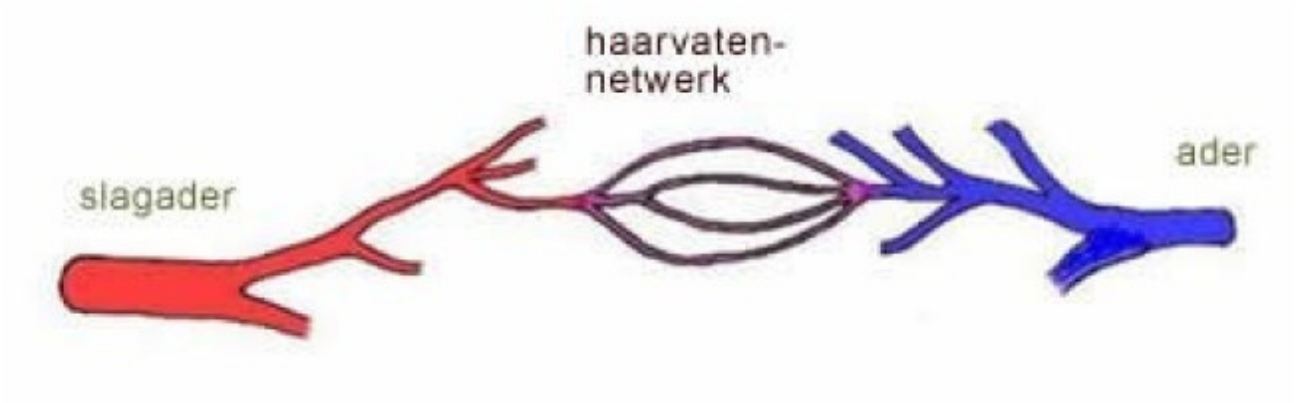
Over de bloedsomloop bij ROW

Bij ROW is de bloedsomloop verstoord. Bij een normale bloedsomloop legt het bloed de volgende weg af:

- Zuurstofrijk bloed wordt door de linkerharthelft via de grote lichaamsslagader (aorta) het lichaam ingepompt.
- De aorta vertakt zich in kleinere slagaders, die zich op hun beurt weer vertakken in nóg kleinere slagaders, enzovoort. Zo kan het bloed overal komen.
- Tenslotte komt het bloed in de allerkleinste vaatjes: de haarvaatjes. Haarvaatjes hebben een heel dunne wand.
- In de haarvaatjes geeft het bloed zuurstof af aan spieren, organen en andere weefsels.
- De haarvaatjes monden uit in kleine adertjes, die het bloed (dat nu zuurstofarm is) terugvoeren naar het hart.
- De kleinste adertjes komen samen in grotere aders, die op hun beurt weer uitmonden in de grote lichaamsaders.

- De grote lichaamsaders (de holle aders) brengen het bloed naar de rechterharthelft.
- De rechterharthelft pompt het zuurstofarme bloed door de longslagader.
- Het zuurstofarme bloed stroomt naar de longen door een netwerk van steeds fijner vertakte slagadertjes.
- En tenslotte komt het terecht in een dicht netwerk van haarvaatjes, die om de longblaasjes liggen.
- In die haarvaatjes neemt het bloed zuurstof op uit de longen.
- Het bloed (dat nu weer zuurstofrijk is) stroomt via kleine, middelgrote en tenslotte grote aders (de longaders) naar de linkerharthelft.
- En daar begint alles weer van voren af aan.

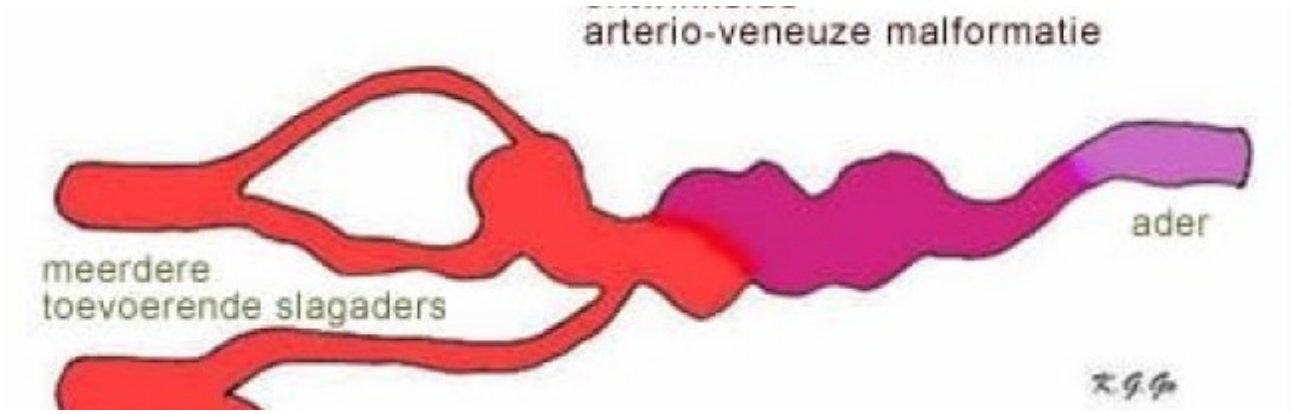
Onze bloedsomloop bestaat dus eigenlijk uit twéé bloedsomlopen: de grote, die zorgt dat ons hele lichaam van zuurstof wordt voorzien, en de kleine, die zorgt dat het zuurstofarme bloed weer wordt 'opgeladen' in de longen. In beide bloedsomlopen spelen de haarvaatjes een belangrijke rol: zij zorgen ervoor dat zuurstof van het bloed naar de weefsels kan en van de longblaasjes naar het bloed.



Normale verbinding tussen slagaders en aders: haarvaten

De bloedsomloop bij ROW

Bij Rendu-Osler-Weber is er iets mis met de aanleg van de haarvaatjes. De kleinste slagaders gaan op bepaalde plaatsen direct over in de kleinste aders. Op die plaatsen ontstaan verwijdingen in de bloedvaten.



Bij ROW: geen haarvaten maar shunts

Deze verwijdingen kunnen op verschillende plaatsen in het lichaam ontstaan. Ze variëren van kleine verwijdingen (teleangiëctasieën) tot grote afwijkingen (arterioveneuze malformaties, AVM). De klachten variëren met de plaats en de ernst van de afwijkingen.

Erfelijkheid bij ROW

ROW is een erfelijke ziekte. Enkele feiten op een rij:

- ouders met ROW kunnen de ziekte doorgeven aan hun kinderen;
- een kind wordt met ROW geboren of niet;
- als een ouder ROW heeft, is de kans op ROW bij elk van hun kinderen 50%;
- als beide ouders ROW hebben, is er een kans van 25% dat de vrucht beide foute genen krijgt. Dit leidt dan tot de dood van de vrucht (miskraam);
- de ziekte komt zowel bij mannen als bij vrouwen voor;
- de ziekte kan niet een 'generatie overslaan'.

De genetische basis van ROW

ROW ontstaat door een tekort aan bepaalde stoffen in de wanden van de bloedvaten. Het gaat meestal om endoglin of om activin-receptorlike-kinase-1 (ALK-1). Deze stoffen zijn eiwitten, waarvoor het 'recept' vastligt in ons DNA. Als, door een foutje in het DNA niet de juiste stof wordt aangemaakt maar een onwerkzame variant ervan, ontstaat ROW.

De foute DNA-code kan spontaan ontstaan door mutatie in een zaad- of eicel, maar de kans daarop is klein (3,3%). De meeste mensen die nu ROW hebben, hebben de foute code van een van hun ouders geërfd. De mutatie heeft vaak lang geleden plaatsgevonden bij een van hun verre, verre voorouders.

Soort erfelijkheid; autosomaal dominant

Er bestaan verschillende soorten erfelijkheid; ROW is een autosomaal dominant erfelijke aandoening. Dat betekent:

Autosomaal	Het afwijkende gen zit niet op een geslachtschromosoom (het X- of Y-chromosoom). Daardoor kan ROW zowel bij mannen als bij vrouwen voorkomen.
Dominant	Iemand heeft ROW als één van de genen in een genenpaar niet deugt. De term dominant betekent hier dat het afwijkende gen het gezonde gen overheerst.
Erfelijk	De aandoening wordt doorgegeven aan (een percentage van) de kinderen.

Goede levensstijl en behandeling helpt

Niemand kan ROW krijgen door een ongezonde levensstijl of door besmetting. Maar dat betekent niet dat er niets aan te doen is als iemand de aandoening heeft. Levensstijl en behandeling hebben wel degelijk invloed op de ziekteverschijnselen en op het verloop van de ziekte.

Erfelijkheid algemeen

Onze lichamelijke eigenschappen, zoals bloedgroep en haarkleur, staan 'beschreven' in ons genetische materiaal. Elke lichaamscel bevat onze hele genetische code.

Er zijn twee uitzonderingen: rode bloedcellen en geslachtscellen.

- Ons genetische materiaal zit in de celkern. Rode bloedcellen stoten tijdens hun ontstaan hun celkern uit. Daarna hebben ze dus geen genetisch materiaal meer aan boord.
- Geslachtscellen (ei- en zaadcellen) hebben maar de helft van de genetische code. Zodra een eicel en een zaadcel versmelten, is er dus weer een volledige code om een nieuw mensje te bouwen.

Chromosomen

Een chromosoom is een drager van een deel van het erfelijk material. Gewoonlijk heeft een mens 46 chromosomen (23 paar). Van elk paar hebben we één chromosoom van onze vader gekregen en één chromosoom van onze moeder.

Genen

Het kleinste brokje genetische informatie noemen we een gen. Ze bevatten de informatie voor alle erfelijke eigenschappen. Een gen is een stukje van het DNA dat de code bevat voor de productie van eiwit. Eiwitten spelen een centrale rol in ons lichaam. Denk bijvoorbeeld aan hemoglobine (de stof die zuurstof vasthoudt in ons bloed) en enzymen (eiwitten die allerlei chemische reacties mogelijk maken).

DNA

De chromosomen (en dus ook de genen) bestaan uit DNA. DNA ziet eruit als een lange, gedraaide ladder. Het bijzondere aan deze ladder is dat er vier verschillende sporten bestaan. Deze sporten bestaan uit vier stoffen, waarin de code van onze genetische informatie is geschreven.

De code vertaald: van DNA naar eiwit

Om een eiwit te maken heeft een cel twee dingen nodig:

- een DNA-code;
- een voorraad aminozuren.

Aminozuren

Aminozuren zijn de bouwstenen van al onze eiwitten. Ofwel: eiwitten zijn zeer lange ketens van aminozuren. Menselijke eiwitten bestaan uit 20 verschillende aminozuren. De volgorde van de aminozuren bepaalt de eigenschappen van het eiwit. De DNA-code wordt omgezet in een lange reeks aminozuren, die samen een eiwit vormen. DNA verandert voortdurend. Dat kan heel veel oorzaken hebben, zoals een kopieerfoutje, of straling uit het heelal en uit de aarde. Een verandering in ons DNA noemen we een mutatie. Na een mutatie ontstaat er een ander eiwit.

Mutaties

De meeste mutaties vinden plaats in gewone lichaamscellen, zoals een huidcel of een spiercel. In dat geval heeft de mutatie vaak alleen op die plek effect. Het is een heel andere zaak als er een mutatie optreedt in de geslachtscellen. Het kindje dat daaruit groeit, krijgt het veranderde DNA in al zijn/haar lichaamscellen.

Een mutatie hoeft helemaal niet nadelig te zijn. Soms werkt het nieuwe eiwit net zo goed als het 'oude' en soms

kan een mutatie zelfs een béter eiwit opleveren. Maar in sommige gevallen ontstaat er een eiwit dat niet werkt, of ontstaat er zelfs helemaal geen eiwit.

Bij ROW is er (afhankelijk van de mutatie) sprake van ontbrekende of niet-werkende eiwitten.

Meer informatie

Heeft u vragen of wilt u een afspraak maken?

Als u meer informatie wilt of een afspraak wilt maken met het ROW Expertisecentrum, dan kunt u telefonisch contact met ons opnemen van maandag tot en met vrijdag tussen 09.30 en 10.30 uur via 088 320 15 47. U kunt ook een mail sturen naar row@antoniusziekenhuis.nl (mailto:row@antoniusziekenhuis.nl).

Filmpje

- Klik hier om naar Youtube te gaan om ons filmpje over Rendu-Osler-Weber te bekijken. (https://www.youtube.com/watch?v=iq1A2w9TtFM)

Op deze website

- Expertisecentrum Rendu Osler Weber (https://www.antoniusziekenhuis.nl/expertisecentrum-row)
- Geschiedenis van ROW (https://www.antoniusziekenhuis.nl/node/4146)
- Medische aspecten van ROW (https://www.antoniusziekenhuis.nl/node/4148)
- Maatschappelijke aspecten van ROW (https://www.antoniusziekenhuis.nl/node/4152)
- Antwoorden op veelgestelde vragen (https://www.antoniusziekenhuis.nl/node/4156)

Gerelateerde informatie

Aandoeningen

- Rendu-Osler-Weber: vaatafwijkingen in de hersenen (https://www.antoniusziekenhuis.nl/aandoeningen/rendu-osler-weber-vaatafwijkingen-de-hersenen)

Behandelingen & onderzoeken

- Hersenabces preventie bij ROW (https://www.antoniusziekenhuis.nl/hersenabces-preventie-bij-row)
- Rendu-Osler-Weber (onderzoeken) (https://www.antoniusziekenhuis.nl/behandelingen-onderzoeken/rendu-osler-weber-onderzoeken)
- Rendu-Osler-Weber (behandelingen) (https://www.antoniusziekenhuis.nl/behandelingen-onderzoeken/rendu-osler-weber-behandelingen)

Specialismen

- Longcentrum (https://www.antoniusziekenhuis.nl/longcentrum)
- ROW Expertisecentrum (https://www.antoniusziekenhuis.nl/expertisecentrum-row)

Contact Expertisecentrum ROW T 088 320 15 48