



De Hart & Vaatgroep VAN EN VOOR MENSEN MET EEN HART- OF VAATZIEKTE



## Nieuwsbrief Rendu Osler Weber

in samenwerking met

ZIEKENHUIS  
**ST ANTONIUS**

Nieuwsbrief RENDU-OSLER-WEBER nr. 17, december 2017

### Inhoud:

1. Van de voorzitter
2. Verslag 10<sup>e</sup> ROW Patiëntendag op 28 oktober 2017
3. Het laboratorium vraagt uw hulp
4. Ervaringen van een patiënt over leven met ROW type 2
5. Opnieuw een promotie op ROW!
6. Weet u dat u het ROW-onderzoek via SWORO kunt ondersteunen?
7. Wist u dat.....
  - \* ROW op Facebook is te vinden?
  - \* U patiënten- en huisartsenbrochures over ROW kunt downloaden?
  - \* U lotgenotencontact over ROW kunt aanvragen?
  - \* U De Hart&Vaatgroep kunt ondersteunen door lid te worden?

### 1. VAN DE VOORZITTER

In juni dit jaar vond in Dubrovnik het 12<sup>e</sup> internationale congres plaats over de ziekte van Rendu-Osler-Weber (ROW). Gedurende vier dagen deelden artsen en wetenschappers de nieuwste inzichten over diagnostiek, behandeling en mechanismen van ROW. Het congres werd weer georganiseerd in samenwerking met CureHHT (de Amerikaanse, internationale patiëntenvereniging voor ROW). De resultaten werden als gebruikelijk enkele maanden later, op 28 oktober jl., toegelicht door een team van medici tijdens de door de Diagnosegroep ROW georganiseerde en druk bezochte informatiedag. Het hiernavolgend verslag spreekt voor zich, zeker het gedeelte over de oprichting van het Kees Westermann Fonds, dat een daverend applaus opleverde voor onze gepensioneerde oprichter. Wat u in dit nummer niet mag missen is de oproep van prof.dr. Christine Mummery om mee te werken aan een belangrijk onderzoek op het gebied van stamcellen voor onze gecompliceerde ziekte. Het onderzoeksteam van het LUMC rekt op voldoende deelname! Het belang van beide genoemde activiteiten weet u niet alleen uit eigen ervaring maar komt ook duidelijk tot uitdrukking in het door Ria Blom opgetekende ervaringsverhaal van een ROW-patiënte met verschillende ernstige symptomen. We zijn dan ook blij opnieuw een promotie in het ROW-artsenteam te kunnen melden



Namens de overige leden van de Diagnosegroep wens ik u fijne feestdagen en een zo gezond mogelijk 2018 toe.

Riet Alaverdy-van der Knijff, voorzitter Diagnosegroep ROW

## 2. VERSLAG 10<sup>E</sup> LANDELIJKE PATIËNTENDAG RENDU-OSLER-WEBER

Het 12<sup>e</sup> internationale congres over de ziekte van Rendu-Osler-Weber werd dit jaar weer georganiseerd in samenwerking met CureHHT (de Amerikaanse, internationale patiëntenvereniging voor ROW). De organisatiecommissie werd voorgezeten door een Nederlands team (Dr. J.J. Mager, Prof.dr. C. Mummery, Dr. M.C. Post en Dr. F. Lebrin). Als gebruikelijk, volgde enkele maanden later een informatiebijeenkomst voor geïnteresseerde ROW-patiënten en hun familie over de uitkomsten van dit congres. De bijeenkomst was georganiseerd door het ROW-Centrum van het St. Antoniusziekenhuis in Nieuwegein en De Hart&Vaatgroep. De belangstelling voor deze 10<sup>e</sup> Landelijke Patiëntendag Rendu-Osler-Weber, op zaterdag 28 oktober in Conferentieoord Doorn, was groot: tegen de 200 ROW-patiënten en hun partner of familie vulden de zaal, onder wie een twintigtal bezoekers uit België.



De patiëntendag-ROW werd geopend door de dagvoorzitter, mevrouw Anke Vervoord, directeur van De Hart&Vaatgroep. Haar welkomstwoord werd gevolgd door de mededeling dat per 1 januari 2018 de naam van De Hart&Vaatgroep wordt gewijzigd in HARTERAAD voor mensen met hart- en vaataandoeningen. (Behalve een bij HARTERAAD passend logo zal ook een nieuw logo van het St. Antoniusziekenhuis de volgende Nieuwsbrieven sieren. Redactie.) Dr. J.J. Mager liet vervolgens weten dat bij het ROW-Centrum inmiddels 1200 personen zijn geregistreerd als ROW-patiënt en 300 personen als mogelijke ROW-patiënt.

### Nieuws uit Dubrovnik

#### 1. ROW in de lever – nieuwste inzichten

Drs. R.J. Snijder beet de spits af met een rapportage over de nieuwste inzichten met betrekking tot ROW in de lever. Maar niet nadat hij een aantal Power Point-beelden had laten zien van de prachtige omgeving van de plaats waar ditmaal het internationale ROW-congres werd gehouden: Dubrovnik! Spreker zette in zijn uitleg over AVM's (bloedvatafwijkingen) in de lever uiteen dat deze worden opgespoord met CT-scan en ook wel met MRI. Het aantal ROW-patiënten met AVM's in de lever is niet precies bekend. De scores zijn met echo 32-72% en met CT 67-78%. Deze AVM's komen eigenlijk niet vóór het 50<sup>e</sup> levensjaar voor. Bij vrouwen worden meer lever-AVM's geconstateerd dan bij mannen. Meestal betreft het vrouwen met ROW type II. Vaak hebben ROW-patiënten met AVM's geen klachten. Als er klachten zijn worden deze veroorzaakt doordat via de AVM's in de lever veel bloed naar het hart wordt gebracht. Hierdoor kun je dikke enkels en een bolle buik krijgen vanwege het vasthouden van vocht. De lever zelf en de darmen kunnen door de AVM's te weinig zuurstof krijgen. Dan kan pijn in de rechter bovenbuik ontstaan. De Italiaanse onderzoeksgroep heeft uit 500 mensen de ROW-patiënten gelicht, hen via een echo van de lever in kaart gebracht en verscheidene jaren gecontroleerd. Daarbij werden ook klachten als vocht vasthouden, hartritme stoornissen en sufheid bij een klein deel van de patiënten geconstateerd. Er is een score ontwikkeld door de collegae uit de Mayo Clinics in de USA waarmee een inschatting kan worden gemaakt of er ernstige lever-AVM's gaan ontstaan. Deze score is nog niet gecontroleerd in een ander centrum. Als behandeling noemt dokter Snijder vocht- en zoutbeperking, plastabletten en hartritmeverlagende middelen. Met Avastin (bevacizumab) zijn in de huidige experimentele fase goede resultaten verkregen. Dokter Snijder raadt toepassing van dit medicijn aan alvorens een levertransplantatie te overwegen, die gepaard gaat met allerlei complicaties, zoals infectie en afstoting. Bevacizumab wordt echter niet vergoed omdat het niet geregistreerd is voor de indicatie ROW, maar het St. Antoniusziekenhuis heeft daarvoor een aparte regeling. Desgevraagd: Het St. Antoniusziekenhuis gaat niet over tot behandeling van AVM's in de lever zolang er geen klachten zijn.

#### 2. Verder nieuws van het internationale ROW-congres in juni 2017

Dr. J.J. Mager rapporteerde vervolgens over een aantal voor deze ROW-patiëntendag geselecteerde onderwerpen:

##### a. Medicamenteuze behandeling van bloedingen

- Vitamine D werd al jaren geleden genoemd als middel dat kan helpen tegen bloedneuzen bij ROW. Een Amerikaanse onderzoeksgroep liet zien dat bij lage vitamine D-spiegels in het bloed, bloedneuzen bij ROW ernstiger zijn en langer duren. De arts-onderzoekers adviseren om vitamine D-spiegels bij ROW te controleren en laagdrempelig vitamine D te suppleren.
- Propranolol, een medicijn dat al jaren beschikbaar is voor behandeling van hoge bloeddruk en snelle hartslag, maar nu vooral nog wordt gebruikt voor behandeling van migraine, bleek in een Franse studie bij 21 patiënten een gunstig effect te hebben op bloedneuzen: bloedneuzen namen zowel in frequentie als in ernst af bij een relatief lage dosering van 2 dd. 40 mg.
- Bevacizumab wordt al enkele jaren gebruikt voor ROW-patiënten met zeer ernstige bloedingen of lever-lokalisatie. Het middel is alleen geregistreerd voor oncologische behandelingen en wordt in Nederland (nog) niet vergoed voor behandeling van ROW. Daarenboven is nog niet helemaal duidelijk in welke doseringen en met name in welke frequentie patiënten met ROW behandeld zouden moeten worden. Een arts van de Mayo Clinics in Amerika presenteerde de (goede) resultaten bij 34 ROW-patiënten die de afgelopen jaren in de Mayo Clinics met bevacizumab werden behandeld en het schema dat in de Mayo Clinics wordt gehanteerd.
- Een bijzondere presentatie kwam van Philippe Maramboud, een Fransman die (ook) in Amerika werkt. Hij liet zien dat het medicijn tacrolimus, dat gebruikt wordt om afstotingsreacties na orgaantransplantatie tegen te gaan,

o.a. zorgt voor stimulatie van expressie van ACVRL1 (ALK1). Patiënten met ROW type II hebben een tekort aan ACVRL1 en op theoretische gronden zou dit middel dus een gunstig effect kunnen hebben bij deze patiënten. Hij presenteerde een case-report van een patiënt die inderdaad veel baat heeft bij dit middel, in een veel lagere dosering dan gebruikelijk is na transplantaties (de bewuste patiënt was in de zaal aanwezig!): zijn bloedneuzen en teleangiëctasieën (verwijde haarvaten) zijn duidelijk afgenomen.

- Tenslotte waren er nog interessante presentaties over onderzoeken die gedaan zijn met antistoffen tegen endoglin. Antistoffen tegen endoglin verminderen de hoeveelheid beschikbaar endoglin, als het geval is bij patiënten met ROW type I. De onderzoeker Theuer liet zien dat deze antistoffen weliswaar als bijwerking hebben dat mensen bloedneuzen en teleangiëctasieën krijgen (net als bij ROW), maar dat deze antistoffen tegelijkertijd bij oncologische behandelingen een gunstig effect hebben op de overleving, net als bij ROW-patiënten wordt gezien.

#### **b. Gecombineerd syndroom van ROW en juveniele polyposis coli**

Drs. Veerle Vorselaars liet zien dat patiënten met ROW o.b.v. een SMAD4-mutatie (gecombineerd syndroom van ROW en juveniele polyposis coli) een verhoogd risico hebben op een aneurysma (verwijding) van de aorta. Het advies luidt dan ook om in geval van ROW o.b.v. een SMAD4-mutatie af en toe een CT-scan van de borstkas te maken.

#### **c. ROW-screening bij kinderen.**

Dr. Anna Hosman presenteerde in Dubrovnik de ervaringen binnen het St. Antonius Ziekenhuis van 18 jaar ROW-screening van kinderen. Anders dan in Amerika en in Canada, wordt in Nederland pas op volwassen leeftijd contrast-echo-onderzoek van het hart gedaan, om te screenen op longlokalisatie. Kleine vaatafwijkingen worden met de beperkte screening gemist, maar dat blijkt geen probleem; diagnostiek en zo nodig behandeling van de kleinere vaatafwijkingen in de longen kan veilig worden uitgesteld tot volwassen leeftijd. Het beperktere onderzoek (alleen röntgenfoto van de longen en zuurstofverzadiging meten met een knijpertje aan de vinger) is niet alleen veel minder belastend voor kinderen, maar leidt tevens tot veel minder stralenbelasting (veel minder CT-scans) op de kinderleeftijd.

#### **d. De levensverwachting van ROW-patiënten.**

Anna Hosman presenteerde voorts de resultaten van onderzoek naar de levensverwachting van ROW-patiënten. De levensverwachting van ROW-patiënten blijkt normaal te zijn, indien screening en zo nodig behandeling heeft plaats gevonden volgens het protocol dat in Nederland sinds 2004 wordt gevolgd.

(Zie ook de presentatie van Dr. A. Hosman onder no. 5)

#### **e. De ontwikkeling van genterapie**

Tenslotte is een presentatie van een Amerikaanse arts die samenwerkt met de firma Bayer het vermelden waard. Hij vertelde over de ontwikkeling van genterapie. Genterapie staat in de kinderschoenen, maar voor wat betreft ontwikkeling van genterapie zijn de laatste jaren grote stappen gemaakt. Voor een enkele aandoening is genterapie al beschikbaar; naar verwachting zullen resultaten van (veel) onderzoek ertoe leiden dat binnen 10 jaar genterapie beschikbaar komt voor behandeling van de bloedingsziekte hemofilie. Waarschijnlijk zullen binnenkort studies kunnen worden verricht waarbij genterapie wordt uitgetoetst in muizen met ROW.

### **3. MRI-scan versus CT-scan voor de diagnostiek van PAVMs**

Deze presentatie werd verzorgd door Dr. D. van den Heuvel, radioloog. Spreker legde uit dat een belangrijk percentage van patiënten met ROW ook vaatafwijkingen in de longen heeft. Deze vaatafwijkingen kunnen teleangiëctasieën betreffen maar ook de heel belangrijke Pulmonale Arterio Veneuze Malformaties (PAVM's). Vanwege de klachten die deze PAVM's kunnen geven (kortademigheid maar ook herseninfarcten of hersenabcessen) is het noodzakelijk om deze op te sporen en te behandelen. Het opsporen en vervolgen van PAVM's gebeurt in principe met een CT-scan van de longen. Het is bekend dat de CT-scan aan alle eisen voldoet en daarom de meest gebruikte onderzoeksmethode is. Een nadeel is echter dat de CT-scan gebruik maakt van röntgenstraling, waardoor er kanker geïnduceerd zou kunnen worden. Hoewel het risico hierop laag is (1 per 2000 CT-scans) is het belangrijk om hiermee rekening te houden, zeker bij jongere mensen en bij de noodzaak tot het (frequent) herhalen van scans. In theorie zou de MRI-scan, die geen gebruik maakt van röntgenstraling maar van een magnetisch veld en geluidsgolven, ook benut kunnen worden voor de PAVM-diagnostiek. Omdat de CT- en de MRI-scans in dit opzicht nog nooit met elkaar vergeleken zijn is in het St Antoniusziekenhuis de PIRANA-studie gestart. In deze studie worden de twee Omdat de CT- en de MRI-scans in dit opzicht nog nooit met elkaar vergeleken zijn is in het St Antoniusziekenhuis de PIRANA-studie gestart. In deze studie worden de twee scanmethodes met elkaar vergeleken en wordt er onderzocht of de MRI net zo goed is als de CT-scan in het opsporen en vervolgen van PAVM's. Als de MRI-scan goede resultaten laat zien kan die in de toekomst meer gebruikt gaan worden. Zeker voor jongvolwassenen en kinderen zou dit een enorme verbetering betekenen, aangezien zij het meest vatbaar zijn voor de risico's van röntgenstraling. Dr. Van den Heuvel hoopt de resultaten van deze studie tijdens de volgende Landelijke Patiëntendag Rendu-Osler-Weber te kunnen presenteren.

### **4. Lopend onderzoek en onderzoeksplannen**

In zijn lezing lichtte drs. S. Kroon, arts-onderzoeker, het huidige onderzoek met betrekking tot de behandeling van Rendu-Osler-Weber en ernstige maagdarmlaedingen toe. De huidige medicatiestudie, die loopt in het St. Antoniusziekenhuis, is de Octreotide studie. Octreotide is een middel dat voor angiodyplasie van het maag-darmstelsel wordt onderzocht. In samenwerking met het Universitair Medisch Centrum St. Radboud wordt een klinisch onderzoek gehouden bij patiënten met de ziekte van Rendu-Osler-Weber en ernstige maag-darmlaedingen die ijzerinfusen of bloedtransfusie behoeftig zijn. Tijdens deze presentatie kwamen de achtergrond en de voorlopige resultaten aan bod. Octreotide vermindert de bloeddruk in het maag-darmstelsel en

hypothese is dan dat het bloedverlies hierdoor wordt verminderd. De voorlopige resultaten zijn zeer bemoedigend: bijna bij alle patiënten lijken de frequentie en hoeveelheid ijzerinfusen en/of bloedtransfusies te verminderen. Daarnaast werd tijdens de presentatie het concept van een nieuwe medicatiestudie met het middel itraconazol voor de behandeling van ernstige neusbloedingen toegelicht. Itraconazol is een geregistreerd oraal antischimmel middel, dat onder andere voor de behandeling van schimmelnagels gebruikt wordt. Recent is ontdekt dat het een sterk remmend effect heeft op VEGF in vitro en in dierstudies. In mensen zijn ook studies verricht met itraconazol als VEGF remmer. Bij ROW-patiënten is de VEGF (vasculair endothelial growth factor) verhoogd. Bij de ziekte van Rendu-Osler-Weber is gebleken dat VEGF inhibitie met de VEGF-remmer bevacizumab (Avastin) een gunstig effect heeft op neusbloedingen; de hypothese is dat itraconazol de ernst van neusbloedingen ook kan verminderen, aldus spreker.

## 5. Effect van screening op de levensverwachting van ROW-patiënten

Dr. A. Hosman meldde dat het Sint Antoniusziekenhuis sinds de start van de ROW-polikliniek ruim 2700 patiënten heeft gezien. Tot het jaar 2004 deed het ROW-Centrum dat middels lichamelijk onderzoek, een röntgenfoto van de borstkas en een zuurstofsaturatiemeting op de vinger. Na het jaar 2004 zijn we dat meer systematisch gaan doen, met niet alleen lichamelijk onderzoek en een röntgenfoto van de borstkas, maar ook met een echo van het hart en, indien nodig, een CT-scan van de longen, aldus mevrouw Hosman. Recentelijk is er gekeken naar het effect van de screening en de behandeling op de levensverwachting van de ROW-patiënten. De data tonen dat patiënten die gescreend zijn middels de vóór 2004 gebruikte methode een lagere levensverwachting hebben dan mensen zonder ROW. Echter, onze data tonen ook dat de levensverwachting van ROW-patiënten die gescreend zijn volgens de huidige screeningsmethode van het St. Antoniusziekenhuis, gelijk kan worden gesteld met die van mensen zonder ROW. Dr. Hosman stelt dat dit een belangrijke ontdekking is. Ten eerste omdat dit bewijst dat de screeningsmethode van het ROW-Centrum goed werkt. Ten tweede is dit het bewijs dat nodig is om verzekeraars en hypotheekverstrekkers te tonen dat de levensverwachting van ROW-patiënten normaal kan zijn wanneer deze de volledige screening hebben ondergaan.

## 6. Pulmonale hypertensie bij ROW

Pulmonale hypertensie is een verhoogde bloeddruk in de longslagader, zo legt cardioloog Dr. M. Post zijn gehoor uit. Hierdoor moet de rechterkamer van het hart harder werken om het bloed richting de longen te pompen. Klachten die kunnen ontstaan bij deze verhoogde bloeddruk in de longslagader, zijn heel divers en bestaan uit: vermoeidheid, kortademigheid, hartkloppingen of pijn op de borst. Een eerste screeningsonderzoek om deze verhoogde bloeddruk op te sporen is een echo-onderzoek van het hart. Hiermee kan de waarschijnlijkheid op het vinden van pulmonale hypertensie worden vastgesteld. De definitieve diagnose kan alleen gesteld worden met behulp van een hartkatheterisatie via hals of lies. Via een katheter kan dan de druk in de longslagader worden gemeten. De oorzaak van een verhoogde bloeddruk kan heel divers zijn. Verhoogde bloeddruk in de longslagader is zeldzaam, ook bij ROW. Twee oorzaken zijn bij ROW het belangrijkste. De eerste is aantasting van de wand van de longslagader. Hierdoor ontstaat er een verdikking van de wand, moet dus de rechterkamer harder werken en stijgt de druk. Een tweede oorzaak zijn abnormale bloedvaten in de lever: arterioveneuze malformaties. Hierdoor krijgt de rechterkamer van het hart soms wel driemaal zoveel bloed te verwerken dan in normale omstandigheden. Deze overbelasting zal zorgen voor een toename van de bloeddruk in de longslagader. Andere oorzaken van pulmonale hypertensie, die in de algemene bevolking voorkomen, kunnen natuurlijk ook optreden bij patiënten met ROW. Het is heel belangrijk om de juiste oorzaak te achterhalen omdat elke oorzaak een speciale behandeling nodig heeft. Zo kun je bij aantasting van de longslagader medicatie geven om dit te verminderen en moet je bij leverafwijkingen proberen juist dit probleem op te lossen. Omdat het stellen van de diagnose en de juiste behandeling soms ingewikkeld zijn, zijn er in Nederland expertise- centra voor pulmonale hypertensie aangewezen. Het St. Antonius ziekenhuis is een erkend expertisecentrum voor zowel pulmonale hypertensie als ROW. In ons ziekenhuis worden de patiënten dan ook vanuit een multidisciplinair team behandeld, aldus Dr. Post.

## 7. Nieuwe ontwikkelingen in het laboratorium

Mevr. Prof.dr. Christine Mummery, hoofd Afdeling Anatomie en Embryologie/LUMC, zette uiteen dat het Leids Universitair Medisch Centrum bij het onderzoek naar ROW met drie onderzoeksgroepen werkt, resp. onder leiding van Franck Lebrin, Valeria Orlova en Christine Mummery. Zij onderzoeken momenteel drie problemen:

- (i) Waarom is de vaatwand van ROW-patiënten zo "fragiel" dat deze makkelijk breekt en bloedingen veroorzaakt, waarvan de meest vervelende die in de neus zijn?
- (ii) Kunnen we iets doen om de bloedvaten te stabiliseren zodat ze niet zo makkelijk bloeden?
- (iii) Welke rol speelt ontsteking in deze processen? Met andere woorden: als we de ontsteking onder controle kunnen krijgen, helpt dat dan om de symptomen te verminderen?

De onderzoeksgroepen gebruiken in het laboratorium verschillende zogenaamde "modellen", onder andere stamcellen gemaakt van weefsels van Nederlandse donoren met ROW en muizen met ROW-mutaties. Men kijkt ook diagnostisch naar "merkers" in het bloed van patiënten. We presenteren nu onze meest recente bevindingen waarvan we hopen dat zij ons dichter bij antwoorden zullen brengen, aldus mevrouw Mummery. Ondersteund door PowerPoint-beelden presenteerde zij de meest recente bevindingen van de onderzoeksgroep waarvan gehoopt wordt dat zij de onderzoekers dichter bij antwoorden zullen brengen.

M.b.t. vraag (i): De bloedvaten, van klein tot groot, hebben als functie voedingsstoffen en zuurstof naar alle weefsels en organen te brengen. Bij ROW-patiënten gedragen de bloedvaten zich anders dan bij gezonde mensen: de rijping of maturatie is geremd, er is verlies van gladde spiercellen en omgevende cellen, de pericyten. De bloedvaten verwijden en aders en slagaders worden zonder tussenliggende capillaire verbonden. Ook wordt onderzocht waarom endotheelcellen (cellen aan de binnenkant van de bloedvatwand) bij ROW-patiënten met type II bijzonder snel delen en veel vertakkingen vertonen vergeleken met die van gezonde mensen. Ook daardoor zijn de bloedvaten fragiel.

Vraag (ii): Via stamcelonderzoek wordt gezocht naar mogelijkheden om de bloedvaten te stabiliseren. Van een gewoon stukje weefsel van ROW-patiënten kunnen stamcellen gemaakt worden, die vervolgens weer gedifferentieerd kunnen worden in andere cellen, bijv. endotheelcellen. Die kunnen dan gebruikt worden als model van de aandoening en op die manier kunnen in het laboratorium mogelijke nieuwe medicijnen getest worden.

Vraag (iii): Dit onderzoek is nog in een beginstadium. Hopelijk kan daarover tijdens de volgende Landelijke Patiëntendag ROW worden gerapporteerd.

## 8. De Stichting Wetenschappelijk Onderzoek Rendu Osler (SWORO)

De heer mr. H.C. van Beek, bestuurslid van SWORO, verhaalt hoe het St. Antoniusziekenhuis na de eerste in 1989 uitgevoerde embolisatie is uitgegroeid tot het Expertise Centrum voor ROW, dat zelfs enkele jaren geleden door de toenmalige Minister van Gezondheid is uitgeroepen tot een Centre of Excellence. Het ROW-Centrum kan bogen op een groot nationaal en internationaal netwerk voor het delen van kennis en ervaringen met medici, Universitaire Medische Centra, het AMC, het Martini Ziekenhuis te Groningen, vele buitenlandse universiteiten, de patiëntenvereniging De Hart&Vaatgroep, de internationale patiëntenvereniging CureHHT, de enige Europese samenwerkingsstructuur van erkende EU-expertisecentra. Dit alles is mede te danken aan de inzet van SWORO. SWORO biedt financiële ondersteuning voor onderzoek naar mogelijkheden om ROW-patiënten van hun diverse lastige bloedingen af te helpen, hoe de ziekte te voorkomen, genezen en te verzachten is en uit te vinden hoe een DNA-mutatie tot afwijkende bloedvaten leidt. Het stamcelonderzoek van de vakgroep van prof.dr. Christine Mummery (LUMC) is wereldwijd een "topper". Dit geldt ook voor het klinisch materiaalonderzoek van het St. Antoniusziekenhuis. De grondlegger van de ROW-kliniek in het St. Antoniusziekenhuis en de motor van SWORO is Dr. Kees Westermann. Voor zijn grote inzet en betrokkenheid voor ROW-patiënten is hij vele malen onderscheiden. Zo is hij o.a. benoemd tot Officier in de Orde van Oranje Nassau en ontving hij vorig jaar de prestigieuze NRS Swierenga penning. Dr. Westermann was de initiatiefnemer van c.q. betrokken bij de oprichting van de internationale vereniging voor ROW-patiënten, de organisatie van diverse internationale ROW-congressen, de internationale medische adviesraad voor ROW, sinds de jaren '90 de organisatie van de tweejaarlijkse informatiedag voor ROW-patiënten, diverse promotieonderzoeken. Hij heeft zich 14 jaar wekelijks 2 à 3 dagen onbezoldigd ingezet voor het ROW-Centrum, was penningmeester van SWORO, adviseur en lid van de van het ROW-Centrum en De Hart&Vaatgroep uitgaande Diagnosegroep ROW en beantwoordde vragen van patiënten. Onder groot applaus kondigde de heer Van Beek de oprichting aan van het Kees Westermann Fonds, uitgaande van de Stichting Wetenschappelijk Onderzoek Rendu Osler (SWORO). Dit applaus herhaalde zich toen Riet Alaverdy de dank vertolkte van de Diagnosegroep ROW voor de jarenlange gedrevenheid, waardevolle adviezen en suggesties van Dr. Westermann als medisch adviseur en medelid en deelde mede dat er namens alle aanwezigen een bloemengroet gestuurd wordt naar Dr. Westermann. Tenslotte meldde de heer Van Beek dat in het bestuur van het Kees Westermann Fonds zitting hebben: longarts Dr. Hans-Jurgen Mager, voorzitter, cardioloog Dr. Marco Post, penningmeester, longarts Drs. Repke Snijder, penningmeester, en KNO-arts Drs. Frans Disch, Mr. Hein van Beek en Dr. Bart Jan Spruyt als lid. Mr. Van Beek wees erop dat Nederland alleen koploper kan zijn door onderzoek te blijven doen. Daarvoor is veel geld nodig, zoals voor onderzoeken buiten de normale patiëntenzorg en voor promoties, het salaris van jonge onderzoekers, laboratoriumbenodigdheden en het onderhouden van het internationale netwerk. Vanwege de vigerende regelgeving is de industrie terughoudend, dus moeten er andere bronnen worden aangeboord (legaten, donaties). Het Kees Westermann Fonds is een ANBI-stichting en daardoor worden schenkingen niet belast.

## 9. Het ROW-Panel

Het Panel beantwoordde een aantal door de lezingen opgeroepen vragen, zoals met betrekking tot:

- Eventuele psychologische oorzaken van ROW: iedere patiënt heeft psychische klachten, zeker bij een chronische ziekte. Vermoeidheid, bloedarmoede, een lage vitamine D-spiegel, etc. kunnen een extra beslag geven. Bij behandeling van de ziekte wordt ook de psychische klacht mee behandeld, zoals bijv. bij behandeling van neusbloedingen.
- Er zijn veel oorzaken van bloedingen: warme/koude lucht en dranken, vochtige of droge lucht, verschillende soorten voedingsmiddelen, etc. De ervaring leert dat elke patiënt anders reageert.



- Het effect van bloedverdunners en aspirine is eveneens persoonlijk; bij 40-50% van de ROW-patiënten hebben bloedverdunners geen nadelig effect maar een deel krijgt veel bloedneuzen. NOACs worden afgeraden bij ROW.
- ROW-patiënten hebben vaak een hoge bloeddruk. Dit symptoom moet goed worden behandeld.
- Zwangerschap: iedere zwangerschap kan een complicatie opleveren. Goed onderzoek vooraf, zeker naar eventuele longlokalisaties, wordt geadviseerd.
- Een nagekomen vraag betrof een eventueel verband tussen ernstige infecties en ROW. Op theoretische gronden is te stellen dat patiënten met ROW inderdaad een wat groter risico lopen op ernstige infecties, omdat de macrofagen-functie waarschijnlijk licht verminderd is.

De Landelijke Patiëntendag Rendu-Osler-Weber werd afgesloten met lotgenotencontact.

Riet Alaverdy-van der Knijff

N.B. Voor wie de power point presentaties van de sprekers nog eens wil bekijken: deze vindt u op de website [www.hartenvaatgroep.nl](http://www.hartenvaatgroep.nl) link Rendu Osler Weber/Kijk ook eens naar de Diagnosegroep ROW.

### 3. ROW-PATIËNTEN: HET LABORATORIUM VRAAGT UW HULP!

ROW is een ingewikkelde ziekte van de bloedvaten. Dit vergt ingewikkelde methodes voor laboratoriumonderzoek en de pogingen om tot nieuwe behandelingen te komen. Bij één van de toegepaste methodes worden stamcellen gebruikt die gemaakt zijn van cellen van Nederlandse ROW-patiënten. Deze stamcellen zijn heel bijzonder omdat er ook bloedvaten van gemaakt kunnen worden die dezelfde symptomen hebben als de bloedvaten van ROW-patiënten. Een voorbeeld zijn de zogenaamde endotheelcellen, cellen van de binnenkant van de bloedvatwand. Deze delen bij ROW-patiënten bijzonder snel en vertonen veel aftakkingen vergeleken met cellen zonder ROW-mutaties in het erfelijk materiaal. Het onderzoeksteam van het LUMC zoekt naar de oorzaak daarvan. Als deze gevonden is kan men mogelijk nieuwe medicijnen ontwikkelen om de symptomen te bestrijden.

#### iPS cellen: de nieuwe stamcel voor onderzoek op ROW

Sinds kort bestaat er een nieuwe techniek om menselijke stamcellen te maken waarmee het laboratorium genetische ziekten zoals ROW beter kan onderzoeken en ook veel efficiënter nieuwe medicijnen kan ontwikkelen. De nieuwe stamcellen heten iPS cellen (induced pluripotent stem cells) en worden door herprogrammering van een lichaamscel gemaakt. Als voorbeeld: het laboratorium kan een huidcel of een bloedcel of een cel geïsoleerd uit urine van een ROW-patiënt herprogrammeren naar een primitieve stamcel. Van de stamcel kunnen dan bloedvatcellen worden gemaakt. Deze bloedvatcellen hebben dezelfde genetische afwijking als de patiënt en kunnen daarom gebruikt worden om de ziekte te bestuderen en nieuwe medicijnen te ontwikkelen.

#### Bent u ROW-patiënt en wilt u meedoen aan dit onderzoek?

Het laboratorium heeft alleen een klein stukje huid (4-6 mm in diameter) of bloed (10 ml) of urine (300 ml) van u nodig. Indien u wilt meedoen kunt u contact opnemen met Christine Mummery (hoofd van de afdeling): [c.l.mummery@lumc.nl](mailto:c.l.mummery@lumc.nl), tel. 071-526-9307 (9301), Valeria Orlova, onderzoeker: [v.orlova@lumc.nl](mailto:v.orlova@lumc.nl), Christian Freund, onderzoeker: [C.M.A.H.Freund@lumc.nl](mailto:C.M.A.H.Freund@lumc.nl) Misschien leidt dit onderzoek over enkele jaren tot een nieuwe behandeling die onverwachte bloedingen kunnen voorkomen of stoppen!

### 4. ERVARINGEN VAN EEN PATIËNT OVER LEVEN MET ROW TYPE II, opgetekend door Ria Blom

*'Er zouden zo'n 300 AVM's in mijn darmen aanwezig zijn, waarvan er per behandeling slechts 60 behandeld kunnen worden'*

#### Op welke leeftijd ontstonden, achteraf bezien, de eerste symptomen van ROW?

Als kind op de lagere school had ik een enkele keer een bloedneus, na mijn 20<sup>ste</sup> vaker. De bloedneuzen waren de enige symptomen.

#### Hoe was het verloop van de symptomen en wat heeft u ermee gedaan?

Rond mijn 24<sup>ste</sup> werd het erger en werden de vaatjes in het ziekenhuis dichtgebrand. Later, vanaf mijn 37<sup>ste</sup>, werd ik door de toenmalige internist doorverwezen naar het UMCU om de vaatjes met een Yag-laser dicht te laten branden. Na een ROW-informatiedag hebben we overlegd met de KNO-arts van het UMCU en zijn we doorverwezen naar het Antonius ziekenhuis. Daar is besloten tot een Antonius plastiek (een mildere vorm van het Saunders plastiek). Ook de Argonlaser en het bijwerken met een zuur werden hier toegepast.

#### Hadden deze klachten invloed op uw dagelijks functioneren?

Zeker, ik moet er altijd rekening mee houden dat ik geen onverwachte beweging maak, bukken en lang in de zon moet ik zo mogelijk vermijden. Ook als ik weg moet is het van belang dat ik me ruim tevoren rustig gereed maak. Regelmatig kwam er op het moment dat ik weg wilde gaan een neusbloeding waardoor ik tot een half uur aan het stelpen was.

#### Heeft de Antonius plastiek geholpen? Heeft u sindsdien minder vaak bloedneuzen?

Ja, de Antonius plastiek heeft goed geholpen. De bloedingen zijn minder vaak en minder hevig.

#### Hoe kwam u tot de ontdekking dat u ROW-patiënt bent?

Er was me door de KNO-arts in het UMCU verteld dat het ROW was; tijdens de screening in 2012 in het Antonius ziekenhuis is definitief vastgesteld dat het ROW type II is.

### **Op welke leeftijd was dat? En wat heeft dit met u gedaan?**

Ik was toen 61 jaar. Soms was ik hierdoor wat onzeker en/of teleurgesteld.

### **Had één van uw ouders ROW? En hebben uw broers/zussen klachten van ROW? Is iedereen gescreend in het Antonius?**

Mijn vader, overleden in 1998, had regelmatig bloedneuzen, al is nooit gezegd dat dit ROW was. Hij is nooit gescreend. Een broer heeft wel de nodige klachten, is gescreend en ook al enkele keren behandeld in het Antonius ziekenhuis. De andere 2 broers en 3 zussen vertonen niet de symptomen.

### **Hoe is het nu met uw gezondheid?**

De bloedneuzen zijn gelukkig minder heftig. Daarentegen is er sinds 2006 sprake van een groot bloedverlies in de dunne darm. Hiervoor ben ik indertijd doorverwezen naar het VU in Amsterdam, waar via een videocapsule een video van mijn darmen is gemaakt. Daarna zijn er met dubbelballon-endoscopie twee keer een aantal AVM's dichtgebrand. De toenmalige arts is naar het Antonius gegaan, waar ik in 2013 en 2015 nog enkele keren voor dit symptoom behandeld ben. Er zouden zo'n 300 AVM's in mijn darmen aanwezig zijn, waarvan er per behandeling slechts een 60-tal behandeld kunnen worden. Wegens gevaar voor het ontstaan van ontsteking van de pancreas en het feit dat de opbrengst minimaal was is de endoscopische behandeling tot nader order uitgesteld. Op dit moment worden elke 2 weken de bloedwaarden gecontroleerd. Het HB schommelt hierbij tussen de 4.6 en 6.5. Zodra het Hb in de buurt van de 5 komt wordt er overlegd hoeveel bloed er gegeven wordt. Bij 5.5 is het voorgekomen dat er na 1 week weer gecontroleerd moest worden. Elke 4 weken krijg ik een ijzerinfuus (Monofer), zelfs al zijn de ferritine-waarden nog redelijk. Soms zijn de waarden van het ferritine in de tussenliggende weken aan de hoge kant, maar de internist zegt dat ik het toch wel kwijt raak. Na de transfusie duurt het een paar dagen voordat ik me weer wat beter voel.

### **Hoe staat u nu in het leven?**

Ik probeer positief te blijven en te genieten van de dingen die ik mee kan maken, ook al heb ik af en toe een mindere week. Ik ben blij met alle hulp die geboden wordt door de artsen en verpleegkundigen.

### **Wat betekent het voor uw gezinsleden?**

Voor mijn man is het een extra belasting. Hij gaat altijd mee naar het ziekenhuis en doet de zware boodschappen.

### **Heeft u kinderen? En zijn uw kinderen ROW dragers/patiënt?**

Wij hebben 2 kinderen. Er zijn tot nu toe bij hen geen symptomen geconstateerd. Ze willen nog niet gescreend worden.

### **Wat doet dit met u ?**

Ik ben blij dat het goed gaat met hen.

M.S. (Om privacy redenen wordt de naam van deze persoon niet vermeld.)

## **Naschrift bij Ervaringen in het leven van een patiënt met ROW type 2**

Eén van de symptomen die kunnen optreden bij de ziekte van Rendu-Osler-Weber is bloedvatafwijkingen in de dunne darm. Op deze malformaties wordt laserbehandeling toegepast. Bij endoscopische verrichtingen aan de dunne darm met een ballon-endoscoop is enig risico bekend van het ontstaan van ontsteking van de alvleesklier. Een zeldzame complicatie, die bij ongeveer 0.1-0.3% van alle verrichtingen voorkomt. Dit risico wordt met de patiënten vooraf besproken en indien akkoord vindt behandeling plaats. Het aantal bloedvatafwijkingen in de dunne darm bij ROW-patiënten is echter vaak gigantisch: in de orde van honderden tot zelfs duizenden, waardoor de behandeling niet altijd succesvol kan zijn. Indien de opbrengst minimaal is wordt de endoscopische behandeling stopgezet.

Riet Alaverdy, namens Dr. A. Al-Tona, maag-darm-leverspecialist St. Antoniusziekenhuis

## **5. OPNIEUW EEN PROMOTIE OP ROW !**



Opnieuw mag het ROW-Centrum een deskundige op het gebied van de ziekte van Rendu-Osler-Weber tot zijn gelederen rekenen. In november jl. promoveerde Veronique Vorselaars, arts-onderzoeker Cardiologie. Haar dissertatie draagt de titel Hereditary Haemorrhagic Telangiectasia – Novel cardiopulmonary insights. In ons vorig nummer plaatsten wij een artikel van Veerle over haar medewerking aan een grootschalig onderzoek door het ROW-Centrum in Toronto (Canada) naar aorta dilatatie (verwijding van de grote lichaamsslagader), een zeldzamere complicatie van Rendu-Osler-Weber en één van de onderwerpen van haar proefschrift. Andere beschreven onderzoeken betreffen de eveneens binnen ROW zeldzame hereditaire pulmonale arteriële hypertensie (verhoogde bloeddruk in de longslagader) en de groei van pulmonale rechts-links shunts bij vele ROW-patiënten. Wij wensen Doctor Veerle Vorselaars van harte geluk met haar promotie!

## 6. ERVARINGEN VAN PATIËNTEN

De redactie verneemt graag de gunstige of juist ongunstige ervaringen van ROW-patiënten met bepaalde behandelingen, voedingsgewoontes, enz. Een wetenschappelijke verklaring hiervoor is meestal niet te geven. Daarom is het gewoonlijk niet mogelijk deze ervaringen in grotere groepen te testen. Al kan zij geen verantwoordelijkheid nemen voor deze ervaringen dan wel tips, de redactie (t.a.v. Riet Alaverdy) nodigt de lezers graag uit deze te melden!

## 7. WIST U DAT U KUNT HELPEN ONDERZOEKEN?

Bovenstaand heeft u kunnen lezen over de oprichting van het Kees Westermann Fonds, uitgaande van de Stichting Wetenschappelijk Onderzoek Rendu Osler (SWORO), dat wetenschappelijk onderzoek entameert en middelen hiertoe reserveert. Als u wilt bijdragen in de kosten ervan is dit mogelijk door donatie, lijfrente of nalatenschap. Uw gift is aftrekbaar van inkomsten- of vennootschapsbelasting. U kunt uw bijdrage overmaken naar ABN AMRO Mees Pierson te Amsterdam NL09ABNA024.89.78.543 ten name van Stichting Wetenschappelijk Onderzoek Rendu Osler te Nieuwegein. Voor meer informatie: Dr. R. Snijder, St. Antonius Ziekenhuis, Longafdeling, Postbus 2500, 3430 EM Nieuwegein, tel. 030-609 24 28, [r.snijder@antoniuziekenhuis.nl](mailto:r.snijder@antoniuziekenhuis.nl).

## 8. WIST U OOK DAT.....

- **ROW op Facebook is?** In Facebook staat ook een speciaal adres voor mensen met ROW die contact met Nederlandse en Belgische medepatiënten vragen. Het adres is <http://www.facebook.com/paaes/Rendu-Osler-Weber-Belai%C3%AB-Belai%20Nederland/23363395992224>

- **Er patiënten- en huisartsenbrochures over ROW beschikbaar zijn?**

De Hart&Vaatgroep en het St. Antonius Ziekenhuis hebben samen een patiëntenbrochure over de ziekte van Rendu-Osler-Weber uitgegeven. Deze kunt u opvragen bij het secretariaat, tel. 088-1111600 of via [www.hartenvaatgroep.nl/bestellen](http://www.hartenvaatgroep.nl/bestellen). Ook kunt u daar de Informatiebrochure over ROW voor huisartsen verkrijgen of downloaden. Nog veel artsen kennen de ziekte van ROW niet!

- **U lotgenotencontact kunt aanvragen?** Als u ervaringen of gedachten wilt uitwisselen kunt u lotgenotencontact aanvragen bij De Hart&Vaatgroep. Het bureau brengt u dan graag in contact met onze ROW-ervaringsdeskundigen.

- **U De Hart&Vaatgroep kunt ondersteunen door uw lidmaatschap?** Onze patiëntenorganisatie zet zich in voor de beste kwaliteit van zorg i.o.m. de politiek, beleidsmakers, verzekeraars en zorgaanbieders. Voor 20,- euro per jaar ontvangt u gratis het kookboek 'Minder zout, meer smaak', 4x per jaar het lifestylemagazine Vida, informatie en voorlichting en korting op o.a. workshops.

*Redactie: Dr.J.J.Mager (St. Antonius Ziekenhuis),  
M.L. Alaverdy-van der Knijff en R. Blom (De Hart&Vaatgroep)  
Verantwoording beeld: St. Antonius Ziekenhuis, Ria Blom*

**St. Antonius Ziekenhuis T: 030 - 609 2428, E: [row@antoniuziekenhuis.nl](mailto:row@antoniuziekenhuis.nl)**

**De Hart&Vaatgroep T: 088 - 1111 600, E: [info@hartenvaatgroep.nl](mailto:info@hartenvaatgroep.nl) [www.hartenvaatgroep.nl](http://www.hartenvaatgroep.nl)**

