

J.A. Baart<sup>1</sup>  
J.M. van Hagen<sup>2</sup>

# Syndromen 14

## De ziekte van Rendu-Osler-Weber

### Samenvatting

#### Trefwoorden:

- Syndroom
- Ziekte van Rendu-Osler-Weber
- Teleangiëctasieën

Uit 'de afdeling Mondziekten en Kaakchirurgie/Orale Pathologie van de Vrije Universiteit/Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam (ACTA) in Amsterdam en 'de afdeling Anthropogenetica en Klinische genetica van het Academisch Ziekenhuis van de Vrije Universiteit in Amsterdam.

Datum acceptatie:  
30 maart 1999.

Adres:  
J.A. Baart  
AZVU  
Postbus 7057  
1007 MB Amsterdam

**Afb. 1. Een drietal teleangiëctasieën op de vingertop. Door de verhoorning van de huid zijn deze minder duidelijk zichtbaar dan in de mucosa.**



De ziekte van Rendu-Osler-Weber berust op het autosomaal dominant voorkomen van multipale teleangiëctasieën in de huid en de mucosa. In de neus leiden deze vaatverwijdingen gemakkelijk tot bloedingen. In de mond komen ze ook voor. Daarnaast kunnen uitgebreide arterioveneuze malformaties voorkomen in longen, lever en hersenen. Behandeling van bloedingen van orale teleangiëctasieën is mogelijk door coagulatie.

Bloedige tandheelkundige en kaakchirurgische behandelingen vereisen antibioticaprofylaxe wanneer sprake is van pulmonale arterioveneuze malformaties, een niet zeldzaam onderdeel van de ziekte van Rendu-Osler-Weber.

BAART JA, HAGEN JM VAN. Syndromen 14. De ziekte van Rendu-Osler-Weber. Ned Tijdschr Tandheelkd 1999; 106: 340-341.

### Inleiding

De ziekte van Rendu-Osler-Weber wordt gekenmerkt door familiair voorkomende, multipale vaatverwijdingen (teleangiëctasieën) in de huid en de slijmvliezen die gemakkelijk leiden tot bloedinkjes. De ziekte wordt daarom ook wel Hereditaire Hemorragische Teleangiëctasieën (HHT) genoemd. Behalve de teleangiëctasieën komen arterioveneuze malformaties in longen, lever en hersenen voor. De diagnose HHT wordt gesteld wanneer ten minste twee van de volgende drie verschijnselen aanwezig zijn (Porteous *et al.*, 1992): positieve familie-anamnese, mucocutane teleangiëctasieën, spontane neusbloedingen.

Hoewel de aanleg voor HHT bij de geboorte aanwezig is, worden de typische huid- en mucosa-afwijkingen bij kinderen nog niet gezien. Met het klimmen der jaren worden de afwijkingen bij een patiënt duidelijker en komen bloedingen, vooral neusbloedingen, vaker voor. Het blanke ras is het meest aangedaan, hoewel de ziekte ook in ander ethnische groepen voorkomt. Mannen en vrouwen zijn even vaak aangedaan. De prevalentie in het blanke ras is ongeveer 1 : 10.000 (Marchuk *et al.*, 1998).

Als men bij een patiënt de diagnose HHT stelt, is het belangrijk dat deze wordt onderzocht op arterioveneuze malformaties in longen en hersenen.

### Klinische kenmerken

Bij ongeveer 35% van de patiënten worden teleangiëctasieën gezien in het gezicht. In het bijzonder zijn de lippen, de wangen en de neus aangedaan. Voorts komen bij ongeveer 40% van de patiënten teleangiëctasieën voor op de vingers (afb. 1), de tenen en het nagelbed. Het aantal teleangiëctasieën neemt toe bij het stijgen van de leeftijd. Aanvankelijk is de vorm meestal rond tot ovaal (Gorlin *et al.*, 1990).

Bij ongeveer 95% van de patiënten komen gemakkelijk bloedende teleangiëctasieën voor in de neusmucosa. De bloedingen – die spontaan kunnen ontstaan – zijn meestal niet ernstig, maar de frequentie en de ernst stijgen bij het ouder worden. Bij ongeveer 60-80% van de patiënten komen teleangiëctasieën in de mond voor. Vooral de lippen en de punt van de tong zijn aangedaan. Daarnaast, maar minder frequent, komen teleangiëctasieën voor op het palatum, de gingiva, de binnenzijde van de wang en de overgang huid-lippenrood. De bevinding van meerdere teleangiëctasieën in de mond is een reden om aan de ziekte van Rendu-Osler-Weber te denken.

Na de neus is de mond de tweede belangrijke bron van bloedingen uit teleangiëctasieën. Deze bloedingen kunnen spontaan beginnen of na een minimaal trauma zoals eten of tandenpoetsen. Bij ongeveer 20% van de patiënten is dit het geval. Ernstige en zelfs dodelijke bloedingen uit de mond zijn beschreven.

Behalve in het slijmvlies van de neus en de mond komen teleangiëctasieën voor in het slijmvlies van de conjunctiva, pharynx, oesophagus, maag (20-45%) en dunne en dikke darm. Bloedingen in het maag-darmkanaal komen vaak voor, maar worden door de patiënt niet altijd opgemerkt (occult). Dit bloedverlies leidt bij veel patiënten tot een ijzeregebrekanemie. Teleangiëctasieën komen ook voor in de blaas, de vagina en de uterus en kunnen leiden tot urogenitaal bloedverlies.

In de longen kunnen arterioveneuze malformaties voorkomen (15-30%). Hierdoor kunnen patiënten klachten van kortademigheid en vermoeidheid krijgen. Embolieën kunnen via de afwijkende vaatverbindingen in de longen rechtstreeks de hersenen bereiken waardoor herseninfarcten en hersenabscessen kunnen ontstaan (Haitjema *et al.*, 1996). Bij 5-10% van de patiënten met HHT vindt men arterioveneuze malformaties in de hersenen. Hierdoor kunnen bloedingen of toevallen optreden. Bij een klein aantal patiënten met HHT vindt men een vaatafwijking in de lever (Haitjema *et al.*, 1996).

HHT is een autosomaal dominant overervende aandoening. Dit betekent dat kinderen van een patiënt 50% kans hebben de aandoening ook te krijgen. Zowel tussen familieleden onderling als tussen verschillende families wisselt de ernst van de aandoening. Men noemt dit verschijnsel variabele expressie.

### Erfelijkheid

HHT is een autosomaal dominant overervende aandoening. Dit betekent dat kinderen van een patiënt 50% kans hebben de aandoening ook te krijgen. Zowel tussen familieleden onderling als tussen verschillende families wisselt de ernst van de aandoening. Men noemt dit verschijnsel variabele expressie.



Wetenschappelijk onderzoek heeft aangetoond dat sommige patiënten een verandering (mutatie) in een gen gelegen op chromosoom 9 hebben. Men spreekt dan van HHT type 1. Bij andere patiënten heeft men een mutatie in een gen op chromosoom 12 gevonden: HHT type 2. Mogelijk bestaan er nog meer typen HHT.

Op dit moment zijn er aanwijzingen dat arterioveneuze malformaties vaker voorkomen bij patiënten met HHT 1 dan bij patiënten met HHT 2 (Marchuk *et al*, 1998). DNA-onderzoek verkeert nog in een experimenteel stadium en is nog niet te gebruiken als een soort 'routinetest' om de diagnose HHT te stellen.

Omdat HHT een autosomaal dominant overervende aandoening is, hebben eerstegraads verwanten van patiënten (ouders, broers en zusters) ook kans op deze aandoening. Het is belangrijk dat zij hierop geattendeerd worden. Zij kunnen zich dan laten onderzoeken. Hierdoor kunnen eventuele complicaties van de aandoening (bijv. hersenabces) mogelijk voorkomen worden.

### Differentiële diagnose

Niet iedere patiënt met teleangiëctasieën van huid en mucosa heeft HHT. Teleangiëctasieën kunnen bijvoorbeeld ook gevonden worden bij sclerodermie (harde en strakke huid).

Neusbloedingen komen vooral op de kinderleeftijd vaak voor. Meestal worden de bloedingen veroorzaakt door een trauma, neuspeuteren, een vreemd lichaam of droge lucht. Ernstige neusbloedingen worden gevonden bij een laag aantal bloedplaatjes, stollingsstoornissen of een hoge bloeddruk.

### Behandeling

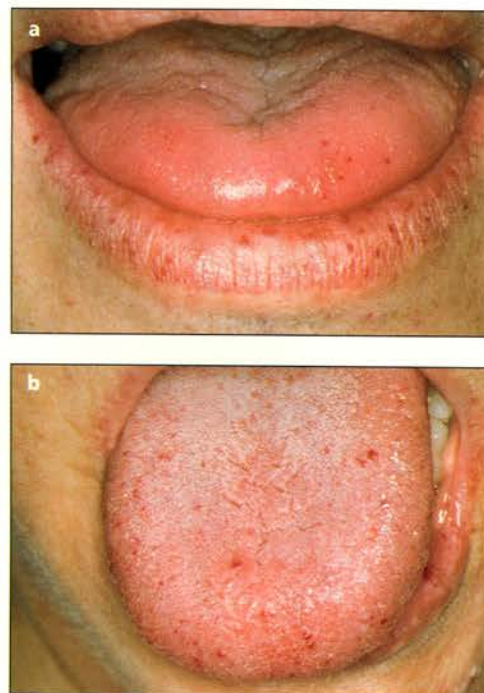
Voor de bij de HHT voorkomende huidlaesies is meestal geen behandeling noodzakelijk. Om cosmetische redenen of indien de laesies frequent bloeden kan lasertherapie of coagulatie worden overwogen. Wat de beste behandeling is voor teleangiëctasieën van het neusslijmvlies is nog onduidelijk. Coagulatie, lasertherapie, embolisatie, huidtransplantatie en medicamenteuze behandeling worden toegepast. Arterioveneuze malformaties van de longen worden tegenwoordig behandeld door embolisatie van de voedende bloedvaten. Het is nog niet duidelijk of asymptomatische vaatmalformaties van het cerebrum behandeling behoeven. Indien men bij (symptomatische) patiënten tot behandeling besluit, kan gekozen worden uit chirurgie, embolisatie of stereotactische radiochirurgie (Haitjema *et al*, 1996).

Tandheelkundige behandelingen, in het bijzonder conserverende en prothetische verrichtingen, zijn bij patiënten met HHT zonder meer mogelijk. Tractie aan de lip, waarin zich deze teleangiëctasieën kunnen bevinden, moet worden ontraden. Het behoud van het natuurlijke gebit is belangrijk omdat een partiële of volledige prothese bestaande teleangiëctasieën kan traumatiseren.

De mondhygiëne moet goed tot uitstekend zijn. Teleangiëctasieën van de gingiva kunnen leiden tot recidiverende bloedingen. Het is daarom belangrijk de poetsinstructie aan te passen

en te zorgen voor minimale kans op beschadiging. Wanneer daadwerkelijk sprake is van recidiverende bloedingen, hetzij van de lip, de tong of, minder frequent, het palatum, de gingiva of de buccale mucosa, is verwijzing naar de kaakchirurg gewenst. Met behulp van elektrocoagulatie kunnen bloedende teleangiëctasieën tot staan worden gebracht.

Zoals gezegd komen bij een deel van de patiënten arterioveneuze malformaties in de longen voor. Behalve de problemen die deze malformaties veroorzaken betekenen ze ook een zeker risico bij bacteriëmieën zoals bij bloedige tandheelkundige ingrepen. Antibioticaprofylaxe is hierbij gewenst (Guttmacher *et al*, 1995).



Afb. 2. Teleangiëctasieën op de onderlip (a) en de tong (b) bij 54-jarige vrouw.

### Literatuur

- GORLIN RJ, COHEN MM JR, LEVIN LS. Syndromes of the head and neck. Third edition. New York: Oxford University Press, 1990.
- GUTTMACHER AE, MARCHUK DA, WHITE RI JR. Hereditary hemorrhagic telangiectasia. *N Engl J Med* 1995; 333: 918-924.
- HAITJEMA T, WESTERMANN CJJ, OVERTOOM TTC, ET AL. Hereditary hemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu Disease): new insights in pathogenesis, complications, and treatment. *Arch Intern Med* 1996; 156: 714-719.
- MARCHUK DA, GUTTMACHER AE, PENNER JA ET AL. Report on the workshop on hereditary hemorrhagic telangiectasia, July 10-11, 1997. *Am J Med Genet* 1998; 76: 269-273.
- PORTEOUS MEM, BURN J, PROCTOR SJ. Hereditary haemorrhagic telangiectasia: a clinical analysis. *J Med Genet* 1992; 29:527-530.

## Syndromes 14. Rendu-Osler-Weber disease

The Rendu-Osler-Weber disease is due to an autosomal dominant disease with multiple telangiectasia in skin and mucosa. Recurrent bleeding of the nose is due to telangiectasia of the nasal mucosa. Haemorrhage of the oral mucosa also occurs. Extensive arteriovenous malformations can be present in lungs, liver and brain.

Treatment of bleedings in the oral mucosa is easily possible by means of coagulation. Patients with pulmonary arteriovenous malformations should receive prophylactic antibiotic treatment before extractions, removal of third molars and subgingival curettage.

### Summary

Keywords:

- Syndrome
- Rendu-Osler-Weber disease
- Telangiectasia