**FIBROMUSCULAIRE DYSPLASIE (FMD)***Marianne H Khoury, Heather L Gornik First Published 3 april 2017 Research Article*

Fibromusculaire dysplasie (FMD) is een zeldzame vasculaire aandoening die de bloedvaten van het lichaam aantast en die vaker voorkomt bij vrouwen. Hoewel FMD voor het eerst werd beschreven in 1938, zijn er pas in het afgelopen decennium belangrijke vorderingen gemaakt bij het begrijpen van deze aandoening. In 2017 blijft FMD slecht begrepen door veel medische professionals en het is moeilijk om tot de juiste diagnose te komen, zelfs voor patiënten met symptomen van deze ziekte.

**Wat is FMD?**

Slagaders zijn de bloedvaten die zuurstofrijk bloed naar de hersenen, de organen van het lichaam en de armen en benen brengen. FMD treft middelgrote bloedvaten en is anders dan atherosclerose of plaquevorming in de bloedvaten. Bij FMD ontwikkelen in plaats van plaque, vezelweefsel en vliezen in de slagaderwand en kunnen leiden tot vernauwing van de slagaders. Patiënten met FMD kunnen ook bolling van de slagaderwand (aneurysma) of scheuren (dissecties) van slagaders ontwikkelen en kunnen zeer bochtige (kronkelige) slagaders hebben. In de meeste gevallen is het mogelijk om de slagaderblokkades van FMD te onderscheiden van die van atherosclerose of plaque op basis van het uiterlijk van de blokkade of de locatie ervan in een slagader. Slagaderblokkades als gevolg van atherosclerose of opbouw van plaque hebben de neiging zich te ontwikkelen op een vertakkingspunt in een slagader, terwijl blokkades als gevolg van FMD de neiging hebben zich verder in het vat te ontwikkelen. Soms kunnen patiënten zowel FMD als atherosclerose in de bloedvaten hebben, vooral bij oudere patiënten.

**Soorten FMD**: multifocaal en focaal

Experts op het gebied van FMD hebben een aangepast naamgevingssysteem voor FMD voorgesteld.1 Volgens deze terminologie zijn er twee soorten FMD: multifocaal en focaal. Deze twee typen verschillen in hoe de slagaders verschijnen bij beeldvormingsstudies en welke laag van de slagaderwand wordt beïnvloed door de opeenhoping van fibreus weefsel. Multifocale FMD is verreweg de meest voorkomende vorm van FMD, die 90% of meer van FMD-patiënten treft. Het kenmerk van dit type fibromusculaire dysplasie is de 'reeks van kralen' van de ader (figuur 1A). Deze verschijning doet zich voor wanneer delen van de slagader die versmallen door fibreus weefsel en vliezen worden afgewisseld met gebieden met vergroting van de slagader of verwijding. Dit 'rijtje kralen' wordt algemeen erkend als een teken van FMD. Ondertussen bestaat focale FMD, die veel minder vaak voorkomt, meestal uit een enkele, soepelere versmalling in een slagader (figuur 1B). Het focale type komt vaker voor bij kinderen en tieners met de diagnose FMD.



Figuur 1. Catheter-gebaseerde angiografie van nierslagaders met (A) 'reeks van kralen' (pijlen) in multifocale fibromusculaire dysplasie (FMD) en (B) een enkele vernauwing van focale FMD (pijlpunt).

**Welke slagaders zijn betrokken bij FMD?**

Zoals hierboven vermeld, treft FMD de middelgrote slagaders van het lichaam. De meest getroffen gebieden zijn de slagaders naar de nieren (nierslagaders) en de slagaders die de bloedtoevoer naar de hersenen verzorgen (halsslagader en vertebrale slagaders). Andere slagaders in het lichaam die FMD kunnen ontwikkelen, omvatten slagaders die de darmen voeden (mesenteriale slagaders) en die aan de benen (externe darmbeenslagaders) en armen (armslagaders). Zelden worden andere slagaders beïnvloed door FMD.

**Wat veroorzaakt FMD**?

Het korte antwoord: we weten het nog steeds niet. Er is waarschijnlijk een genetische component voor de ontwikkeling van FMD, maar ondanks enkele veelbelovende recente vorderingen is er geen enkele genetische oorzaak vastgesteld. Er is nog steeds onderzoek gaande om genetische oorzaken van FMD te identificeren. Volgens gegevens van de FMD-registratie in de Verenigde Staten heeft minder dan 8% van de patiënten met FMD ook een familielid met de ziekte, maar andere vaataandoeningen komen vaker voor bij familieleden van FMD-patiënten, zoals aorta of hersenaneurysma. Omgevingsfactoren werken waarschijnlijk samen met genetische factoren, zoals vrouwelijk geslacht, bij de ontwikkeling van fibromusculaire dysplasie.

Hoewel FMD van oudsher als 'zeldzaam' wordt beschouwd, kan FMD in werkelijkheid vaker voorkomen dan eerder werd gedacht. Toch is het exacte aantal mensen met FMD (bekend als de prevalentie) onbekend. FMD komt veel vaker voor bij vrouwen dan bij mannen, waarbij meer dan 90% van de getroffenen vrouw is. Omdat de overgrote meerderheid van de FMD-patiënten vrouwen zijn, kunnen hormonale factoren bijdragen aan de ontwikkeling van FMD. Hoewel een kleine minderheid van FMD-patiënten mannen is, lijken mannen met FMD een agressievere vorm te hebben, met een tweevoudig groter risico op aneurysma's van de slagader of dissecties in vergelijking met vrouwen. Bovendien is FMD niet beperkt tot volwassenen. Kinderen kunnen ook FMD ontwikkelen, meestal met het focale type dat een hoge bloeddruk veroorzaakt.

Hoewel de oorzaak van FMD ongrijpbaar blijft, verergeren bepaalde risicofactoren deze, de belangrijkste is roken. Een recent onderzoek van het FMD-register in de Verenigde Staten heeft uitgewezen dat FMD-patiënten die roken, vaker aneurysma’s hebben, meer kans op pijn in de benen bij inspanning (claudicatio), waarschijnlijker een soort van vasculaire interventie nodig hebben, en als geheel meer waarschijnlijk grote vasculaire gebeurtenissen zoals een beroerte of een hartaanval ervaren in vergelijking met patiënten die nooit hebben gerookt.

**Wat zijn de veelvoorkomende symptomen van FMD**?

De symptomen van FMD zijn behoorlijk variabel en hangen af ​​van de locatie, de ernst en het type FMD. Sommige patiënten met FMD hebben helemaal geen symptomen. Volgens gegevens van het FMD-register in de Verenigde Staten zijn veelvoorkomende klachten en symptomen hoge bloeddruk (hypertensie), hoofdpijn (met name migrainetype) en pulserende tinnitus, die patiënten beschrijven als het horen van een 'zwiepend' of 'suizend' geluid in hun oren. die overeenkomt met de timing van hun eigen hartslag. Hypertensie, (hoge bloeddruk) is het meest voorkomende symptoom van FMD in de nier-arterie. Patiënten met hals of wervelslagader FMD klagen vaker over hoofdpijn en pulserende tinnitus en kunnen andere symptomen hebben zoals nekpijn of duizeligheid.

Helaas kunnen ernstigere symptomen optreden bij sommige patiënten met FMD. Een beroerte of een 'mini-beroerte' (transient ischemic attack of TIA), een aneurysma van de hersenen of een carotis of vertebrale arterie-dissectie kan zich ontwikkelen bij patiënten met cerebrovasculaire FMD. Patiënten met FMD kunnen ook dissecties ontwikkelen in andere bloedvaten in het lichaam, zoals de nieren (nierslagaders), wat leidt tot verstopping van de bloedstroom naar de nieren, wat kan leiden tot pijn in de onderrug en zijkant (flank) en bloed kan veroorzaken in de urine. Onlangs hebben studies uitgewezen dat patiënten met FMD een hartaanval (myocardiaal infarct) kunnen krijgen als gevolg van spontane coronaire arteriedissectie (SCAD). SCAD is een bloedstolsel van de kransslagaderwand door een scheur in de ader of een bloeding in de ader van de vaatwand die kan leiden tot een aangetaste bloedtoevoer naar de hartspier, waardoor een hartinfarct ontstaat.

Hoewel FMD zeer dramatisch kan optreden bij sommige patiënten met een beroerte of een hartaanval, ondervinden de meeste FMD-patiënten gelukkig geen dergelijke gevaarlijke vasculaire gebeurtenissen.

**Wat is een ruis?**

Een ander veel voorkomend teken van FMD is een ruis tijdens lichamelijk onderzoek. Een ruis is een abnormaal geluid gehoord over een slagader met behulp van een stethoscoop, en het geeft een turbulente doorbloeding aan. Deze turbulente bloedstroom is meestal een teken van een vernauwde slagader en wordt vaak gehoord in de setting van een 'rij kralen' in een slagader als gevolg van FMD, maar is ook te horen bij andere afwijkingen van de arterie. Ruis gehoord bij FMD-patiënten geven aanwijzingen over welke slagaders getroffen zijn. Ruis wordt meestal gehoord in de buik of flanken, in de nek of in de bovenbenen (liesstreek). Aangezien renale en halsslagaders de meest voorkomende locaties zijn met FMD, worden buik- en een ruis in de hals het vaakst gehoord.

**Hoe wordt FMD gediagnosticeerd?**

De diagnose FMD wordt gesteld door beeldvormingsstudies; er is geen bloedtest voor FMD en biopsieën worden niet uitgevoerd. Het diagnosticeren van FMD kan soms een moeilijke taak zijn, omdat andere aandoeningen die arterie-afwijkingen veroorzaken er als FMD kunnen uitzien (zoals atherosclerose of een arterie-dissectie).

Op katheter gebaseerde (invasieve) angiografie blijft de gouden standaardtest voor het diagnosticeren van FMD. Bij deze test worden hoogwaardige röntgenfoto's van de slagaders gemaakt door kleurstof te injecteren via katheters die meestal door de lies worden ingebracht (afbeelding 1 en 2A). Deze methode wordt niet gebruikt om FMD te diagnosticeren in de dagelijkse klinische praktijk, gezien de invasieve aard, kosten en het gebruik van zowel straling als jodium-gebaseerde contrastkleurstof. In plaats daarvan wordt angiografie alleen gebruikt om FMD te diagnosticeren als andere beeldvormingsonderzoeken onduidelijk zijn geweest of als een procedure nodig is (zoals angioplastiek).



Figuur 2. Verschillende beeldvormingshulpmiddelen om multifocale fibromusculaire dysplasie (FMD) te visualiseren. (A) Katheter-gebaseerd angiogram (CTA) dat 'reeks van kralen' van de renale (bovenste pijl) en externe iliacale (onderste pijl) aderen laat zien. Ultrasound met (B) paring en (C) turbulente stroming (aangegeven door rode pijlen die naar mozaïek van kleuren wijzen) in de rechter interne halsslagader. (D) CTA met aantoning van parels van de interne halsslagader (rood ovaal).

Gelukkig hebben andere beeldvormingstechnieken bewezen zeer succesvol te zijn in het diagnosticeren van FMD en hebben ze het bijkomende voordeel dat ze niet-invasief en breed toegankelijk zijn. Deze niet-invasieve beeldvormingstools omvatten vasculaire duplex (of Doppler) ultrageluid, magnetische resonantie angiografie (MRA) en computertomografie-angiografie (CTA).

Duplex (of Doppler) echografie maakt gebruik van geluidsgolven om de bloedvaten te visualiseren en de snelheid en het karakter van de bloedstroom in bloedvaten te beoordelen. Functies van FMD die kunnen worden geïdentificeerd met duplex-echografie omvatten kralen (figuur 2B), turbulente bloedstroom en abnormaal hoge snelheid (snelheid) bloedstroom (figuur 2C), en kronkeligheid of 'S'-vormige slagaders. In sommige gevallen, hoewel paring kan worden gezien met duplex-echografie, wordt dit beter gewaardeerd door andere typen beeldvormende onderzoeken zoals katheterangiografie, CTA of MRA. CTA en MRA zijn niet-invasieve beeldvormingstests die verschillende technieken gebruiken om gedetailleerde vasculaire beelden te creëren. Zowel CTA (Figuur 2D) als MRA kunnen worden gebruikt om gedetailleerde reconstructies van de anatomie van de slagaders te maken en zijn nauwkeurig in het visualiseren van aneurysma's, dissecties en gebieden van pareling (kralensnoer).

Bepalen welk type beeldvorming moet worden gebruikt voor de diagnose of follow-up van FMD hangt af van de vaten die moeten worden afgebeeld, patiëntfactoren (zoals allergie voor contrastkleurstof of nierproblemen) en lokale beschikbaarheid en expertise. Zodra FMD wordt gediagnosticeerd, wordt vaak aanbevolen dat patiënten **uitgebreide eenmalige beeldvorming van de** **slagaders van hoofd tot bekken** ondergaan om te bepalen welke gebieden zijn aangetast en om te controleren op eventuele aneurysma's of dissecties van slagaders. De daaropvolgende follow-up kan beperkt zijn tot beeldvorming van de delen van het lichaam die betrokken zijn bij FMD en kan in sommige gevallen net zo eenvoudig zijn als periodieke duplexecho's. De frequentie van herhaalde surveillance-beeldvormingsstudies is voor elke patiënt verschillend.

**Hoe wordt FMD behandeld?**

Helaas is er geen remedie voor FMD. Het is een chronische medische aandoening, maar een die met goede resultaten kan worden behandeld en beheerd met een geïndividualiseerd zorgplan. Het behandelplan voor elke patiënt omvat aandacht voor symptomen, de locatie van de betrokken bloedvaten, de ernst en of de patiënt al dan niet kans op aneurysma’s of dissecties heeft. Zorg voor patiënten met FMD is een combinatie van informeren, monitoring met beeldvorming, aanpassing van de levensstijl en medicatie (tabel 1). Sommige patiënten met FMD ondergaan ook vasculaire procedures. Het is belangrijk om te werken met een arts of een team van artsen die bekend zijn met FMD en die samenwerken met andere specialisten bij het verlenen van patiëntenzorg. Artsen die mogelijk ervaring hebben met de zorg voor patiënten met FMD kunnen specialisten zijn in de vaatheelkunde, vasculaire chirurgen, cardiologen, interventie radiologen, nefrologen en neurologen. We hopen dat meer bewustzijn en vooruitgang bij het onderzoeken van deze ziekte zal resulteren in meer artsen die veel ervaring hebben in de zorg voor patiënten met FMD.

Medische controle speelt een grote rol in de zorg voor FMD-patiënten. Omdat hoge bloeddruk gebruikelijk is bij patiënten met FMD, zijn bloeddrukverlagende medicijnen en bloeddrukmonitoring belangrijke componenten van het behandelplan. Bloedverdunners (antibloedplaatjes agentia), zoals aspirine, worden vaak gebruikt om het risico op vasculaire gebeurtenissen bij patiënten met FMD te verminderen, vooral die met carotis of vertibralis FMD. Omdat veel patiënten met FMD last hebben van hoofdpijn of migraine, kunnen medicijnen worden voorgeschreven om migraine te voorkomen en te behandelen. Voor FMD-patiënten met ernstige of frequente hoofdpijn kan een hoofdpijnspecialist behulpzaam zijn bij het onderzoeken van behandelingsopties om de bijbehorende pijn en ongemak te verbeteren en te beheersen. Voor patiënten met een vervelende pulserende tinnitus kan geluidstherapie en overleg met een KNO-arts of audioloog nuttig zijn.

Patiënten met FMD moeten mogelijk vasculaire procedures ondergaan, zoals endovasculaire procedures of vaatchirurgie, afhankelijk van de ernst van hun symptomen. Vasculaire procedures kunnen ook nodig zijn om aneurysma's te behandelen, zelfs als de patiënt geen symptomen heeft. Percutane transluminale angioplastie (PTA) van de nierslagaders, ook ballonangioplastie genoemd, is de meest gebruikelijke procedure die wordt uitgevoerd bij patiënten met FMD. Het doel van nier angioplastiek is het verbeteren van hoge bloeddruk, in het bijzonder bloeddruk die resistent is geweest tegen agressieve medische behandeling. Nierslagader angioplastie kan ook worden aanbevolen bij het stellen van een nieuwe diagnose van hoge bloeddruk als gevolg van FMD, vooral bij jongere patiënten, met het doel deze hoge bloeddruk te genezen. Andere vasculaire procedures voor fibromusculaire dysplasie kunnen noodzakelijk zijn in gevallen die ernstige symptomen veroorzaken. Patiënten met FMD die aanzienlijke hersenaneurysma's hebben, kunnen endovasculaire coiling of chirurgische clipping nodig hebben om beroerte te voorkomen als gevolg van een aneurysma ruptuur. Veel patiënten met FMD worden echter alleen met medicatie en regelmatige controles behandeld.



**Leven met FMD**

Naast medische therapie en monitoring door middel van beeldvorming, moeten patiënten met FMD worden voorgelicht over waarschuwingssignalen van ernstige complicaties, zoals slagaderontleding, TIA, beroerte en een hartaanval. Hopelijk zal geen van deze gebeurtenissen plaatsvinden met goede medische zorg en monitoring, maar als een van deze complicaties optreedt, is onmiddellijke medische hulp van cruciaal belang en moeten hulpverleners op de hoogte worden gesteld dat de patiënt FMD heeft. Sommige FMD-patiënten dragen om deze reden een medisch alert sieraad.

Door de diagnose FMD komen er aanbevelingen voor aanpassingen van de levensstijl. Patiënten met FMD die roken, moeten stoppen met roken om het risico op ernstige vasculaire gebeurtenissen te verminderen. Het wordt aanbevolen om een ​​gezond lichaamsgewicht en een voedzaam dieet te behouden, en dit is vooral belangrijk voor FMD-patiënten met hoge bloeddruk. Afhankelijk van de locatie en de ernst van de FMD, kunnen patiënten worden geadviseerd zich te onthouden van bepaalde activiteiten, zoals het heffen van zware voorwerpen, extreme of contactsporten, achtbaanritten en het ondergaan van chiropractische nekmanipulaties. Deze beperkingen houden verband met het potentiële risico van arteriële dissectie. Dat gezegd hebbende, oefening is belangrijk voor de algehele cardiovasculaire gezondheid en welzijn voor alle patiënten, inclusief die met FMD, en er is over het algemeen geen beperking op matige aerobic oefeningen. Zoals altijd moeten aanbevelingen voor lichaamsbeweging worden aangepast aan de individuele patiënt door zijn of haar arts.

Hoewel FMD de neiging heeft om later in het leven te worden gediagnosticeerd, moeten FMD-patiënten in de vruchtbare leeftijd het risico op zwangerschap bespreken met hun arts, en deze discussie zou moeten plaatsvinden lang voordat zwangerschap wordt overwogen.

**Conclusie**

FMD is een zeldzame vasculaire aandoening van onbekende oorzaak die van invloed is op middelgrote bloedvaten en die kan leiden tot vernauwing van de bloedvaten en tot arteriële dissecties of aneurysma's. Meer dan 90% van de patiënten met FMD zijn vrouwen. De locatie van de betrokkenheid van slagaderen, het type FMD (multifocaal of focaal) en de ernst van de symptomen zijn zeer variabel tussen patiënten. Veelvoorkomende tekenen en symptomen van FMD zijn hoge bloeddruk, hoofdpijn (met name migraine) en pulserende tinnitus. Onlangs is FMD erkend bij sommige patiënten die een hartinfarct hebben door coronaire arteriedissectie. Patiënten met FMD zouden een geïndividualiseerd beheersplan moeten hebben dat periodieke klinische beoordeling en follow-up beeldvorming, patiëntenvoorlichting, medische therapie en aanpassing van de levensstijl omvat. Voor sommige patiënten kunnen vaatprocedures nodig zijn om hoge bloeddruk of andere ernstige symptomen te behandelen, of voor de behandeling van aneurysma's. Onderzoek en middelen evolueren voortdurend om een ​​beter begrip van deze ziekte te verschaffen en zo de kwaliteit van de zorg voor getroffen patiënten te verbeteren.

De beweging om fibromusculaire dysplasie te begrijpen en daarmee de zorg voor patiënten met deze ziekte te verbeteren, is niet beperkt tot de Verenigde Staten. Een Europees FMD-register initiatief is in volle gang met een netwerk van klinische centra in Europa. Momenteel zijn de belangrijkste coördinerende landen voor het Europese register België, Frankrijk en Nederland, en het Europese initiatief is van plan om met de tijd uit te breiden naar andere Europese landen.

**Verklaring van tegenstrijdige belangen**

De auteurs verklaarden de volgende mogelijke belangenconflicten met betrekking tot het onderzoek, het auteurschap en / of de publicatie van dit artikel: Heather L Gornik is lid van de medische adviesraad van de FMD Society of America, een non-profitorganisatie.

De auteurs hebben geen financiële steun ontvangen voor het onderzoek, het auteurschap en / of de publicatie van dit artikel.

Origineel: <http://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1358863X17700716>

**Vrij vertaald door:**

****