

Klippel-Trenaunay Sendromlu İki Olgu Two Cases with Klippel-Trenaunay Syndrome

Sevcan Tuğ Bozdoğan¹, Hüseyin Aslan¹, Mehmet Akif Altay², Hasan Çeçe³, Özge Özalp Yüreğir¹, Muhammed Hamza Müslümanoğlu⁴

¹ Uzm.Dr., Adana Numune Eğitim Araştırma Hastanesi, Genetik Tanı Merkezi, Adana, Türkiye

² Yrd.Doç.Dr., Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

³ Doç.Dr., Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyodiagnostik Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

⁴ Prof.Dr., Adana Numune Eğitim Araştırma Hastanesi, Genetik Tanı Merkezi, Adana, Türkiye

(Bu yazı, 19-23 Aralık 2012 tarihleri arasında Bursa Uludağ Üniversitesi'nde yapılan 10. Ulusal Tıbbi Genetik Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.)

Özet

Klippel-Trenaunay sendromu (KTS), genellikle doğumda veya erken bebeklik döneminde ortaya çıkan, kutanöz hemanjiom, konjenital venöz anomaliler, iskelet ve yumuşak dokuda hipertrofi ile karakterize ve sıklıkla tek ekstremitede tutulumuyla giden hiperplazi sendromlarından biridir. Çoğunlukla alt ekstremiteleri etkilemekle birlikte, gövdenin veya yüzün bir bölümünü de içerebilmektedir. Etyolojisi henüz bilinmemektedir. Sunulan birinci olgunun her iki alt ekstremitesinde variköz lezyonlar, sol bacakta, sol ayak parmak uçlarında hemanjiomatöz deri lezyonları ve vücudunda hiperpigmente lezyonlar vardı. Sol uyluk bölgesinde MR görüntüleme sonucu lenfanjiyom ile uyumlu görünüm saptandı. İkinci olguda sol bacakta yaygın olmak üzere, sırtta sol lomber bölgede hemanjiyom görüldü. Sol bacakta hemihipertrofi saptandı. Bu makalede, KTS tanısı konan iki olgu literatür eşliğinde tartışılmış ve disiplinler arası ortak çalışmanın vurgulanması amacı ile sunulmaya gerek görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Klippel-Trenaunay Sendromu, hemanjiom, vasküler malformasyon.

Abstract

Klippel-Trenaunay Syndrome (KTS), is a rare congenital disorder, which is characterized by bony-soft tissue hypertrophy, vascular malformations as cutaneous hemangioma and varicose veins. KTS usually manifests at birth or early infancy and it is typically seen with lower extremity involvement, but may involve any organ system. Etiology has not been known yet. The first case had hemangiomatosis on her left leg and toes. Magnetic resonance imaging showed a lymphangioma on her left thigh. The second case had widespread hemangiomas on his left lower extremity and left lomber region; and also hemihypertrophy of his left leg was determined. Here we report two cases with KTS to emphasise the importance of interdisciplinary study.

Keywords: Klippel-Trenaunay Syndrome, hemangioma, vascular malformation.

Kabul Tarihi:06.04.2013

Giriş

Klippel-Trenaunay Sendromu (KTS), genellikle doğumda veya erken bebeklik döneminde ortaya çıkan; kutanöz hemanjiom, konjenital venöz anomaliler, iskelet ve yumuşak dokuda hipertrofi ile karakterize ve genellikle tek ekstremitede tutulumuyla giden hiperplazi sendromlarından biridir. KTS, etyolojisi bilinmeyen nadir bir konjenital vasküler bozukluktur (1,2,3).

Hastalık ilk kez 1900 yılında Klippel ve Trenaunay tarafından kapiller nevüs, varis ve tutulum gösteren ekstremitenin hipertrofisi olarak tanımlanmış; 1918 yılında Weber tarafından da bazı olgularda arteriovenöz anomalilerin eşlik ettiği bildirilmiştir (4). Çoğunlukla alt ekstremiteleri etkilemekle birlikte, gövdenin veya yüzün bir bölümünü de içerebilmektedir. Burada KTS bulguları olan iki olgu sunulmuştur.

Olgu 1

Aralarında akrabalık bulunmayan anne-babanın ilk çocuğu olarak miadında normal vajinal yolla doğan 3 yaşındaki kız olgu, ayaklarında şekil bozukluğu ve sol alt ekstremitede lenfanjiom ile uyumlu bulgular olması nedeniyle genetik polikliniğine başvurdu. Fizik incelemede; genel durumu iyi idi. Vücut ağırlığı 25 persantil, boyu 25-50 persantil, baş çevresi 3 persentildi. Mental motor gelişimi normaldi. Mikrosefalik ve yüz görünümü hafif asimetrikti. Alın belirgindi ve hafif sinofrisi vardı. Gözler derin yerleşimli, dudaklar ince ve çene yapısı sivriydi. Kısa ve yele boyun mevcuttu. Sağ retro-lumbal bölgede ve sırtta en büyüğü 2x4 cm büyüklüğünde hiperpigmente lezyonlar görüldü. El parmakları geniş, sol el 4. parmak uzundu. Her iki alt ekstremitede variköz lezyonlar; sol bacakta, sol ayak parmak uçlarında şarap lekesi tarzında hemanjiomatöz ve variköz deri lezyonları saptandı (Resim 1). Hasta

Ortopedi polikliniğinde metatarsus adduktus nedeniyle takip edilmekte idi.

Hastanın yapılan alt ekstremitte yüzeysel ultrasonografi (USG) incelemesinde sol uyluk üst dış bölgede düzensiz sınırlı, vaskülarite alınamayan, septasyonlar içeren hipoekoik lezyon; sol lateral malleol posteriorunda heterojen hipoekoik yapıda lezyon saptandı. Yüzeysel USG incelemesinde sağ aksiler bölge anteriorunda 3x3 cm boyutunda anekoik kist izlendi. Sol uyluk üst dış bölgede 3x1 cm boyutlarında septasyonlar ve homojen internal ekolar içeren ve lenfanjiyomu çağrıştıran kistik lezyon izlendi. Yapılan sol uyluk manyetik rezonans (MR) incelemesinde ise lenfanjiyom ile uyumlu görünüm izlendi. Hastanın yapılan kardiyolojik incelemesinde normal bulgular saptanırken, abdomenin USG tetkikinde sağ böbrek inferiorunda 4,5x5 cm düzgün sınırlı hipoekoik kist izlendi ve MR görüntüleme ile doğrulandı. Beyin MR ise normal olarak sonuçlandı.

Resim 1. Üç yaşındaki kız olguda şarap lekesi tarzında hemanjiomatöz deri lezyonları



Olgu 2

Aralarında akrabalık bulunmayan anne-babanın ikinci çocuğu olarak miadında normal vajinal yolla doğan 6 yaşındaki erkek olgu sol bacağında hemihipertrofi, ciltte eritemli hemanjiom olması ve annenin gebe olması nedeniyle genetik konsültasyon amacıyla polikliniğimize yönlendirildi. Doğduğunda sol bacağı boyunca morluk saptanmış ancak takip edilmemiş. Hasta 6 yaşında iken bacak ağrısı nedeniyle hastaneye başvurmuş ve merkezimize yönlendirilmiş. Yapılan fizik muayenesinde; genel durumu iyi idi. Vücut ağırlığı 50, boyu 50-75, baş çevresi 10-25 persentil idi. Mental motor gelişimi normaldi. Yüz görünümünde dismorfik özellik yoktu. Sol bacakta yaygın, sırtta sol lumbar bölgede hemanjiom ve umbilikal bölgede hiperpigmente lekeler görüldü. Hastanın beyin ve abdomen MR görüntülemeleri ile abdominal USG normaldi. Sol bacakta hemihipertrofi saptandı (Resim 2a ve 2b).

Birinci olguda; asimetrik yüz görünümü, alt ekstremitte belirgin ve yaygın lenfanjiom benzeri lezyonların olması, alt ekstremitte variköz lezyonların bulunması, el parmakları geniş, sol el 4. parmak uzun ve ayaklarında şekil bozukluğunun bulunması ve ikinci olguda bacakta yaygın hemanjiom benzeri lezyonlar ile hemihipertrofi varlığı nedeniyle KTS düşünüldü.

Resim 2a. Altı yaşındaki erkek olgunun sol bacağındaki hemanjiomatöz deri lezyonları



Resim 2b. Olgunun sırtında ve sol lumbar bölgesinde hemanjiomatöz lezyonlar



Tartışma:

KTS; vasküler malformasyonlar, variköz venler ve asimetrik ekstremitte hipertrofisi triadı ile karakterize nedeni bilinmeyen konjenital bir sendromdur.

Ekstremitte hipertrofisi konjenital veya erken çocukluk döneminde gelişmekte ve genellikle tek ekstremitte (bazen birden fazla ekstremitte) ortaya çıkmaktadır. Olguların %95'inde alt ekstremiteler, %5'inde üst ekstremiteler etkilenmektedir. Vasküler malformasyonlar (kapiller, venöz veya lenfatik) vücudun herhangi bir bölgesinde gözlenmekle beraber sıklıkla alt ekstremitte, kalça ve abdomende belirgindir. Vasküler malformasyonların dağılımı çoğunlukla unilateraldir (5). Hastaların %20-50'sinde derin venlerde anomali gözlenmektedir (6,7). Sunulan olgularda da alt ekstremiteler ile birlikte sırtın bir kısmı da etkilenmişti

ancak her ikisinde de derin venöz anomali saptanmamıştı.

Sendromda ayrıca ekstremitelerde AV fistüller, makrodaktili, orantsız parmak büyüklüğü, sindaktili, polidaktili, oligodaktili, konjenital kalça dislokasyonu, hiperpigmente nevüsler, deride ülserler ve veziküller, kutis marmorata, telenjektazi, asimetrik fasiyal hipertrofi, mikrosefali, intrakranial kalsifikasyonlar, glokom, katarakt, heterokromi gibi göz anomalileri; visseromegali, intestinal sistem, üriner sistem, mezenter ve plevrada vasküler malformasyonlar, renal kist, intravasküler pıhtılaşma problemleri, lipodistrofi, inferior vena kava yokluğu, hematokezya, hematüri, özofagus varis kanamaları ile vajinal ve vulvar kanamalar gibi bulgular da bildirilmiştir (5,8,9). Genelde yaşamı tehdit etmeyen bu sendromda periferik bulguların yanı sıra visseral tutulum gözlenmesi morbidite ve mortalite artışına neden olabilir. Birinci olgumuzda mikrosefali ve renal kist saptanmış, her iki olgunun kranial MR görüntüleri normal olarak belirlenmiş ve her ikisi de olası göz anomalileri açısından göz hastalıkları polikliniğine yönlendirilmiştir.

KTS'nda hiperkoagulabilite, tromboz ve pulmoner emboli gibi komplikasyonlar gelişebileceğinden erken tanı ve tedavinin prognoz açısından çok büyük önemi vardır (10,11,12). Belirtilen bir seride; tromboflebit %50, pulmoner emboli riski %10 olarak bildirilmiştir (13). Olgularda görülen hemanjiomlar özellikle ileri dönemlerde derin ven trombozu ve emboli oluşma riskini artırdığından bu açıdan takibin önemli olduğu düşünülmektedir. Olgular, olası komplikasyonlar açısından bilgilendirilip takibe alınmıştır.

Literatürde ailesel olgular bildirilmişse de sendromun sporadik olarak ortaya çıktığı kabul edilmektedir (14,15). Embryonik gelişim sırasında damar gelişimini düzenleyen genlerdeki mutasyon sonucu ortaya çıkan bir sendrom olduğu düşünülmüş ancak ilişkili gen veya genler henüz ortaya konamamıştır (16). Ayrıca çevresel faktör veya teratojenlerin etkisi de bildirilmemiştir.

Klippel Trenaunay Sendromu, tanı konma aşamasında ve hastalığın takibi sırasında birçok klinik yaklaşımı içine alan multidisipliner bir çalışma gerektirmektedir.

Kaynaklar

1. Klippel M, Trenaunay P. Du naevus variqueux osteohypertrophique. Arch Geni Med 1900;185:641-72.
2. Weber FP. Angioma formation in connection with hypertrophy of limbs and hemihypertrophy. Br J Dermatol 1907;19: 231-5.
3. Rahman M, Rahman S, Rahman M, Akhter S, Kawser Cl. Overlapping of Sturge Weber syndrome and Klippel

Trenaunay Weber syndrome. Mymensingh Med J 2008;17:78-81.

4. Chen H. Atlas Of Genetic Diagnosis And Counseling. New Jersey, Humana Pres Totowa, 2006;580-4.
5. Jones KL. Smith's recognizable patterns of human malformation. 6. baskı, Pennsylvania, Elseiver Saunders, 2006;598-9.
6. Brouillard P, Vikkula M. Vascular malformations: localized defects in vascular morphogenesis. Clin Genet 2003;63(5):340-51.
7. Brouillard P, Boon LM, Mulliken JB, Enjolras O, Ghassibé M, Warman ML et al. Mutations in a novel factor, glomulin are responsible for glomuvenous malformations ("glomangiomas"). Am J Hum Genet 2002;70(4):866-74.
8. Klippel-Trenaunay-Weber Syndrome [http://omim.org/entry/149000] adresinden 25.01.2013 tarihinde erişilmiştir.
9. Wang ZK, Wang ZK, Wang FY, Zhu RM, Liu J. Klippel-Trenaunay syndrome with gastrointestinal bleeding, splenic hemangiomas and left inferior vena cava. World J Gastroenterol 2010;16(12):1548-52.
10. Karalezli A, Sevgili S, Ernam Turgut D, Hasanoglu A, Hasanoglu HC. Pulmonary embolism in a patient with Klippel-Trenaunay-Weber syndrome. Tuberk Toraks 2006;54(3):281-7.
11. Gianlupi A, Harper RW, Dwyre DM, Marelich PG. Recurrent Pulmonary Embolism Associated With Klippel-Trenaunay-Weber Syndrome. Chest 1999;115(4):1199-201.
12. Huiras EE, Barnes CJ, Eichenfield LF, Pelech AN, Drolet BA. Pulmonary thromboembolism associated with Klippel-Trenaunay syndrome. Pediatrics 2005;116(4):e596-600.
13. Samuel M, Spitz L. Klippel-Trenaunay syndrome: clinical features, complications and management in children. Br J Surg 1995;82:757-61.
14. Aelvoet GE, Jorens PG, Roelen L M. Genetic aspects of the Klippel-Trenaunay syndrome. Brit. J. Derm 1992;126:603-7.
15. Berry SA, Peterson C, Mize W, Bloom K, Zachary C, Blasco P et al. Klippel-Trenaunay syndrome. Am J Med Genet 1998;79:319-26.
16. How do people inherit Klippel-Trenaunay syndrome?
17. [http://ghr.nlm.nih.gov/condition/klippel-trenaunay-syndrome#inheritance] adresinden 23.01.2013 tarihinde erişilmiştir.

İletişim:

Sevcan Tuğ Bozdoğan
Adana Numune Eğitim Araştırma Hastanesi
Seyhan Uygulama Hastanesi,
Genetik Tanı Merkezi, Çukurova, Adana.
Tel: +90.0505.2347082
Fax: +90.322.3550315
e-mail: sevcantb@gmail.com