

Thrombosis as a complication of the Klippel-Trénaunay syndrome and other vascular malformations

V. Lichte; A. Geyer; F. Benedix; A. Strölin

Universitäts-Hautklinik Tübingen

Keywords

Klippel-Trénaunay syndrome

Summary

The Klippel-Trénaunay syndrome (KTS) is a congenital disorder of vascular malformations characterized by the clinical trias of naevi flammei, varicosis and hypertrophy of the affected limb. According to its clinical development KTS can be diagnosed directly post partum or becomes apparent in the course of the development particularly regarding incomplete forms. The most described symptoms next to swelling are pain and augmented sweating of the affected extremity. Complications of KTS are bleeding from mechanically traumatised vascular malformations or widened vessels, but also thromboembolic events are reported. We report on two patients with KTS and one patient with angiodysplasia, who developed deep vein thromboses in the affected limb at young age. None of the patients suffered from thrombophilia or other predisposing risk factors for thrombosis. KTS and other angiodysplastic disorders seem to be a risk factor for thromboembolic complications even at young age. A comprehensive counseling of the patients concerning the prevention of complications and especially the symptoms of thromboembolic events is important for early diagnosis and immediate therapy.

Schlüsselwörter

Klippel-Trénaunay-Syndrom

Zusammenfassung

Das Klippel-Trénaunay-Syndrom (KTS) ist ein angeborenes Gefäßfehlbildungssyndrom, charakterisiert durch die klinische Trias Naevi flammei, Varikosis und Hypertrophie der betroffenen Extremität. Je nach Ausprägung ist das KTS bereits postpartal diagnostizierbar oder wird v. a. bei inkompletten Formen im Verlauf der Entwicklung deutlich. Häufige Symptome sind Schwellneigung, Schmerzen und vermehrtes Schwitzen der betroffenen Extremität. Komplikationen sind meist traumatisch ausgelöste Blutungen aus vaskulären Malformationen oder ektasierten Gefäßen, aber auch thromboembolische Ereignisse werden beschrieben. Wir berichten über einen Patienten mit KTS und einen Patient mit einer Angiodysplasie, bei denen bereits in jungen Jahren Thrombosen in der betroffenen Extremität auftraten. Eine Thrombophilie konnte bei keinem der Patienten als zusätzlicher Risikofaktor nachgewiesen werden. Die Fallberichte zeigen, dass das KTS und andere Angiodysplasien bereits in jungen Jahren Risikofaktoren für thromboembolische Ereignisse sein können. Eine Beratung des Patienten im Hinblick auf Prävention und vor allem Symptomatik thromboembolischer Komplikationen ist für die frühe Diagnosestellung und Therapieeinleitung entscheidend.

Mots clés

Syndrome de Klippel-Trenaunay

Resumé

Le syndrome de Klippel-Trenaunay (SKT) est une affection malformative congénitale caractérisée par la triade clinique de naevus, varices et hypertrophie du membre atteint. Cette malformation peut être diagnostiquée dans le post-partum immédiat ou peut ne survenir qu'ultérieurement particulièrement pour les formes incomplètes. Les symptômes les plus habituels sont la douleur et la sudation excessive de l'extrémité concernée. Les complications du SKT sont hémorragiques en cas de traumatisme des vaisseaux dilatés mais des phénomènes thromboemboliques sont également mentionnés. Nous décrivons 2 cas de SKT et un patient atteint d'une angiodysplasie qui ont développé des thromboses veineuses profondes du membre atteint à un âge précoce. Aucun de ces patients n'était atteint de thrombophilie ou de facteurs de risque favorisant la thrombose veineuse. Le SKT et d'autres malformations angiodysplasiques semblent représenter un facteur de risque pour des complications thromboemboliques même dans le très jeune âge. Des conseils détaillés concernant la prévention de complications et particulièrement les risques de maladie thromboemboliques sont nécessaires à adresser aux patients afin de poser un diagnostic et un traitement précoces.

Correspondence to:

Dr. med. Verena Lichte,
Universitäts-Hautklinik Tübingen
Liebermeisterstr. 25, 72076 Tübingen
Tel. +49/(0)70 71/298 45 75,
Fax +49/(0)70 71/55 01 34
verena.lichte@med.uni-tuebingen.de

Thrombose als Komplikation beim Klippel-Trénaunay-Syndrom und anderen Gefäßmalformationen

Phlebologie 2009; 38: 115–121

Received: October 27, 2008

accepted in revised form: December 23, 2008

Maladie thromboembolique veineuse en tant que complication du syndrome de Klippel-Trenaunay et d'autres malformations vasculaires

Maurice Klippel und Paul Trénaunay beschrieben 1900 erstmals ein angeborenes Fehlbildungssyndrom, das durch die klinische Trias

- Nävus flammeus,
- angeborene oder frühkindliche Varikose und
- Hypertrophie der betroffenen Extremität

charakterisiert wird (Klippel 1900). Bereits damals wiesen die Autoren auf eine starke Variabilität der Schwere der klinischen Symptome hin. Im Laufe des vergangenen Jahrhunderts sind viele Einzelfallberichte auch mit Minderwuchs der betroffenen Extremität als inverses Klippel-Trénaunay-Syndrom (KTS) beschrieben worden (4). Die unterschiedliche Ausprägung sowie der mitunter durch verschiedene Definitionen und Nomenklaturen fließende Übergang zu anderen komplexen Fehlbildungssyndromen sorgen im klinischen Alltag häufig für Verwirrung. Daher haben Oduber et al. eine neue, variabelere Definition dieses komplexen Krankheitsbildes vorgeschlagen (12). Obligat für die Definition eines Klippel-Trénaunay-Syndroms sind demnach zwei Hauptkriterien, die sich aus zwei unterschiedlichen Gruppen zusammensetzen.

- Die erste Gruppe umfasst die vaskulären Malformationen, zu denen sowohl die kapillären Fehlbildungen im Sinne eines Nävus flammeus als auch die venösen Fehlbildungen wie zum Beispiel die Varikose

sowie arteriovenöse Fisteln und auch lymphatische Missbildungen zählen.

- Die zweite Gruppe umfasst das veränderte Wachstum von Bindegewebe und Knochen, das häufig vermehrt, in Einzelfällen aber auch vermindert sein kann.

Die Pathogenese, die hinter diesem komplexen Fehlbildungssyndrom steht, ist bisher nicht geklärt. Es gibt Hypothesen, die von einfachen, hämodynamischen Konsequenzen einer gestörten Vaskulogenese während der Embryonalentwicklung (13) bis hin zu komplexen polyvalenten Genmutationen reichen, die durch variable Kombination der mutierten Gene zu den unterschiedlichen Phänotypen führen (12).

Assoziiert mit dem KTS sind weitere Symptome, die für die Diagnosestellung nicht zwingend vorhanden sein müssen, aber beschrieben werden. Dazu zählen Gliedmaßenanomalien, z. B. Polydaktylie oder Syndaktylie oder Klumpfuß (15), und autonome Dysregulationsstörungen (z. B. Hautatrophie und Hyperhidrose). Außerdem werden verschiedene Komplikationen beschrieben, z. B. Blutungen, Ulzerationen und auch thrombembolische Komplikationen.

Bezüglich vaskulärer Malformationen unterscheidet man zwischen

- Low-flow-Malformationen und
- High-flow-Malformationen.

Low-flow-Malformationen können aus Kapillaren, Lymphgefäßen und/oder Venen bestehen, wohingegen High-flow-Malformationen Aneurysmen und arteriovenöse Malformationen einschließen (8). Das KTS stellt eine kombinierte Low- und High-flow-Mal-

formation dar, die differenzialdiagnostisch von anderen Syndromen wie dem Parkes-Weber-Syndrom, einer High-flow-Malformation, die ebenfalls mit einer Extremitätenhypertrophie und Naevus flammeus einhergehen kann, abgegrenzt werden muss.

Wir stellen drei junge Patienten mit vaskulären Fehlbildungen vor, bei denen bereits in jungen Jahren Thrombosierungen der tiefen Venen auftraten.

Patient 1

Anamnese, Befunde

Bei dem 27-jährigen Patienten besteht seit der Kindheit ein Naevus flammeus am linken Bein, welches auch eine Umfangsvermehrung im Vergleich zum rechten Bein aufweist. Die Diagnose eines Klippel-Trénaunay-Syndroms sei in der Kindheit gestellt worden. Aktuell berichtet er, seit über vier Jahren rezidivierende Ulzera am linken Außenknöchel zu haben, die mit Schmerzen in der Ulkusregion und Schwellung im Bereich des linken Knöchels einhergingen. Eine vor etwa zwei Jahren auswärts durchgeführte phlebologische Untersuchung zeigte mittels ascendierender Pressphlebografie „zahlreiche varikös veränderte Abschnitte“ im Bereich des linken Unterschenkels. Es erfolgte eine konservative Behandlung mit Kompressionsstrümpfen, die zu einer deutlichen Linderung der Beschwerden führte. Vor einigen Monaten sei eine idiopathische tiefe Beinvenenthrombose im Bereich des linken Unterschenkels diagnostiziert worden, die über zwei Monate mit Marcumar behandelt wurde. Die Antikoagu-



Abb. 1
Patient 1
a) linkes Bein;
b) linker Fuß

lation wurde dann durch den Patienten selbstständig abgesetzt. Der Patient übt einen stehenden Beruf aus.

Klinik, Diagnostik

Im Bereich des gesamten linken Beines zeigt sich ein großflächiger Naevus flammeus (▶Abb. 1). Das linke Bein ist deutlich hypertroph mit konsekutivem Beckenhochstand links. Im Bereich des distalen Unterschenkels ausgeprägte Stauungsdermatose mit Hyperpigmentierungen, Dermatoliposklerose und Atrophie blanche. Am linken Malleolus lateralis 0,4 x 0,6 cm durchmessendes, fibrinös belegtes Ulkus. Periphere Pulse allseits gut palpabel.

DPPG

Bei der digitaler Photoplethysmografie (DPPG) zeigt sich im dynamischen Venenfunktionsstest links am betroffenen Bein eine deutlich reduzierte venöse Abpumpfunktion und verkürzte venöse Wiederauffüllzeit mit Verschlechterung nach Anlage der Tourniquets als möglicher Hinweis für ein postthrombotisches Syndrom; rechts normwertige Venenfunktion.

Sonografie

Dopplersonografisch finden sich links im Valsalva-Pressversuch sowie bei Dekompression Klappeninsuffizienzen im Bereich der V. femoralis, V. saphena magna und parva sowie zahlreicher Seitenäste am Unterschenkel. V. poplitea und V. tibialis posterior unauffällig. Rechts unauffälliges epifasiales Venensystem.

In der farbkodierten Duplexsonografie der Beinvenen links zeigt sich eine Teilstreckeninsuffizienz der V. saphena magna vom Perforanstyp mit multiplen insuffizienten Perforansvenen und insuffizienten Seitenästen am Unterschenkel. Außerdem zeigt sich ein postthrombotisches Syndrom im Kniebereich und am Unterschenkel links mit Teilthrombosierung und Insuffizienz der V. poplitea, des Truncus tibiofibularis, der Vv. peroneae sowie der Vv. gastrocnemiae und Vv. soleii.

Laborparameter

Das Thrombophilie-Screening ergab keinen auffälligen Befund. Untersucht wurden neben der Gerinnung (Quick, INR, PTT, Fibrinogen) die Inhibitoren der plasmatischen Gerinnung (AT III, Protein C und S, APC-Re-

sistenz) sowie Mutationen im Faktor-V- und Prothrombin-Gen, Lupus-Antikoagulanzen und Cardiolipin-Antikörper. Der Homozyteinspiegel war mit 16,5 umol/l leicht erhöht (Norm bis 15,0 umol/l).

Therapie und Verlauf

Bei dem Patienten besteht ein Klippel-Trénaunay-Syndrom, das zusätzlich durch ein postthrombotisches Syndrom am linken Unterschenkel kompliziert wird. Unter einer dauerhaften, konsequenten Kompressionstherapie mit speziellen Ulkus-Kompressionsstrümpfen der Kompressionsklasse III und einer phasenadaptierten Lokaltherapie nach den Richtlinien des modernen Wundmanagements heilte das Ulkus innerhalb weniger Wochen ab. Der Patient stellt sich seither in regelmäßigen Abständen zu klinischen und duplexsonografischen Kontrolluntersuchungen vor, bislang ohne weitere Komplikationen.

Patient 2

Anamnese, Befunde

Bei dem 12-jährigen Patienten seien bereits seit frühester Kindheit klinisch zunehmende,

disseminierte vaskuläre Malformationen und Gefäßektasien am linken Bein sowie eine Hypotrophie des linken Oberschenkels aufgefallen. Im Alter von drei Jahren wurde ein superinfiziertes Gefäßkonvolut am linken Oberschenkel entfernt. Im Alter von zehn Jahren erfolgte aufgrund von Schmerzen bei Bewegung im Bereich der linken Kniekehle und des Fußes eine phlebologische Untersuchung, bei der die Diagnose eines Klippel-Trénaunay-Syndroms erstmals gestellt wurde. Es erfolgte eine konservative Therapie mit maßgefertigten Kompressionsstrümpfen der Kompressionsklasse II.

Klinik, Diagnostik

Bei dem adipösen Jungen zeigten sich disseminierte verruköse vaskuläre Malformationen am Rumpf und den unteren Extremitäten. Am linken dorso-medialen Oberschenkel fand sich eine verstärkte Venenzeichnung. Im Bereich des linken Vorfußes ausgedehnte Venenkonvolute, welche eine ausgeprägte Druckschmerzhaftigkeit aufwiesen; umfangsverminderung des linken Beines mit konsekutivem Beckentiefstand links; periphere Pulse allseits gut palpabel.

DPPG

Normwertige venöse Abpumpfunktion und Wiederauffüllzeit beidseits.

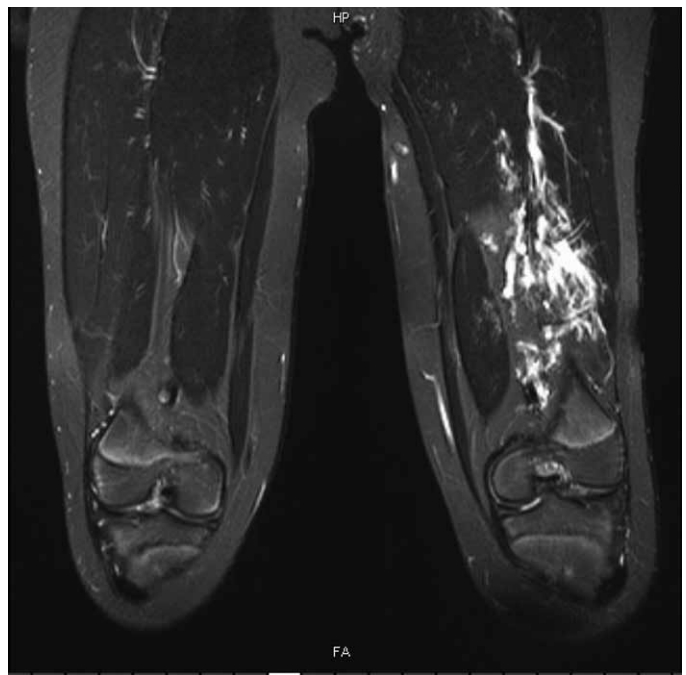


Abb. 2
Patient 2:
MR-Angiografie

Sonografie, MR-Angiografie

Dopplersonografisch beidseits unauffälliges epifasziales Leitvenensystem.

Bei der farbkodierten Duplexsonografie des linken Beines fielen insuffiziente oberflächliche Venen am linken Fußrücken bis zum dorso-medialen Oberschenkel reichend (persistierende Marginalvene) auf; die V. poplitea war linksseitig kurzstreckig ektasiert, jedoch suffizient; keine insuffizienten Perforansvenen.

In der Kernspintomografie der peripheren Gefäße nativ und mit Kontrastmittel zeigten sich ausgeprägte venöse Ektasien/Hämangiome im Bereich des linken Oberschenkels und Knies (▶Abb. 2). Außerdem Nachweis von

kleinen arteriell-venösen Malformationen sowie varikösen Oberflächenvenen. Diese sind streng linksseitig vorzufinden. Bildmorphologisch war der Befund mit einem Klippel-Trénaunay-Syndrom vereinbar. Nebenbefundlich wurde ein Marködem der rechten medialen Femurkondyle sowie eine Hufeisenniere mit beidseitiger arterieller Doppelsonografie diagnostiziert (eine ambulante kinderärztliche Durchuntersuchung erbrachte keinen pathologischen Befund).

Laborparameter

Unauffälliges Thrombophilie-Screening mit normwertigen Gruppentests, Inhibitoren der plasmatischen Gerinnung und Homocystein.

Kein Nachweis eines Lupus Antikoagulanz oder von Cardiolipin- oder β 2-Glykoprotein-Antikörpern; kein Nachweis einer Mutation im Prothrombin- oder Faktor-V-Leiden-Gen; Heterozygotenstatus für den 4G/5G-Polymorphismus im PAI-1 Gen.

Therapie und Verlauf

Etwa eineinhalb Jahre nach Erstdiagnose des Klippel-Trenaunay-Syndroms stellte sich der Patient notfallmäßig mit ausgeprägten Schmerzen im Bereich des linken Unterschenkels und der Fußsohle links wieder vor, die nach einer längeren Busreise akut aufgetreten seien. Duplexsonografisch zeigte sich eine neu aufgetretene Soleusmuskelvenenthrombose und eine Thrombose der V. peroneae im proximalen Drittel links. Die Unterschenkelvenenthrombose wurde über drei Monate mit niedermolekularem Heparin (Enoxaparin 2×60 mg/Tag s. c.) unter begleitender Osteoporoseprophylaxe (Kalzium/Vitamin-D) behandelt. Die konsequente Kompressionstherapie wurde fortgeführt. Hierunter zeigte sich duplexsonografisch ein deutlich rückläufiger Befund mit lediglich nachweisbarer Wandverdickung der betroffenen Venen nach Beendigung der Antikoagulation.

Aufgrund der zunehmenden Beschwerdesymptomatik in Form von bewegungsabhängigen Schmerzen, die sogar eine Teilnahme am Schulsport unmöglich machten, erfolgte im Verlauf eine operative Sanierung der dolenten Venenkonvolute am linken Fußrücken sowie eine Exhairese der persistierenden Marginalvene in Intubationsnarkose. Im Rahmen dieses Eingriffes wurde außerdem eine schmerzhaft tastbare Skrotalvarize entfernt. Während der Operation trat eine Anaphylaxie auf, die derzeit weiter abgeklärt wird. Der postoperative Verlauf gestaltete sich komplikationslos. Die Kompressionstherapie wurde konsequent weitergeführt.

Etwa eineinhalb Jahre nach der ersten Thrombose kam es zu einer idiopathischen Rezidivthrombose im Bereich der Soleusmuskelvenen links. Diese wird aktuell wieder gewichtsadaptiert mit niedermolekularem Heparin unter Osteoporoseprophylaxe therapiert.

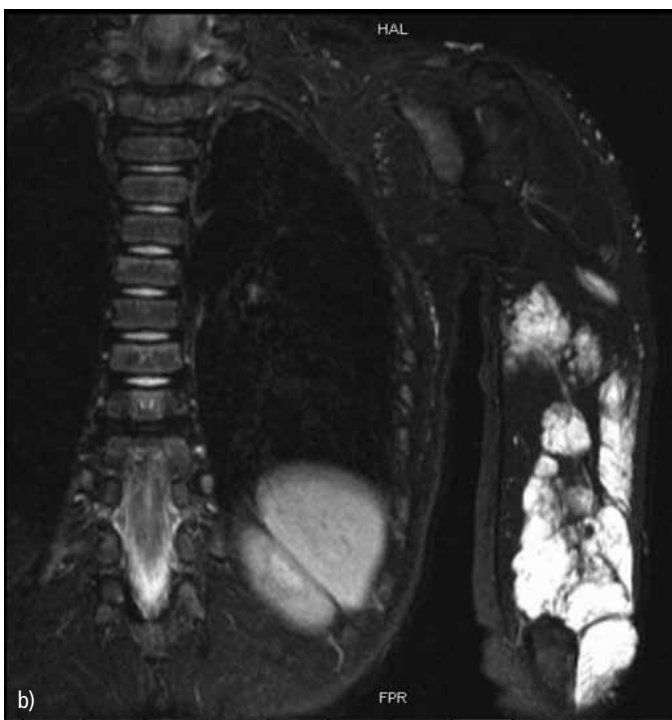


Abb. 3
Patient 3
a) klinisches Bild;
b) MR-Angiografie

Patient 3

Anamnese, Klinik und Diagnostik

Bei dem fünfjährigen Patienten seien seit dem dritten Lebensmonat in Form und Größe gleich bleibende Hautveränderungen am linken Arm aufgefallen. Eine Rückbildungstendenz zeige sich nicht. Jedoch berichtet die Mutter über Tagesform abhängige Schwellungen im Bereich des linken Oberarms.

Aktuell seien Schmerzen und eine seit fünf Tagen persistierende Schwellung am linken Oberarm im Bereich der Gefäßmalformation aufgetreten, die auch mit einer Bewegungseinschränkung einhergingen.

Am linken Oberarm bis zur Scapula reichend multiple Teleangiektasien und retikuläre Venenkonvoluten mit leichter Umfangsvermehrung des linken Oberarmes im Vergleich zur Gegenseite (►Abb. 3a).

In der farbkodierten Duplexsonografie der Armvenen zeigten sich kräftige, stark perfundierte Gefäßanomalien am lateralen Oberarm, die sich über Arterien aus der Tiefe füllten. Außerdem fanden sich thrombosierte Venenkonvolute im Muskelgewebe.

In der MR-Angiografie Nachweis eines ausgedehnten kavernösen Hämangioms in der Muskulatur des linken Oberarms vor allem im Bereich des M. triceps (►Abb. 3b).

Therapie und Verlauf

Bei der Erstvorstellung im Alter von zwei Jahren wurde zunächst aufgrund der fehlenden Beschwerdesymptomatik ein abwartendes Prozedere mit regelmäßigen klinisch-angiologischen Kontrolluntersuchungen festgelegt mit der Option, bei ästhetischer oder funktioneller Beeinträchtigung ein operatives Vorgehen oder gegebenenfalls eine Sklerosierungsbehandlung im jugendlichen Lebensalter durchzuführen.

Bei der Wiedervorstellung wurde nach Rücksprache mit der Kinderklinik aufgrund der thrombosierte Muskelvenenkonvolute eine Antikoagulation mit niedermolekularem Heparin in halber gewichtsadaptierter Dosierung (Enoxaparin 20 mg einmal täglich s. c.) für insgesamt drei Monate eingeleitet. Außerdem wurde das konsequente Tragen eines Kompressions-Armstrumpfes am linken Arm empfohlen. Unter dieser Therapie kam es zu ei-

nem schnellen Rückgang der Schmerzsymptomatik und Schwellung des linken Arms.

Im Verlauf ist eine operative Sanierung bzw. Teilsanierung des kavernösen Hämangioms geplant.

Diskussion

Das Klippel-Trénaunay-Syndrom stellt ein angeborenes, sporadisch auftretendes Fehlbildungssyndrom dar, das durch vaskuläre Malformationen und ein verändertes Wachstum der betroffenen Extremität charakterisiert ist. Seit der Erstbeschreibung im Jahr 1900 wurde in der Literatur von über 1000 Fallbeispielen berichtet. Die vaskulären Veränderungen betreffen häufig die Kapillaren im Sinne eines Nävus flammeus sowie das Venensystem als variköse Venektasien, aber auch in Form von Hypo- oder Aplasie tiefer Extremitätenvenen. Häufig werden auch arteriovenöse Fisteln sowie Lymphgefäßmalformationen beschrieben, die klinisch meist kaum erkennbar sind.

Um das vollständige Ausmaß der Fehlbildung der Gefäße zu erkennen und auch zur eindeutigen Abgrenzung zu anderen Gefäßmalformationen wie etwa dem Parkes-Weber-Syndrom sollte daher eine umfassende angiologische Diagnostik erfolgen. Zur Verfügung stehen neben den nicht invasiven Methoden (dynamische Venenfunktions-tests, Doppler- und Duplexsonografie) auch invasive Verfahren zur Gefäßdarstellung (Phlebografie, intraarterielle digitale Substraktions-Angiografie, MR-Angiografie oder Lymphabstromszintigrafie), die häufig im Kindesalter wegen mangelnder Compliance, Strahlen- und Kontrastmittelbelastung zurückhaltend eingesetzt werden. Im Laufe der letzten Jahre hat sich die Kernspintomografie als Methode der Wahl zur invasiven Gefäßdiagnostik herausgestellt (3). Allerdings ist auch hier im Kindesalter in den meisten Fällen eine Kurznarkose notwendig.

Neben den genannten nicht invasiven Methoden müssen oft invasive Methoden wie die Phlebografie und die intraarterielle DSA genutzt werden, um zum Beispiel den Nachweis arteriovenöser Fisteln zu erbringen. Mittels Duplexsonografie als nicht invasives Verfahren kann zur separaten Flussvolumenmessung in den Extremitäten indirekt ein Hinweis auf das Vorliegen von arteriovenösen Shunts erbracht werden.

Da beim KTS eine Hypoplasie oder Aplasie des tiefen Venensystems vorkommen kann, muss dieses vor allem vor jedweder ablativen Therapie einer Varikosis unbedingt ausgeschlossen werden.

Welche Untersuchung wann durchgeführt werden soll, ist individuell zu entscheiden. Das ideale Alter, in dem eine vollständige Diagnostik durchgeführt werden sollte, ist nicht sicher festzulegen, da sich bei den meisten Kindern das klinische Bild erst im weiteren Verlauf vollständig darstellt. Wenn die Betroffenen im alltäglichen Leben nicht beeinträchtigt sind, kann mit einer weiterführenden Diagnostik bis zum Vorschulalter gewartet werden.

Der Beginn des pubertären Wachstumschubes ist ein weiterer Zeitpunkt, der im Einzelfall günstig für eine Diagnostik ist. Vor allem bei Störungen des Längenwachstums der Beine, die mit einem Beckenschiefstand und einer Verkrümmung der Wirbelsäule einhergehen, sollte in diesem Alter die Diagnostik vorangetrieben werden. Treten akute Komplikationen auf, ist selbstverständlich eine sofortige Diagnostik notwendig.

Bei vaskulärer Malformation sollte zusätzlich der Gerinnungsstatus überprüft werden, da Gerinnungsstörungen durchaus vorkommen können (9). Mazoyer et al. haben über 118 Patienten mit rein vaskulären Malformationen der Extremitäten und des Stammes in Bezug auf Gerinnungsstörungen untersucht. Insgesamt wurden bei 58% der Patienten mit vaskulären Malformationen im Gerinnsystem nachgewiesen. Am häufigsten waren erhöhte D-Dimer-Werte und verminderte Faktor-VIII-Werte (9).

Über thromboembolische Komplikationen bei Patienten mit Gefäßfehlbildungen sind in der Literatur nur vereinzelt Fallberichte zu finden (1, 5–7, 10, 14). Eine Studie an 49 Patienten mit KTS berichtet jedoch von einer Inzidenz venöser Thromboembolien von bis zu 22% (2).

Die Fallberichte in der Literatur beschreiben Patienten mit zum Teil vital bedrohlichen Lungenembolien als Komplikation einer tiefen Beinvenenthrombose, die in Zusammenhang mit dem vorliegenden Klippel-Trénaunay-Syndrom gesehen wurden. In einem Fall kam es bei einem männlichen Patienten mit Klippel-Trénaunay-Syndrom nach tiefer Beinvenenthrombose zu trophischen Hautveränderungen, venösen Ulzerationen und

schließlich zum Tod infolge rezidivierender Lungenembolien (1). Ein weiterer Todesfall wurde infolge rezidivierender Lungenembolien und Cor pulmonale beschrieben (5). Der klinische Zusammenhang scheint offensichtlich, allerdings sind die Ursachen für das erhöhte Thrombembolierisiko dieser Patienten noch unklar. Vermutet wird eine lokale intravasale Hyperkoagulabilität, die durch die physikalischen Veränderungen des Blutflusses mit Stagnation bzw. Stase in den abnormen Gefäßabschnitten mit nachfolgender Aktivierung der Gerinnungskaskade bedingt ist (8). Unterstützt wird diese Theorie durch Untersuchungen des Blutes innerhalb der Gefäßmalformationen im Vergleich zur gesunden Gegenseite, die einen erhöhten Verbrauch an Gerinnungsfaktoren zeigen (11). Eine systemische, hereditäre Thrombophilie besteht nicht und konnte auch bei den von uns vorgestellten Patienten nicht als zusätzlicher Risikofaktor nachgewiesen werden.

Bei den von uns vorgestellten Patienten traten schon in jungem Alter von 5 bis 27 Jahren Thrombosen im Bereich der tiefen Venen auf. Aufgrund der rechtzeitigen Diagnostik und Therapie konnten weitere Komplikationen in Form von vital bedrohlichen Lungenembolien vermieden werden. Bei dem Patienten 2 kam es jedoch trotz einer suffizienten und konsequenten Kompressionstherapie eineinhalb Jahre nach Absetzen der Antikoagulation zu einer idiopathischen Rezidivthrombose. In der umfangreichen Labor-diagnostik konnte außer einem Heterozygotenstatus für den 4G/5G-Polymorphismus im PAI-1 Gen, dessen klinische Relevanz als isolierte Mutation fraglich ist, keine weitere Gerinnungsstörung nachgewiesen werden. Ob die geplante Sanierung der venösen Gefäßektasien im Bereich des Oberschenkels und Knies mittels kathetergestützter Sklerosierung im Verlauf zu einem Rückgang des Thrombembolierisikos führt, kann momentan noch nicht beantwortet werden. Die Diskussion der operativen Therapie wird bislang kontrovers geführt, da operative Eingriffe mit der Gefahr erneuter thromboembolischer Ereignisse einhergehen und der langfristige therapeutische Erfolg abzuwarten bleibt. Jedoch kann symptomorientiert bei Schmerzen, Ulzeration, Blutungsgefahr oder ausgeprägten Venenkonvoluten eine operative Entfernung von Anteilen des Gefäßsystems oder auch oberflächliche bzw. kathetergestützte Sklero-

sierungen oder Laserbehandlungen durchaus erfolversprechend sein.

Schlussfolgerungen

Für die Prognose des Klippel-Trénaunay-Syndroms von entscheidender Bedeutung sind

- frühe Diagnosestellung,
- engmaschige klinische Überwachung und
- rechtzeitige, aggressive Therapie thromboembolischer Komplikationen.

Insbesondere bei Kindern sollten daher die Eltern über die Symptome der Thrombophlebitis superficialis, der tiefen Beinvenenthrombose und Lungenarterienembolie aufgeklärt sein. In Bezug auf Risikosituationen für tiefe Beinvenenthrombosen insbesondere bei operativen Interventionen, Flugreisen und Immobilität sollte eine Thromboseprophylaxe mit niedermolekularem Heparin eher großzügig gestellt werden und individuell angepasst erfolgen (9). Bei therapieresistenten Ulzerationen, Schmerzen oder ausgeprägten Venenkonvoluten kann eine operative Sanierung oder Sklerosierung der betroffenen Venenabschnitte erfolgen. Physikalische Therapiemaßnahmen insbesondere die Kompressionstherapie mittels medizinischen Kompressionsstrümpfen oder Kompressionsverbänden sind zwingend erforderlich. Weitere physikalische Maßnahmen wie die manuelle Lymphdrainage, die apparative intermittierende Kompressionstherapie oder krankengymnastische Therapien sind ergänzend sinnvoll. Bei Störungen des Längenwachstums ist eine Mitbetreuung durch einen Orthopäden und gegebenenfalls Regulierung eines möglichen Beckenschiefstandes durch Absatzerhöhung erforderlich.

Insgesamt hat sich in der Therapie bzw. langjährigen Begleitung der Patienten mit diesem komplexen Krankheitsbild eine interdisziplinäre Zusammenarbeit von Kinder- bzw. Hausärzten, Dermatologen, Orthopäden, Radiologen, Phlebologen, Angiologen und Gefäßchirurgen in spezialisierten und erfahrenen Zentren bewährt. Außerdem erfolgt der interdisziplinäre Austausch in etablierten Zentren über eingespielte Kommunikationswege, was die Betreuung und Behandlung der Patienten erleichtert. Eine restitutio ad integrum ist bei Patienten mit vaskulären

Malformationen in den seltensten Fällen möglich. Darum benötigen diese Patienten eine dauerhafte medizinische Begleitung.

References

1. Aggarwal K, Jain VK, Gupta S, Aggarwal HK, Sen J, Goyal V. Klippel-Trenaunay syndrome with a life-threatening thromboembolic event. *J Dermatol* 2003; 30: 236–240.
2. Baskerville PA, Ackroyd JS, Lea TM, Browse NL. The Klippel-Trenaunay syndrome: clinical, radiological and haemodynamic features and management. *Br J Surg* 1985; 72: 232–236.
3. Breugem CC, Maas M, Reekers JA, van der Horst CM. Use of magnetic resonance imaging for the evaluation of vascular malformations of the lower extremity. *Plast Reconstr Surg* 2001; 108: 870–877.
4. Danarti R, König A, Bittar M, Happle R. Inverse Klippel-Trenaunay syndrome: review of cases showing deficient growth. *Dermatology* 2007; 214: 130–132.
5. Gianlupi A, Harper RW, Dwyre DM, Marelich GP. Recurrent pulmonary embolism associated with Klippel-Trenaunay-Weber syndrome. *Chest* 1999; 115: 1199–1201.
6. Huiras EE, Barnes CJ, Eichenfield LF, Pelech AN, Drolet BA. Pulmonary thromboembolism associated with Klippel-Trenaunay syndrome. *Pediatrics* 2005; 116: e596–e600.
7. Karalezli A, Sevgili S, Ernam TD, Hasanoglu A, Hasanoglu HC. Pulmonary embolism in a patient with Klippel-Trenaunay-Weber syndrome. *Tuberk Toraks* 2006; 54: 281–287.
8. Mazoyer E, Enjolras O, Laurian C, Houdart E, Drouet L. Coagulation abnormalities associated with extensive venous malformations of the limbs: differentiation from Kasabach-Merritt syndrome. *Clin Lab Haematol* 2002; 24: 243–251.
9. Mazoyer E, Enjolras O, Bisdorff A., Perdu J., Wassef M., Drouet L. Coagulation disorders in patients with venous malformation of the limbs and trunk: a case series of 118 patients. *Arch Dermatol* 8 A.D.; 144: 861–867.
10. Muluk SC, Ginns LC, Semigran MJ, Kaufman JA, Gertler JP. Klippel-Trenaunay syndrome with multiple pulmonary emboli—an unusual cause of progressive pulmonary dysfunction. *J Vasc Surg* 1995; 21: 686–690.
11. Neubert AG, Golden MA, Rose NC. Kasabach-Merritt coagulopathy complicating Klippel-Trenaunay-Weber syndrome in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 831–833.
12. Oduer CE, van der Horst CM, Hennekam RC. Klippel-Trenaunay syndrome: diagnostic criteria and hypothesis on etiology. *Ann Plast Surg* 2008; 60: 217–223.
13. Serrvel M. Klippel and Trenaunay's syndrome. 768 operated cases. *Ann Surg* 1985; 201: 365–373.
14. Skourtis G, Lazoura O, Panoussis P, Livieratos L. Klippel-Trenaunay syndrome: an unusual cause of pulmonary embolism. *Int Angiol* 2006; 25: 322–326.
15. Sunar H, Halici U, Duran E. Klippel-Trenaunay syndrome associated with polydactyly. *Clin Anat* 2006; 19: 78–81.