

Casus: Klippel-Trenaunay syndroom en het Pik3c

Het Klippel-Trenaunay Syndroom (KTS), is voor het eerst beschreven in 1900 door de artsen Klippel en Trenaunay. Het Syndroom van Klippel-Trenaunay bestaat uit een combinatie van de volgende symptomen in een been of arm: Wijnvlek (naevus flammeus), doordat de haarvaten in de huid in diameter zijn toegenomen overgroei van bot en/of weke delen (osteo-hypertrofie) en spataderen (varices). Van oudsher werd het syndroom weggeschreven onder 'vaatmalformaties'.

De wijnvlek bij mensen met het Syndroom van Klippel-Trenaunay zit vaak aan een been of arm. Soms is de wijnvlek aanwezig op de heup, billen en buik of op de schouders, borst en rug. Bij hypertrofie is het aangedane lidmaat vaak langer en dikker. Maar er zijn ook mensen die juist een dunner of korter lidmaat hebben. Beenlengteverschil kan houdingsproblemen en rugklachten geven.

Spataderen bij het syndroom van Klippel-Trenaunay worden vaak al op jongere leeftijd zichtbaar.

Spataderen bij het syndroom van Klippel-Trenaunay worden vaak al op jongere leeftijd zichtbaar. Behandeling van spataderen bij mensen met het syndroom van Klippel-Trenaunay is complexer dan bij mensen met gewone spataderen ondermeer doordat de aderen zich door de malformatie niet op conventionele plaatsen bevinden. Ook de lymfevaten kunnen in diameter en vorm afwijken. Daarom wordt primair gekozen voor een therapeutisch elastische kous. Er is geen eenduidig advies te geven over de soort kous en drukklasse. Dit is afhankelijk van de ernst van de vaatafwijkingen. Benodigde compressie is voor iedere specifieke KTS patiënt anders, variërend van een rondgebreide klasse 2 kous tot de zwaarste klasse 4 vlakgebreide kous. De oorzaak van het syndroom is nog niet helemaal bekend. Het lijkt niet direct erfelijk te zijn.

- **Katinka Rutjens**
Varodem Academy

In het verleden werden vaatmalformaties klinisch gediuid en geassocieerd. Dit maakte dat er sprake kon zijn van 'simpele' vaatmalformaties zoals veneuze, lymfatische en arterioveneuze.²

Daarnaast zijn er complexe vaatmalformaties, met overgroei en andere geassocieerde symptomen.

Daarnaast zijn er complexe vaatmalformaties, met overgroei en andere geassocieerde symptomen. Het Klippel-Trenaunay syndroom is hiervan een voorbeeld met de combinatie van wijnvlek, overgroei en een low-flow lymfo-veneuze vaatmalformatie.²

De klinische classificatie is echter lastig en niet altijd duidelijk/ passend.¹

Inmiddels is er door genetisch onderzoek steeds meer zicht op de werkelijke oorzaak van de vaatmalformaties. Veelal blijkt er sprake van een genetisch mozaïek; het aangedane lichaamsdeel blijkt een andere genetische aanleg te hebben dan de rest van het lichaam. Door deze genetische bevindingen is het perspectief veranderd. Langzaam wordt de klinische classificering vervangen tot de meer op de echte etiologie gerichte genetische. Het blijkt dat verschillende klinische beelden een vergelijkbare DNA afwijking hebben als oorzaak; andersom hebben vergelijkbare klinische beelden hele andere DNA afwijkingen.^{4,5,7}

De meest voorkomende DNA afwijking bij de low flow (veneuze en lymfatische) vaatmalformaties is de activerende Pik3ca mutatie. Het Pik3ca-gen staat in de

aangedane cellen/weefsels continue 'aan' waardoor de cel van de vaatmalformatie continu actief is en klachten van zwelling en stuwings en ook pijn geeft.⁵

De Pik3ca mutatie wordt bij veel patiënten gevonden bij weefselonderzoek. Ook een deel van de mensen met een Klippel-Trenaunay syndroom hebben een Pik3ca mutatie. Pik3ca-mutaties kunnen afwijkingen geven ook buiten het typische '1 kwadrant'.⁵ De patiënt in deze casus is een voorbeeld waarbij haar flank is aangedaan en niet een lidmaat (1 kwadrant).

Gevolg én voordeel van dit nieuwe inzicht (specifieke DNA afwijkingen in aangedaan weefsel) is dat dit ook een aangrijpingspunt voor therapie kan opleveren. Medicamenteuze behandeling kan redelijk specifiek de activerende mutaties remmen. Een nieuwe classificatie, beter begrip van de aandoeningen én nieuwe therapeutische opties... Dus nieuwe inzichten, nieuwe classificatie¹⁰ en nomenclatuur is in beweging, maar wel met goede nieuwe therapeutische opties: 'nieuwe horizon door genetisch onderzoek op weefsel'.

Voor meer informatie:
http://www.hecovan.nl/nl_NL/syndromen-met-vaatmalformaties/

Casusbeschrijving:

Bij de patiënte is sprake van een combinatie wijnvlek, overgroei en lymfatische malformatie, niet van 1 kwadrant of 1 lidmaat, maar van de flank. Alhoewel de symptomen, als ze aan 1 been zouden zitten, bij Klippel-Trenaunay-syndroom zouden kunnen passen, is het klinisch beeld

a Related Overgrowth Spectrum (PROS)

van deze patiënte heden ten dagen een typische uiting van een Pik3ca Related Overgrowth Spectrum, ook wel PROS genoemd.⁵



Foto a



Foto c

bij haar helaas niet het gewenste resultaat opgeleverd. In de tussenliggende jaren had patiënte niets aan haar vaatmalformatie laten doen. Pijn werd gemanaged met pijnstillers, het litteken smeerde ze af en toe in met vitamine A crème. Het litteken is hierdoor wat soepeler en trekt niet meer constant. (zie foto c) Patiënte heeft naast pijn en de angst dat er altijd ontstekingen of bloedingen kunnen optreden ook een verstoord zelfbeeld door de morfologie van haar lichaam. (zie foto d)



Foto b

Patiënt is nu 32 jaar oud. In haar kinderjaren heeft ze meerdere operaties ondergaan om de kluwen vaten blijvend weg te halen, echter zonder resultaat. (zie foto a; voorafgaand aan de operatie en b; na de operatie). Binnen 3 jaar na de chirurgische interventie is de vaatmalformatie teruggekeerd in verergerde vorm. De achtergebleven littekens hebben gezorgd voor een verslechterde lymfeafvoer op dat gebied. Recent (2017) zijn er insputtingen in de aangedane bloedvaten geweest met een injectievloeistof op alcoholbasis.⁸ Dit heeft



Foto's d

In 2017 heeft patiënte voor het eerst een thoraxbandage⁹ voorgeschreven gekregen. Er is gekozen voor een niet gebreid product. De bandage, Curetex, is gemaakt van zacht, dun, ademend en rekbaar materiaal welke

geknipt wordt volgens de opgegeven maten met een bepaalde breedte aftrek waardoor er bij het dragen een rek op de stof wordt gezet en daarna in elkaar gestikt. Mede doordat het product ook vriendelijk en modieus oogt, wordt het dragen ervan positief ontvangen. In het geval van deze casus is gekozen voor een lang model zonder mouwtjes. (zie foto e) De compressie bedekt het volledige gebied van de malformatie.



Foto e

Compressie in de vorm van een thoraxbandage zorgt ervoor dat de afvoer van veneus vocht ondersteund wordt, de lymfflow versneld en de filtratie naar het interstitium gereguleerd. Tevens geeft de thoraxbandage een masserend en ondersteunend effect aan de huid en biedt het bescherming tegen eventuele trauma's van buitenaf.

Interventie van de oedeemfysiotherapeut bestaat uit het helpen afvoeren van het overtollige lymfevocht door MLD, littekenbehandeling door middel van bindweefseltechnieken en fibrosegrepen, ademhalings-, houdings- en bewegingsadviezen, voorlichting, begeleiding en het aanmeten van een thoraxbandage.

Met dank aan dr. Carine JM van der Vleuten; dermatoloog Radboudumc Nijmegen voor het aanleveren van tekst en de juiste referenties. ●

Literatuurlijst zie: www.nvfl.nl