

## KLIPPELI-TRÉNAUNAY SÜNDROOM

ORPHA: 90308, 2346 OMIM 149000

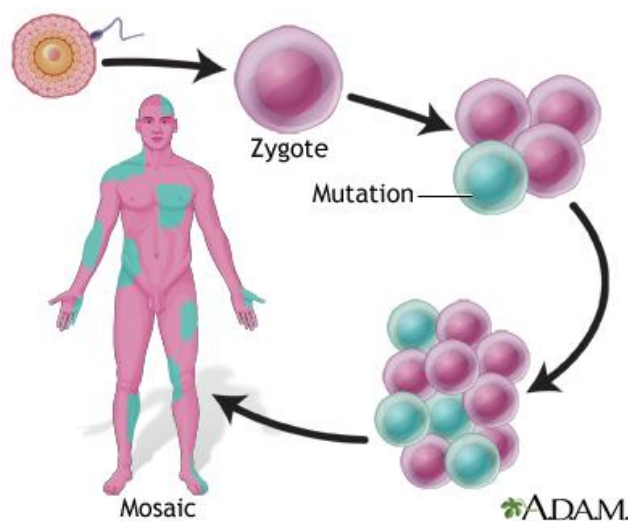
**Esinemissagedus:** 2-5 / 100 000

### Ülevaade

Klippeli-Trénaunay sündroom (KTS) on haruldane kaasasündinud veresoonte väärarengu sündroom, mida iseloomustavad veenilaiendid, kapillaaride väärareng ja tihti ühe jäseme liigkasv. Võib esineda lümfaatilisi väärmoodustisi, kuid arterite ja veenide vahelisi lisaühendusi (fistuleid) pole kirjeldatud. Sageli kaasnevad haigusega valulikud veenipõletikud koos trombide esinemisega, süvaveeni tromboosid ning äkitselt algav venoosne verejooks.

### Tekkepõhjused

Muutus tekib pärast viljastamist ning seetõttu pole päritav. KTS-i üheks põhjuses on somaatiline muutus *PIK3CA* (3q26.32) geenis. Antud muutus tekib juhuslikult varajases embrüonaalses arengus ühes rakus. Rakkude jagunemise järgselt mõnedes rakkudes esineb muutus, kuid mitte kõigis. Seda kutsutakse mosaiiksuseks (joonis 1). *PIK3CA* geen annab juhised PI3K valgu ühe alajaotuse tootmiseks. PI3K-l on roll rakkudevahelises suhtluses, mis on oluline rakkude kasvamiseks, liikumiseks, jagunemiseks ja ellu jäämiseks. Seetõttu on PI3K oluline veresoonte ja mitmete kudede arenguks. *PIK3CA* geeni muutuste korral on PI3K tavapärasest rohkem aktiivsem, mis viib rakkude kontrollimatu jagunemise ja kasvamiseni. See omakorda viib luude, pehmetekude ja veresoonte ebanormaalse kasvuni. Lisaks *PIK3CA* geenile, võivad KTS-i põhjustada veel teised geenimuutused. Samuti *PIK3CA* geeni muutus ei põhjusta alati ainult KTS-i, vaid see sündroom kuulub PROS (*PIK3CA*-related overgrowth spectrum) gruppi.



Joonis 1. Mosaiiksus.  
<https://medlineplus.gov/ency/images/ency/fullsize/24467.jpg>,  
2024

### Kliiniline pilt

Väärarengud esinevad nii kapillaarides kui veenides. Esineb kapillaaride laienemist ning nende tööd reguleerivate närvid kahjustust. Veenilaiendite esinemine suurendab tromboosi ohtu. Esineb asümmeetriline kehaosade suurenemine, mis tuleneb skeleti või pehmetekude muutustest. Suurenenud jäse mõjutab mootorikat. Väga harvadel juhtudel esineb sündaktüülia või polüdaktüülia. Esinevad üle kogu keha erineva suurusega portveinilaigud (joonis 2). Nahal võib esineda staasekseem. Diagnoos põhineb kolmel leiul: kapillaaride väärarengud, venoossed väärarengud ja skeleti hüpertroofia. Haiguse komplikatsioonideks on tromboos, tselluliit, lümfödeem, sisemine verejooks, kopsu trombemboolia.



Joonis 2. Portveinilaik. Wei, Shih & Liu, Yu & Lin, Dao & Tsai, Pei. (2024). Klippel-Trénaunay syndrome with profound abdominal lymphatic-venous malformation in a three-day-old newborn: a case report and literature review. *Frontiers in Pediatrics*. 12. 10.3389/fped.2024.1326909.

### **Pärandumine**

Haigus on peaaegu alati sporaadiline, mis tähendab, et tegemist on suguvõsas esmase juhtumiga. Muutus on somaatiline (ehk esineb ainult keharakkudes) ning seega pole edasi pärandatav.

### **Jälgimine ja ravi**

Ravi on suunatud sümptomite leevendamisele ja verehüüvete ennetamisele. Jalgade eri pikkuse korral on abi kõrgendavatest taldadest. Vajalik on füsioteraapia ning väga piiratud liikuvuse korral kirurgiline ravi. Antikoagulantravi ja kompressioonravi on oluline trombide ennetamiseks ning tihti kestab ravi terve elu. Lümfiteede ja veresoonte probleemide korral võib abi veel olla siroliimusest. Veenilaiendite leevendamiseks võib vajalik olla kirurgiline ravi. Laserravi on vajalik pindmiste väärarendite raviks. Väga olulisel kohal on kehalise aktiivsuse säilitamine. PI3K raja inhibiitori (Alpelisib) kasutamine on näidanud head efekti - elukvaliteedi paranemist ning hüpertroofia ja vaskulaarsete sümptomite vähenemist.

### **Prognosis**

Kliiniline avaldumine võib olla väga erineva raskusastmega, seega prognoos on igal patsiendil individuaalne.

### **Kasutatud kirjandus**

OMIM

<https://www.omim.org>

Orphanet

<https://www.orpha.net>

National Organisation of Rare Diseases

<https://rarediseases.org/>

MedlinePlus

<https://medlineplus.gov/>

Informationsblad om Klippel-Trenaunays syndrom

<https://www.socialstyrelsen.se/kunskapsstod-och-regler/omraden/sallsynta-halsotillstand/klippel-trenaunays-syndrom/>