

# Zespół Klippel-Trenaunaya ze współistnieniem innych anomalii naczyniowych

Klippel-Trenaunay Syndrome coexisting with others vascular abnormalities

Grażyna Uchańska, Anna Wankiewicz, Krystyna Romańska-Gocka, Waldemar Placek

Katedra i Klinika Dermatologii w Bydgoszczy, Collegium Medium Uniwersytetu im. Mikołaja Kopernika w Toruniu, kierownik Katedry i Kliniki: prof. dr hab. med. Waldemar Placek

Post Dermatol Alergol 2006; XXIII, 2: 94–99

## Streszczenie

Zespół Klippel-Trenaunaya (ZKT) jest rzadkim schorzeniem charakteryzującym się triadą objawów, takich jak wrodzone znamię naczyniowe, żylaki kończyn i przerost tkanek miękkich i/lub kości. Oprócz wymienionych cech ZKT ma bardzo bogatą symptomatologię kliniczną. Przedstawiamy przypadek 75-letniej kobiety z ZKT zdiagnozowanym w starszym wieku, przyjętej do naszej Kliniki z powodu silnych dolegliwości bólowych i owrzodzenia na podudziu w obrębie naczyniaka. Podkreślamy rzadkość naprzemiennej lokalizacji znamienia naczyniowego na skórze całego ciała, włączając twarz i owłosioną skórę głowy. Ponadto u chorej występowały również rzadko opisywane w ZKT żylaki kończyn górnych. Stwierdzono powiększenie wątroby i śledziony, zmiany kostne i współistnienie niektórych cech typowych dla innych anomalii naczyniowych, takich jak zespół Kassabacha-Meritta (trombocytopenia i hipofibrynogenemia) i dla zespołu Parkes-Webera (przetoka tętniczo-żylna, niewydolność serca). Przedstawiamy przypadek ZKT na tle przeglądu literatury z uwzględnieniem klasyfikacji anomalii naczyniowych, etiopatogenezy i zróżnicowanego obrazu klinicznego.

**Słowa kluczowe:** zespół Klippel-Trenaunaya.

## Abstract

Klippel-Trenaunay syndrome (KTS) is a rare congenital malformation characterized by the triad of macular vascular naevus, soft tissue and/or skeletal hypertrophy and venous varicosities. Despite of mentioned features KTS has a highly variable clinical presentation. We present the case of the 75 year old woman with KTS diagnosed in elderly, referred to our Clinic because of severe pain and ulceration on limb affected by vascular naevus. We would like to underline the rarity of unilateral localization of naevus on the whole body including face and scalp. Moreover our patient have had rarely described varicosities of upper limb. We also observed hepato and splenomegaly, bone abnormalities and the coexistence of some features characteristic for others vascular malformations such as Kassabach-Meritt syndrome (trombocytopeny and hypofibrinogenemy) and Parkes-Weber syndrome (arterio-venous shunting, heart insufficiency). We present this KTS in the association with review of the literature on the classification of vascular abnormalities, etiopathogenesis and variety of clinical manifestation.

**Key words:** Klippel-Trenaunay syndrome.

## Wprowadzenie

Zespół Klippel-Trenaunaya (ZKT) – określany wieloma synonimami: *naevus vasculosus osteohypertrophicus*, *angiomasia osteohypertrophica* – został dokładnie opisany przez Klippela i Trenaunaya w 1900 r. Autorzy ustalili triadę podstawowych objawów zespołu:

- wrodzone, zwykle jednostronne naczyniaki;
- żylaki na kończynach;

- przerost tkanek miękkich i kości w okolicy objętej naczyniakiem [1].

Natomiast Parkes i Weber w 1918 r. zwrócili uwagę na istniejące w tym zespole połączenia tętniczo-żylna i nazywali to schorzenie *haemangiectasia hypertrophica* [2]. W obowiązującej obecnie klasyfikacji klinicznej do ZKT nie zalicza się przypadków, w których stwierdza się obecność jawnej klinicznie i obecnej w badaniu arteriograficz-

**Adres do korespondencji:** dr med. Grażyna Uchańska, Katedra i Klinika Dermatologii, Collegium Medicum, ul. Kurpińskiego 5, 85-096 Bydgoszcz, tel./faks +48 52 585 40 18, e-mail: kikderm@cm.umk.pl

nym przetoki tętniczo-żylniej. Przypadki te określa się mianem zespołu Parkes-Webera (ZPW) [3].

ZKT opisywano u przedstawicieli wszystkich ras. Stosunek chorujących mężczyzn do kobiet wynosi 1,5:1 [4]. Częstość występowania zespołu określa się na 1:20 000–40 000 żywych urodzeń [5].

ZKT może występować w postaci:

- klasycznej;
- tzw. naprzemiennej, gdzie lokalizacja naczynek nie odpowiada metamerycznie przerostowi kończyny;
- poronnej lub nietypowej (*formes frustes*), gdzie brak jest jednego ze składników triady, a więc:
  - bez żyłaków – *typus avaricosus*,
  - bez przerostu kości – *typus osteohypotrophicus* (tzw. wariant negatywny, który opisali Tietz i Fegler),
  - bez naczynek – *typus anaeviformis* [6, 7].

Przełanką do dyskusji nad etiopatogenezą, klasyfikacją i zróżnicowanym obrazem klinicznym ZKT jest przypadek przedstawionej przez nas chorej.

## Opis przypadku

Chora, lat 75, została skierowana do Kliniki Dermatologii w Bydgoszczy w celu leczenia owrzodzenia lewego podudzia, które pojawiło się po raz pierwszy w 47. roku życia i ponownie w 60. roku życia i do dnia przyjęcia do Kliniki nie uległo wygojeniu. Owrzodzeniu towarzyszył silny ból kończyny dolnej lewej, nasilający się w nocy. Od ponad 20 lat u chorej występowały obustronne żyłaki podudzi, kilkakrotnie przebyta zakrzepowe zapalenie żył podudzia lewego, a w 1999 r. również podudzia prawego, była kilkakrotnie leczona z powodu cellulitisu.

W dniu przyjęcia do Kliniki stwierdzono rozległe zmiany skórne o charakterze naczyńniaka. Na podstawie wywiadu ustalono, że zmiany te występują od urodzenia i dotychczas nie były diagnozowane. W rodzinie chorej nie występowały anomalie naczyniowe.

W ogólnym badaniu klinicznym stwierdzono następujące odchylenia: znacznego stopnia skoliozę, tętnienie żył w okolicy żyły szyjnej nadobojczykowej prawej, ściszenie tonów serca, cichy szmer skurczowy fali zwrotnej II stopnia na koniuszku, nieobecne tętno na tętnicy grzbietowej



Ryc. 1, 2. Naczyniak blednący

lewej stopy oraz bardzo słabo wyczuwalne na tętnicy podkolanowej lewej, powiększenie wątroby na 4 palce, wystawanie śledziony spod łuku żebrowego na 3 palce.

**W badaniu dermatologicznym** stwierdzono:

- obecność płaskowyniosłego, czerwonobordowego naczyniaka, blednącego pod wpływem ucisku, zlokalizowanego na prawej połowie owłosionej skóry głowy i na lewej połowie skóry twarzy i szyi, na prawej kończynie górnej i prawej górnej części tułowia oraz na lewej dolnej połowie tułowia (plecy i brzuch), na przedniej powierzchni kończyny dolnej prawej i na kończynie dolnej lewej (ryc. 1., 2.). W obrębie naczyniaka obecne były liczne wybroczyny i guzki krwotoczne (ryc. 3.);
- obecność owrzodzenia podudzia lewego wielkości 7/5 cm zlokalizowanego powyżej kostki bocznej, nieregularnego kształtu, o nierównych brzegach, wypełnionego ziarniną i wydzieliną surowiczno-ropną (ryc. 4.).

**W badaniach dodatkowych** wykryto następujące odchylenia od stanu prawidłowego:

- **RTG czaszki, miednicy, kości ramiennych, udowych, przedramienia i podudzi:**
  - w obrębie kości czaszki zmian nie wykazano. Siodło tureckie typu zamkniętego – bez zmian;
  - zmiany o typie *coxarthrosis* w obu stawach biodrowych;
  - kość udowa lewa krótsza od prawej;
  - zmiany przypominające torbiele w szyjce kości udowej lewej i nierówne zarysy obu krętarzy kości udowych;
  - osteoporoza w obrębie kości kończyn górnych oraz podudzi.
- **RTG klatki piersiowej i płuc:**
  - znaczna skolioza odcinka piersiowego kręgosłupa;
  - pojedyncze zrosty opłucnowo-osierdziowe po lewej stronie, poza tym pola płucne bez zmian ogniskowych; sylwetka serca nieco poszerzona.
- **RTG kręgosłupa piersiowego**
  - osteoporoza, kręgosłup piersiowy z obniżeniem wysokości górnośrodkowych kręgów piersiowych, znaczne

skrzywienie kręgosłupa piersiowego, zaawansowane zmiany zwyrodnieniowo-zniekształcające na tym odcinku, z cechami wielopoziomowej dyskopatii.

• **Badanie dopplerowskie kończyn dolnych**

– układ tętniczy obu kończyn dolnych bez patologii w prezentacji B. W badaniu dopplerowskim krzywe o prawidłowym, trójfazowym kształcie i wąskim spektrum na wszystkich tętnicach, aż do obwodu. Bez cech obniżonego oporu obwodowego. Główne pnie żyłne układu powierzchownego i głębokiego drożne, cienkościenne, łatwo podatne na ucisk. Poszerzenie żył podkolanowych w pozycji stojącej po prawej mierne (15 mm), po lewej znaczne (25 mm – *tętniak żylny*). W badaniu dopplerowskim bez patologicznego refluksu.

• **Arteriografia kończyn dolnych (dożylna)**

– masywne zwapnienia w ścianach podnerkowego odcinka aorty brzusznej oraz początkowych odcinków tętnic biodrowych wspólnych. Przetoka tętniczo-żylna na wysokości kostki bocznej między tętnicą piszczelową przednią lewą a jedną z żył powierzchownych podudzia lewego.

• **Arteriografia kończyn dolnych (tętnicza)**

– rozwarstwienie ściany aorty.

• **USG jamy brzusznej**

– wątroba powiększona o jednorodnych cechach mięszu, w pęcherzyku żółciowym echa złogów, trzustka, nerki sonograficznie prawidłowe, śledziona 20 cm osi długiej, jednorodna.

• **USG aorty brzusznej**

– aorta brzuszna z licznymi blaszkami miażdżycowymi w ścianach. Na długości ok. 60 mm powyżej rozwidlenia wykazano kanał rozwarstwienia szerokości 3 mm, łączący się ze światłem aorty nieco poniżej ujścia tętnic nerkowych. Szerokość światła aorty w tym miejscu – 1,8 cm.

• **EKG całodobowe aparatem Holtera**

– zarejestrowano 3 ekstrasystole komorowe, jednokształtne oraz 1300 ekstrasystoli nadkomorowych.



Ryc. 3. Wybroczyny i guzki krwotoczne



Ryc. 4. Owrzodzenia lewego podudzia

Głównie w ciągu dnia zarejestrowano 19 krótkich wstawek (maks. 2–3 s) napadowego częstoskurczu nadkomorowego, bez widocznych załamków P, wyzwolonych ekstrasystolią nadkomorową – częstoskurcze węzłowe, średnia częstość skurczów – 160'. Nie zarejestrowano zmian ST znamienych dla niedokrwienia.

- **Badanie echokardiograficzne aparatem Sonos 2000 H-P** – powiększenie prawej komory (3,4 cm w projekcji koniuszkowej 4-jamowej) i obu przedsionków. Grubość mięśnia lewej komory w normie.
- **Odchylenia w badaniach laboratoryjnych**
  - leukopenia: 3 100/mm<sup>3</sup>, trombocytopenia 64 000–74 000/mm<sup>3</sup>;
  - obniżony wskaźnik protrombinowy – 64–71% (n:80–120%), hipofibrinogenemia – 135–108 mg% (n:200–400 mg%).
  - badania biochemiczne: bilirubina – 1,14 mg/dl – 1,56 mg/dl (n:0–1 mg/dl), ASPAT – 78 – 80 U/l (n:0–38 U/l), ALAT – 62–64 U/l (n:0–41 U/l), HCV (+).

## Dyskusja

Etiologia ZKT nie jest w pełni poznana. Najstarszą z wysuwanych hipotez jest teoria mechanicznego ucisku (ucisk pępowiny, wadliwe ułożenie płodu, cięża bliźniacze) [3]. Brane były również pod uwagę pierwotne zmiany w układzie nerwowym, wtórnie doprowadzające do zaburzeń w układzie naczyniowym, uraz wewnątrzmaciczny zwojów sympatycznych skutkujący rozszerzeniem mikroskopijnych anastomoz tętniczo-żylnych [8]. Według niektórych autorów ZKT jest wynikiem płodowych zaburzeń mezodermalnych, polegających na obecności przetrwałych mikroprzetok tętniczo-żylnych w zawiązku kończyny [9]. Zaburzenia mezodermalne w okresie wzrostu płodu mogą być też wtórne do wewnątrzmacicznego urazu pomiędzy 3. a 6. tyg. życia płodowego [10, 11]. Servelle i in. uważają, że zaburzenia rozwojowe w ZKT polegają na braku żył głębokich lub ich niedorozwoju, albo na ucisku z zewnątrz na żyły przez łącznotkankowe pasma i odsnurowane naczynia, powstałe także w następstwie wad rozwojowych, co prowadzi do rozwoju żyłaków i przerostu kończyny [12]. Louis-Bar zaliczyła ZKT do fakomatoz [13]. Pojęcie fakomatozy wprowadził van der Hoeve dla grupy schorzeń dziedziczno-rodzinnych, charakteryzujących się występowaniem anomalii rozwojowych w skórze, układzie nerwowym, naczyniach krwionośnych i limfatycznych, a także narządach wewnętrznych. Możliwość zajęcia wielu układów w wyniku ogólnej dysplazji tkanek, zwłaszcza ekto- i mezodermy, klasyfikuje fakomatozy do schorzeń z kręgu dysplazji neuroektomezodermalnych [14]. Sprecyzowanie pojęcia fakomatozy pozwoliło zaliczyć ZKT do tej grupy jako tzw. fakomatozę naczyniową [14], jednak współcześnie zaliczenie ZKT do fakomatoz jest podważane [15]. Kliniczny obraz ZKT, w którym obserwuje się różne postaci naczyniaków oraz

zmiany rozwojowe w układzie naczyniowym, przemawia za wielokierunkowymi zaburzeniami rozwojowymi [15].

Najnowsze doniesienia wskazują na genetyczne podłoże ZKT. Uważa się, że na skutek mutacji somatycznej genu *VG5Q* odpowiedzialnego za syntezę czynnika angiogenego dochodzi do nasilonej angiogenezy [16–18].

Obecnie istnieje tendencja do klasyfikowania zaburzeń naczyniowych w oparciu o kryteria biologiczne, w których dzieli się je na naczyniaki krwionośne (*haemangiomas*) oraz naczyniowe wady rozwojowe (*vascular malformations*) powstające z dysplastycznych naczyń. Podział naczyniaków krwionośnych jest oparty albo na zajęciu naczyń włosowatych, drobnych tętniczek i żył, albo naczyń krwionośnych skóry i tkanki podskórnej [3]. Podziały znamion naczyniowych i naczyniaków są różne, odmienne klasyfikacje występują w USA [19, 20], inne w literaturze niemieckojęzycznej [21, 22].

Międzynarodowa grupa ekspertów opracowała tzw. klasyfikację hamburską zaburzeń naczyniowych, która znalazła uznanie ze względu na jednoczesne uwzględnienie kryteriów morfologicznych, klinicznych i etiopatogenetycznych, pozwalających na określenie rokowania i wybór możliwie najlepszej metody leczenia [23, 24]. Zgodnie z tą klasyfikacją zaburzenia naczyniowe dzieli się na 5 grup: przeważająco tętnicze, przeważająco żyłne, przeważająco limfatyczne, przeważająco zespolenia tętniczo-żyłne i mieszane. Najczęściej występują postaci przeważająco żyłne, dotyczą 65% przypadków [23]. Również ZKT jest zaliczany do zaburzeń mieszanych [15].

Obraz kliniczny zespołu Klippel-Trenaunaya jest bardzo różnicowany [5, 15]. Podstawą rozpoznania są 3 kryteria, które spełnia przedstawiany przez nas przypadek chorej. Są to:

- obecność płaskich naczyniaków;
- żyłaki, które pozostają w bezpośrednim związku z wadami żył;
- przerost kończyny w następstwie zastoju krwi, wynikający z wad rozwojowych żył głębokich;

Do rozpoznania zespołu nie są jednak wymagane wszystkie 3 objawy [10], które stwierdza się u 63% chorych [5]. ZKT można rozpoznać już na podstawie występowania 2 z 3 wymienionych objawów, co dotyczy 37% chorych [5].

W pojedynczych przypadkach ZKT występuje rodzinie. Opisano ZKT u monozygotycznych bliźniąt, co potwierdza możliwy dziedziczny charakter schorzenia [25, 26]. U opisywanej chorej nikt w rodzinie nie cierpiał na zaburzenia naczyniowe.

U ponad 90% pacjentów co najmniej jedna cecha ZKT występuje już po urodzeniu. Naczyniak jest niemal zawsze obecny od urodzenia, w miarę upływu lat może się zmieniać jego zabarwienie, zazwyczaj staje się ono intensywniejsze w okresie dojrzewania i ciąży [4]. Także u opisywanej pacjentki rozległe znamię naczyniowe było obecne w chwili urodzenia i stopniowo się powiększało. Zazwyczaj tylko jedna kończyna jest pokryta plamą typu



czarowego wina. Rzadko dochodzi do równoczesnego zajęcia dwóch kończyn, a także twarzy [27], tak jak to miało miejsce w przypadku opisywanej chorej. Zajęta kończyna jest zazwyczaj bolesna i obrzęknięta na skutek współistniejących anomalii w układzie limfatycznym, tworzą się na niej owrzodzenia [27], dochodzi do krwawień i zakażeń [15]. Jednym z najbardziej dokuczliwych objawów zespołu są silne bóle, występujące u 88% chorych [5]. Przyczyny bólu mogą być różne: przewlekła niewydolność żylna, nawracające zapalenie tkanki podskórnej, zakrzepowe zapalenie żył, zakrzepica żył głębokich, bóle kostne (ogniska osteolizy), zwapnienia malformacji naczyń, zapalenie stawów (najczęściej stawu kolanowego lub łokciowego), destrukcja chrząstek stawowych lub bóle neuropatyczne [5]. W przypadku opisywanej pacjentki silne dolegliwości bólowe były związane przede wszystkim z zespołem pozakrzepowym, a także ze zmianami kostno-stawowymi.

Występujące w ZKT żyłaki są następstwem zaburzeń rozwojowych żył. Żyłaki dotyczą głównie kończyn dolnych i pojawiają się najczęściej w dojrzałym wieku [15], co stwierdziliśmy w opisywanym przypadku. Niekiedy żyłaki mogą się ujawnić już wówczas, gdy dziecko zaczyna chodzić [4]. Tworzą się w obrębie żył powierzchownych, głębokich i przesywających. Często dochodzi do zakrzepowego zapalenia żył, co występowało także u opisywanej chorej. Jak już wspomniano, u opisywanej pacjentki stwierdzono również żyłaki kończyn górnych, co jest stosunkowo rzadko obserwowane, objaw ten dotyczy 8–15% chorych [4]. U niektórych chorych stwierdza się ponadto zaburzenia naczyń limfatycznych, które polegają na ich niedorozwoju lub agenezji. Komponenta limfatyczna obrzęku u części chorych jest większa od obrzęku wynikającego z zastój krwi. Następstwem nieprawidłowości układu żylnego oraz limfatycznego u chorych z ZKT, w tym u naszej pacjentki, są obserwowane cechy niewydolności żyłnej: obrzęki, bóle, zmiany troficzne skóry oraz owrzodzenia podudzi [15].

Naczyniakom powłok mogą towarzyszyć różnego rodzaju zmiany kostne. Są to zaburzenia wzrostu pod postacią wydłużenia, rzadziej skrócenia kończyny, zmiany strukturalne i ubytki spowodowane przez bezpośredni ucisk [7]. U naszej chorej obserwowaliśmy rzadko występujące i opisywane w ZKT zmniejszenie obwodu podudzia lewego objętego zmianami naczyniowymi oraz skrócenie długości tej kończyny o 1 cm, co zostało potwierdzone na porównawczych zdjęciach RTG obu podudzi. Różnice w długości kończyn dolnych występujące w ZKT mogą w okresie wzrostu powodować wadliwe ustawienie osi pionowej kręgosłupa – *skoliosis*, co również występuje u naszej pacjentki. Zmniejszony obwód podudzia lewego może być spowodowany zmianami troficznymi skóry otaczającej owrzodzenie w przebiegu przewlekłej niewydolności żyłnej bądź zanikiem tkanek miękkich i kości w obrębie zmian naczyniowych. Wyjaśnienie przyczyn przerostu tkanek miękkich i kości u chorych z ZKT nie jest

jednoznaczne. Prawdopodobnie przerost kości świadczy o wadzie rozwojowej zawiązków kostnych, która współistnieje z wadą rozwojową naczyń [30]. Horton natomiast uważa, że przerost kości jest wynikiem zwiększonego ukrwienia chrząstek wzrostowych w związku z obecnością przetok tętniczo-żylnych. Przerost tkanek miękkich zarówno w obrębie prawego ramienia, jak i lewego uda najbardziej zaznaczony był tam, gdzie wyraźnie występowały zmiany żylakowate. Z kolei oba rodzaje zaburzeń, zmiany żylakowate i przerost tkanek miękkich dotyczyły tylko części zmiany objętej naczyniakiem.

W ZKT poza typową triadą może występować wiele innych objawów. Rzadkość stanowi lokalizacja wyjątkowo ustno-twarzowa zespołu, dotyczy 5% przypadków ZKT i obejmuje: asymetrię twarzy, poszerzenie szczęki, wadliwy zgryz i przedwczesne wyrzynanie się zębów [28–31]. U opisywanej chorej nie obserwowano wspomnianych anomalii, jedynie rozległy naczyniak na połowie skóry głowy i twarzy. Inne opisywane zaburzenia w ZKT, których nie obserwowaliśmy u naszej chorej, to padaczka objawowa, polineuropatie, zaburzenia rozwoju umysłowego – zwykle niedorozwój lekkiego stopnia, rzadziej zaburzenia typu psychopatii [4, 32]. Nierzadko stwierdza się wady wrodzone, takie jak syndaktylia, wnętrostwo, wady nerek [7]. Opisywane są też przypadki występowania żyłaków w obrębie narządów jamy brzusznej – wątroby, śledziony, jelita cienkiego, okrężnicy, nerki, które w wyniku krwawień doprowadzają do ciężkiej anemii [33]. Opisanie są też rzadkie przypadki występowania naczyniaków w obrębie pęcherza moczowego, zewnętrznych narządów płciowych i przestrzeni pozaotrzewnowej [34]. Lokalizacja w obrębie miednicy i brzucha dotyczy 15% chorych, a w obrębie klatki piersiowej 17% chorych [4].

Oprócz typowych cech ZKT u opisywanej przez nas chorej stwierdzono utrzymującą się trombocytopenię i hipofibrinogenię, co jest charakterystyczne dla zespołu Kasabacha-Meritta [3, 27]. W rozległych zmianach naczyniowych występujących w tym zespole dochodzi do zakłócenia przepływu krwi. Zwiększony przepływ krwi przez obecne mikroprzetoki tętniczo-żylnie może doprowadzać do nadmiernego obciążenia serca i w konsekwencji do przewlekłej niewydolności serca, co jest objawem uznanym za charakterystyczny w zespole Parkes-Webera [15]. W opisywanym przypadku u chorej stwierdzono znaczne nieprawidłowości w układzie naczyniowo-sercowym, potwierdzone m.in. badaniem echa serca i 24-godzinnym badaniem EKG aparatem Holtera. Takie odchylenia obserwuje się rzadziej w ZPW, który powstaje w następstwie klinicznie jawnych przetok tętniczo-żylnych. Przypominamy również, że w badaniu arteriograficznym kończyn dolnych stwierdzono przetokę tętniczo-żylną między tętnicą piszczelową przednią lewą, a jedną z żył powierzchownych lewego podudzia. To z kolei klasyfikowałoby powyższy przypadek do ZPW.

Reasumując, chcielibyśmy podkreślić rzadkość współistnienia niektórych objawów klinicznych różnych anomalii na-

czyniowych u opisywanej chorej. Z jednej strony są spełnione wszystkie kryteria do rozpoznania zespołu Klippel-Trenaunaya (triada), a z drugiej strony występują też cechy znamienne dla zespołu Kasabacha-Merrita (naczyniak olbrzymi, trombocytopenia, hipofibrynogenemia) oraz zespołu Parkes-Webera (występowanie przetoki tętniczo-żylniej oraz naczynek). Dlatego przypadek opisywanej chorej w pełni potwierdza trudności w klasyfikacji zaburzeń naczyniowych.

#### Piśmiennictwo

- Klippel M, Trenaunay P. Du naevus variqueux et osteohypertrophique. *Arch Gen Med* 1900; 3: 641-72.
- Parkes-Weber F. Hemangiectatic hypertrophy of limbs, congenital phlebarteriectasis and so-called varicose veins. *Br J Child Dis* 1918; 15: 13-7.
- Choroby naczyń. Rykowski H (red.). PZWL Warszawa, 1990: 402-4.
- Dogan R, Dogan OF, Oc M, et al. A rare vascular malformation, Klippel-Trenaunay syndrome. Report of a case with deep vein agenesis and review of the literature. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2003; 44: 95-100.
- Lee A, Driscoll D, Głowiczki P. Evaluation and management of pain in patients with Klippel-Trenaunay Syndrome: A Review. *Pediatrics* 2005; 115: 744-9.
- Hładki W, Ortyl W. Zespół Klippel-Trenaunay. *Pol Przegl Chir* 1995; 67: 60-4.
- Samuel M, Spitz L. Klippel-Trenaunay syndrome: clinical features, complications and management in children. *Br J Surg* 1995; 82: 757-61.
- Bliznak J, Staple TW. Radiology of angiodysplasias of the limb. *Radiology* 1974; 110: 35-44.
- Baskerville PA, Ackroyd JS, Browse NL. The etiology of the Klippel-Trenaunay syndrome. *Ann Surg* 1985; 202: 624-7.
- Terezhalmay GT, Riley GK, Hoore WS. Klippel-Trenaunay Syndrome. *Quintessence Int* 2000; 31: 214-5.
- Ita M, Okafuji M, Maruoka Y, et al. An unusual postextraction hemorrhage associated with Klippel-Trenaunay-Weber syndrome. *J Oral Maxillofac Surg* 2001; 59: 205-7.
- Servelle M. Klippel and Trenaunay's syndrome. 768 operated cases. *Ann Surg* 1985; 201: 365-73.
- Louis-Bar D, Legros J. Les hypertrophies partielles avec angiome (syndrome de Klippel-Trenaunay) et leurs rapports avec les phacomatoses. *Confinia Neurol* 1947; 7: 245-63.
- Hagiwara K, Uezato H, Nonaka S. Phacomatosis pigmentovascularis type 2b associated with Sturge-Weber syndrome and pyogenic granuloma. *J Dermatol* 1998; 25: 721-9.
- Jacob AG, Driscoll DJ, Shaughnessy WJ, et al. Klippel-Trenaunay syndrome: spectrum and management. *Mayo Clinic Proceedings* 1998; 73: 28-37.
- Tian XL, Kadaba R, You SA, et al. Identification of an angiogenic factor that when mutated causes susceptibility to Klippel-Trenaunay syndrome. *Nature* 2004; 427: 640-5.
- Wang QK. Update on the molecular genetics of vascular anomalies. *Lymphat Res Biol* 2005; 3: 226-33.
- Timur AA, Driscoll DJ, Wang Q. Biomedicine and diseases: the Klippel-Trenaunay syndrome, vascular anomalies and vascular morphogenesis. *Cell Mol Life Sci* 2005; 62: 1434-47.
- Meine JG, Schwartz RA, Janniger CK. Klippel-Trenaunay – Weber syndrome. *Cutis* 1997; 60: 127-32.
- Mirowski GW, Liu AA, Stone ML. Sturge-Weber syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41: 772-3.
- Gassmann NB, Mettler M. Das Klippel-Trenaunay syndrom als seltene Ursache eines Karpaltunnelsyndroms-Fallberycht. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 2001; 33: 49-51.
- Schmid MH, Truntner B, Plewig G. Drei-Quadranten – Syndrom bei Klippel-Trenaunay – Syndrom und primären Liphodemen beider Beine. *Hautarzt* 1996; 47: 62-4.
- Loose DA. The Hamburg Classification of congenital vascular defects. *Przegląd Flebologiczny* 2005; 13: 91-7.
- Hulsmanns RF. Congenital angiodysplastic syndromes associated with primary or secondary varicosities and/or phlebectasias. *Scope Phlebol and Lymphology* 1995; 2: 8-16.
- Hofer T, Frank J, Itin PH. Klippel-Trenaunay syndrome in a monozygotic male twin: supportive evidence for the concept of paradigmatic inheritance. *Eur J Dermatol* 2005; 15: 341-3.
- Craven N, Wright AL. Familial Klippel-Trenaunay Syndrome: a case report. *Clin Exp Dermatol* 1995; 20: 76-9.
- Braun-Falco O, Plewig G, Wolff H, et al. *Dermatologia* 2004, Wyd. Czelej, 1330-1.
- Bathi RJ, Aggarwal N, Burde KN. Klippel-Trenaunay syndrome (angio osteohypertrophy syndrome). A report of 3 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002; 93: 276-80.
- Mueller-Leismann V, Behrendt A, Wetzel WE, et al. Orofacial findings in the Klippel-Trenaunay syndrome. *J Paediatr* 2001; 11: 225-9.
- Auluck A, Suhas S, Pai KM. Klippel-Trenaunay syndrome. *Oral Dis* 2005; 11: 255-8.
- Defraia E, Bacetti T, Marinetto A, et al. Biometric and magnetic resonance imaging assessment of dentofacial abnormalities in a case of Klippel-Trenaunay – Weber syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004; 97: 127-32.
- Di Iorio G, Sanges G, Sannino V, et al. Peripheral nervous system involvement in Klippel-Trenaunay syndrome. *Clin Neuropathol* 2005; 24: 42-7.
- Darwish K, Bleau BL. Extensive small bowel varices as a cause of severe anemia in Klippel-Trenaunay-Weber syndrome. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 2274-5.
- Furness PD 3<sup>rd</sup>, Barqawi AZ, Bisignani G, et al. Klippel-Trenaunay syndrome: 2 case report and a review of genitourinary manifestations. *J Urol* 2001; 166: 1418-20.