

MAGNETICKÁ REZONANCE V DIAGNOSTICE SYNDROMU KLIPPEL-TRENAUNAY

MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN THE DIAGNOSIS OF KLIPPEL-TRENAUNAY SYNDROME

původní práce

Marcela Charvátová¹
Renata Faberová²
Ladislav Plánka³
Andrea Šprláková-Puková⁴
Jarmila Skotáková¹

¹Klinika dětské radiologie FN, Brno

²Pediatrická klinika FN, Brno

³Klinika dětské chirurgie,
traumatologie a ortopedie FN,
Brno

⁴Radiologická klinika FN, Brno

Přijato: 15. 9. 2013.

Korespondenční adresa:

MUDr. Marcela Charvátová
Klinika dětské radiologie FN
Černopolní 9, 613 00 Brno
e-mail:
charvatova.marcela@seznam.cz

Konflikt zájmů: Autor neuvádí žádný konflikt zájmů.

SOUHRN

Charvátová M, Faberová R, Plánka L, Šprláková-Puková A, Skotáková J. Magnetická rezonance v diagnostice syndromu Klippel-Trenaunay

Cíl: Hlavním cílem práce je ověřit možnost nahradit klasickou angiografií s vysokou radiační zátěží metodou MR venografie při vyšetření pacientů se syndromem Klippel-Trenaunay. Součástí práce je také vypracování objektivních hodnotících kritérií pro stanovení klinické závažnosti nálezu a objektivizace angiografického nálezu.

Metoda: Pacienti léčení za období uplynulých 15 let byli klinicky vyšetřeni a byla u nich provedena klasická angiografie. Byl tak stanoven klinický index, který stoupal se závažností klinických příznaků. V rámci angiografie byly sledovány hlavní znaky typické pro KTS, tedy zejména dysplazie hlubokého a povrchového žilního systému, hypertrofie hlavní drenážní žíly a přítomnost venózních malformací. I zde byl stanoven index, který stoupal se závažností angiografického nálezu. Oba indexy byly srovnány, očekávalo se, že čím vyšší bude klinický index, tím vyšší bude index angiografický, menší kapilární malformace a zvýšené riziko TEN v anamnéze. Ve druhé části práce bylo sledováno, jestli lze vyšetřením MR venografie získat stejné výsledky jako klasickou venografií.

Výsledky: Ve sledovaném období bylo diagnostikováno celkem 45 dětí se syndromem Klippel-Trenaunay (26 chlapců, 19 dívek). Bylo prokázáno, že zvyšující se klinický index koreluje se zvyšujícím se angiografickým skóre. Byla rovněž prokázána souvislost AG skóre a velikostí kapilární malformace. Konečně srovnání dosažených výsledků formou AG skóre a MRAG skóre u vybraných

SUMMARY

Charvátová M, Faberová R, Plánka L, Šprláková-Puková A, Skotáková J. Magnetic resonance imaging in the diagnosis of Klippel-Trenaunay syndrome

Aim: The main objective of this work is to verify possibility of replacing the conventional angiography with high radiation dose by using MR venography in the evaluation of patients with Klippel-Trenaunay syndrome. This work is also including the elaboration of objective evaluation criteria for determining the severity of clinical finding and objectification of angiographic findings.

Methods: Patients treated over the past 15 years were examined clinically and all of them undergone classical angiography. Clinical index, raising with the severity of clinical symptoms, was so determined. Main characteristics typical for KTS, especially dysplasia of profound and superficial venous system, hypertrophy of the main drainage vein and the presence of venous malformations were monitored within the angiography. Angiographic index grows with the severity of angiographic findings. Both indexes were compared reciprocally. It was expected that high clinical index was followed by high index of angiography, lower capillary malformation and increased risk of TEN in the history. In the second part of the study we try to find out whether MR venography examination can get the same results as conventional angiography.

Results: During the reporting period 45 children has been diagnosed with Klippel-Trenaunay syndrome (26 boys, 19 girls). It has been shown that increasing clinical index correlated with growing angiographic score. Link of AG score and the size of

20 pacientů prokázalo, že oběma metodami lze získat stejný výsledek.

Závěr: Práce předkládá statisticky prokázanou korelaci mezi závažností klinických příznaků a angiografickým nálezem u pacientů se syndromem Klippel-Trenaunay, ve druhé části je pak prokázána stejná senzitivita vyšetření MRAG ve srovnání s klasickou angiografií, což umožní do budoucna klasickou angiografií MR venografií zcela nahradit a ušetřit tak pacienta radiační zátěží.

Klíčová slova: syndrom Klippel-Trenaunay, MR angiografie.

capillary malformation has also been proven. Finally, a comparison of the results achieved by MRAG score and AG score for selected 20 patients shows that both methods can get the same results.

Conclusion: This study presents statistically proven correlation between the severity of clinical symptoms and angiographic findings of patients with Klippel-Trenaunay syndrome.

The second part of the study demonstrates the same sensitivity MRAG tests compared with conventional angiography. In the future this fact will enable to replace conventional angiography by MR venography completely and may save the patient from the radiation burden.

Key words: Klippel-Trenaunay syndrome, MR angiography.

ÚVOD

V roce 1900 francouzští lékaři Maurice Klippel a Paul Trenaunay popsali dva pacienty s hemangiomatózními lézemi na kůži dolních končetin doprovázenými asymetrickou hypertrofií měkkých tkání a kostí a poprvé použili termín *naevus variqueux osteohypertrophique*. O více než 100 let později byl název Klippel-Trenaunay syndrom (KTS) spojen s vzácnou komplexní malformací vyznačující se klinickou triasí (1).

Klippel-Trenaunay syndrom patří v klinické praxi k nejčastějším systémovým žilním angiodyplaziím, se kterými se setkáváme (2). Charakterizovaný je malformacemi kožních kapilár, které se v literatuře běžně označují latinsky jako *naevus flammeus*, nadměrným růstem měkkých a kostních tkání postižené oblasti a venózními a lymfatickými malformacemi.

Incidence KTS je 1/20 000–40 000 živě narozených dětí. Diagnóza může být stanovena dle odborníků z Mayo klinik, pokud jsou přítomny dva ze tří hlavních znaků. Výskyt je sporadický, muži a ženy bývají postiženi stejně často, nebyla zjištěna rasová predilekce a příznaky se mohou objevit po narození nebo během dětství (3).

KTS je nejčastějším typem komplexní malformace evidované v naší nemocnici. Děti s kapilární malformací na kožním povrchu jsou dispenzarizovány v cévní ambulanci Pediatrické kliniky a zvány na pravidelné kontroly a sleduje se, zda nedochází ke změnám směřujícím směrem k syndromu Klippel-Trenaunay či syndromu Sturge-Weber. Vyšetření u pacientů s podezřením na KTS zahrnuje tedy klinické vyšetření a provedení venografie k průkazu dysplastických změn povrchového či hlubokého žilního systému, jejich obstrukce a inkompetence perforátorů. Arteriografie slouží k detekci A-V fistulí, ke zhodnocení jejich velikosti.

Častým problémem dispenzarizovaných pacientů s kapilární malformací je skutečnost, že další příznaky KTS spojené s vyvíjející se žilní insuficiencí se jen pomalu a postupně zvyrazňují, ze strany praktických lékařů dochází k častému podceňování těchto příznaků a rovněž z důvodu neznalosti dochází k záměně za jinou cévní anomálii, zejména za kapilární či kavernózní hemangiom. Tyto skutečnosti často přivedou pacienta k lékaři již v pokročilém stadiu onemocnění. Rovněž neexistuje žádná klasifikační škála, která by určovala závažnost nebo pokročilost postižení při syndromu Klippel-Trenaunay.

Cílem práce bylo tedy vytvořit metodiku hodnocení malformací a malfunkcí žilního systému u postižených končetin a sestavit použitelnou klasifikaci, která by umožnila objektivizovat angiografický nálezu u postižených pacientů. S použitím této klasifikační škály pak bylo možné prověřit souvislost mezi klinickým a anamnestickým nálezem a angiografickým vyšetřením, což by umožnilo rychlejší a přesnější diagnostiku syndromu Klippel-Trenaunay a včasné zahájení potřebné a adekvátní léčby. S tím souvisí hlavní cíl práce, tj. stejným postupem prověřit, zda je možné MR venografií získat stejný výsledek zobrazení žilního řečiště jako při klasické venografií u pacientů s KTS, tím zcela eliminovat radiační zátěž u dětských pacientů a potvrdit skutečnost, že MR venografie v současné době hraje důležitou roli v hodnocení žilních onemocnění, navzdory svým vyšším nákladům a omezené dostupnosti. U dětských pacientů má však použitá metoda i svá úskalí, jde o vyšetření, které je poměrně časově náročné, tedy u nejmenších dětí i nadále trvá potřeba vyšetření v CA.

METODIKA

Diagnostika a léčba KTS vyžaduje multidisciplinární spolupráci dětského dermatologa, flebologa, radiologa, lymfologa, hematologa, ortopeda a v neposlední řadě i onkologa a histologa. Pacienti byli vyšetřováni prospektivně v okamžiku prvního kontaktu s lékařem a následně při každé další návštěvě v ambulanci dětského dermatologa, flebologa se specializací na problematiku periferních cévních anomálií. Přehled všech sledovaných parametrů je uveden v tabulce 1 a tento komplex znaků byl vyšetřen u všech pacientů. V zásadě se jednalo o soubor příznaků, které pacientovi v dalším vývoji působí subjektivní i objektivní obtíže a v případě včasné komplexní diagnostiky by bylo možné zavést výrazně dříve vhodnou nefarmakologickou i farmakologickou léčbu k jejich zmírnění. Jak již bylo výše uvedeno, častým problémem dispenzarizovaných pacientů s *naevus flammeus* (kapilární malformací) je skutečnost, že další příznaky KTS spojené s žilní insuficiencí se jen pomalu a postupně zvyrazňují, praktickým lékařem jsou příznaky počínající žilní insuficience podceňovány a neznalost příznaků onemocnění způsobí, že přivedou pacienta k lékaři již v pokročilém stadiu.

Prvním ze sledovaných znaků byla přítomnost klinicky významného přerůstu postižené končetiny, která by vyžadovala ortopedickou konzervativní či operační korekci. Druhým symptomem byla hypertrofie postižené končetiny měřena jako obvod končetiny ve třech úrovních ve srovnání se zdravou stranou a sledování těchto rozměrů v čase. Dalšími symptomy byly bolestivost (tab. 2) a přítomnost makroskopicky viditelných varixů (obr. 1) nebo ektázií povrchového žilního systému (tab. 3). Poslední dvojici příznaků hodnocených při klinickém vyšetření byla přítomnost flebedému a lymfedému. Souhrnné hodnocení klinických příznaků bylo objektivizováno tzv. klinickým indexem, který byl počítán z výše popsaných nálezů (tab. 4) a mohl nabývat hodnot 0–8. Klinic-

Tab. 1. Vyšetřované parametry v souboru pacientů

Table 1. Investigated parameters in the group of patients

Základní parametr	Rozvíjející parametry
klinické vyšetření	přerůst – ortopedická korekce
	hypertrofie
	bolest
	varixy
	flebedém
	lymfedém
pozitivní rodinná anamnéza žilní insuficience	
zvýšené riziko TEN	
rozsah kapilární malformace	
angiografické vyšetření	dysplazie PŽS
	dysplazie HŽS
	hypertofie hlavních drenážních žil
	venózní malformace

HŽS – hluboký žilní systém, PŽS – povrchový žilní systém

Tab. 2. Škála bolesti v souboru pacientů s bodovým ohodnocením

Table 2. Range of pain in a group of patients with a score

Příznak	Počet bodů
bez bolesti	0
bolesti postižené končetiny jen po zátěži	1
klidová bolestivost postižené končetiny	2

ký index ve své maximální hodnotě představoval objektivně nejhorší nález, naopak nulová hodnota představovala klinický nález z pohledu syndromu Klippel-Trenaunay negativní.

V rámci dalších sledovaných znaků byly získány z rodinné anamnézy informace o rodinné zátěži ve smyslu chronické žilní insuficience a dále z hematologických vyšetření vyplynulo výrazně vyšší riziko trombembolické nemoci u pacientů s KTS. Posledním důležitým symptomem je kožní korelát choroby v podobě různě rozsáhlé kapilární malformace (obr. 2), která byla u pacientů vyšetřována rovněž v rámci klinického vyšetření, a to při každé další návštěvě, aby bylo možné zachytit i případné kvalitativní změny. Důležitým ukazatelem míry postižení je hodnocení rozsahu kapilární malformace postižené oblasti. V případě, že se jednalo o malé lokální výskyty, byl nález označován a hodnocen jako minimální (diskrétní), pokud přesahoval postiženou končetinu, byl označen jako rozsáhlý (tab. 5). Závěrem anamnestické části byl zaznamenán věk při prvních příznacích syndromu.

Druhou zásadní diagnostickou částí celkového vyšetření u pacientů s podezřením na syndrom Klippel-Trenaunay je zobrazení žilního systému. Historicky je prováděno klasické angiografické vyšetření a na rozdíl od klinických příznaků může nález na angiografii výrazně časněji poukázat na vyšší

Tab. 3. Makroskopický nález varikozit postižené končetiny v souboru pacientů s bodovým ohodnocením

Table 3. Macroscopic finding of varicosity of the affected limb in the group of patients with a score

Příznak	Počet bodů
bez nálezu povrchových varikozit	0
metličky	1
viditelné varixy postižené končetiny	2

Tab. 4. Výpočet Klinického indexu v souboru pacientů

Table 4. Calculation of Clinical index in the group of patients

Příznak	Výsledek vyšetření	Bodová hodnota
přerůst – ortopedická korekce	ano/ne	1/0
hypertrofie	ano/ne	1/0
bolest	stále/po zátěži/bez	2/1/0
varixy	varixy/metličky/bez	2/1/0
flebedém	ano/ne	1/0
lymfedém	ano/ne	1/0

Tab. 5. Makroskopický nález kapilární malformace postižené končetiny v souboru pacientů s bodovým ohodnocením

Table 5. Macroscopic finding of capillary malformation of affected limb in the group of patients with a score

Příznak	Počet bodů
diskrétní nález	1
postižení v rozsahu celé končetiny	2
přesahující postiženou končetinu	3

Tab. 6. Výpočet angiografického a MR angiografického indexu v souboru pacientů

Table 6. Calculation of angiographic and MR angiographic index in the group of patients

Příznak	Výsledek vyšetření	Bodová hodnota
varikózně změněný PŽS	velké/střední/malé/normální nález	3/2/1/0
dysplazie HŽS	hyperplazie, aplazie/hypoplazie/normální nález	2/1/0
hypertofie hlavních drenážních žil	ano/ne	1/0
venózní malformace	ano/ne	1/0



▲ Obr. 1



▲ Obr. 2



▲ Obr. 3

Obr. 1. **Varixy povrchových žil bérce postižené končetiny u pacienta s KTS**
 Fig. 1. **Varicose veins of superficals veins of shin of affected limb of the patient with KTS**

Obr. 2. **Kapilární malformace obou DK a hýždí u pacienta s KTS**
 Fig. 2. **Capillary malformation of both hips and buttocks of the patient with KTS**

Obr. 3. **Těžká dysplazie povrchového žilního systému bérce u pacienta s KTS**
 Fig. 3. **Severe dysplasia of superficial venous system of shin of the patient with KTS**

stupeň postižení žilního řečiště. U všech pacientů byla provedena při prvních klinických známkách klasická angiografie a byly hodnoceny základní ukazatele cévního poškození – dysplastické změny povrchového žilního systému (obr. 3), dysplazie hlubokého žilního systému, hypertrofie hlavních

drenážních žil a možná přítomnost venózní malformace. Vzhledem k tomu, že neexistuje žádná angiografická klasifikace, byla vytvořena základní bodová škála, hodnotící kvalitativně nebo kvantitativně závažnost nálezů v jednotlivých hlavních kategoriích (tab. 6). Pro každého pacienta tak byl



▲ Obr. 4



▲ Obr. 5

Obr. 4. **MR venografie pacienta s aneurymatickou dilatací vena poplitea a těžkou dysplazií povrchového žilního systému**
 Fig. 4. **MR venography patient with aneurysmal dilatation of the popliteal vein and severe dysplasia of the superficial venous system**

Obr. 5. **3D rekonstrukce nepřímé MDCT venografie u pacienta s KTS**
 Fig. 5. **3D reconstruction of indirect MDCT venography of a patient with KTS**

stanoven angiografický nález (angiografický index), který mohl nabývat hodnot 0–7. Angiografický index ve své maximální hodnotě představoval nejtěžší postižení žilního systému, naopak nulová hodnota představovala nález z pohledu syndromu Klippel-Trenaunay negativní.

Poslední, avšak nejzásadnější částí studie bylo ověření skutečnosti, zda by bylo možné klasické angiografické vyšetření nahradit vyšetřením magnetickou rezonancí, jak je opakovaně citováno v odborné literatuře. Vzhledem k časové i finanční náročnosti MR venografie byla náhodně vybrána asi polovina pacientů, zpětně pozvána a uvedené vyšetření u nich bylo provedeno (obr. 4).

Vyšetření

Vyšetření byla provedena na MR přístroji Philips Achieva 1,5T. Pacient byl vyšetřován vleže na zádech s VCG monitorací, která je nutná k nastavení systolického zpoždění u sekvence TRANCE (Triggered Angiography Non Contrast Enhanced). Tato sekvence je již cílená na postiženou oblast – stehy či bérce – za použití 16kanálové XL torzo cívkou. Zhotoveny jsou obrazy v koronární rovině s následnou MIP či VRT rekonstrukcí. Před touto sekvencí je však nejprve provedeno vyšetření končetin vcelku za použití SENSE body coil, a to sekvencí BTFE, jež poskytuje nejprve zobrazení v transverzální rovině, které je následně zrekonstruováno do MIP obrazů celých dolních končetin. Pro přesnější hodnocení jsme se rozhodli použít tuto sekvenci ještě cíleně s XL torzo cívkou na více postiženou oblast.

Sledovány byly naprosto stejné parametry jako u klasického angiografického vyšetření a zcela nezávisle bez znalosti původního výsledku byla MR venografie hodnocena. Výsledné hodnoty byly následně spárovány s hodnotami získanými při klasické angiografii a podrobeny statistickému srovnání.

Každý pacient měl při ukončení vyšetření všechna potřebná data k provedení analýzy:

1. klinický index (0–8),
2. pozitivní rodinná anamnéza ve smyslu žilní insuficience (ano/ne),
3. riziko tromboembolické choroby (ano/ne),
4. rozsah kapilární malformace,
5. angiografické hodnocení (0–7).

Tyto hodnoty byly podkladem pro statistickou analýzu následujících hypotéz:

- Čím vyšší bylo u pacienta angiografické hodnocení, tím vyšší je očekáván klinický index.
- Čím vyšší bylo u pacienta angiografické hodnocení, tím častěji je pozitivní rodinná anamnéza.
- Čím vyšší bylo u pacienta angiografické hodnocení, tím častěji bylo nalezeno vyšší riziko tromboembolické choroby.
- Čím vyšší bylo u pacienta angiografické hodnocení, tím menšího rozsahu byla kapilární malformace.

Kromě těchto hypotéz byly definovány dvě otázky:

1. Existuje souvislost mezi výší AG skóre a věkem pacienta při klinické manifestaci?
2. Získáme při MR venografii stejných výsledků jako při klasické angiografii?

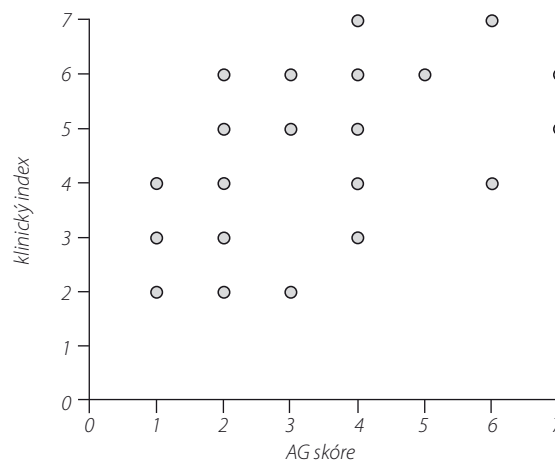
Použitou statistickou metodou pro srovnání výsledku angiografie s pozitivitou rodinné anamnézy a přítomností zvýšeného rizika TEN byl Mann-Whitney U test. Srovnání rozsahu kapilární malformace s angiografickým nálezem bylo provedeno Kruskal-Wallis H testem a síla asociace klinického indexu a věku s angiografickým nálezem byla vyjádřena koeficientem Kendallova talu.

VÝSLEDKY

Ve sledovaném období bylo na Pracovišti dětské medicíny Fakultní nemocnice Brno diagnostikováno celkem 45 dětí se syndromem Klippel-Trenaunay (26 chlapců, 19 dívek), průměrný věk při manifestaci byl 6,7 let (1–17). Nejčastější lokalizací postižení byla dolní končetina (34 pacientů – 75 %), v pěti případech byly postiženy dvě končetiny (11 %) a v jednom případě končetiny tři (2 %). U všech 45 pacientů bylo možné provést a dokončit klinické vyšetření a stanovit klinický index, zjistit anamnestické údaje a vyšetřit rozsah kapilární malformace. Současně bylo možné u všech pacientů provést angiografické vyšetření a stanovit stupeň poškození žilního systému u pacienta. U 20 dětí bylo provedeno rovněž vyšetření pomocí MR, MR venografie. Všechny definované hypotézy a otázky tak mohly být podrobeny statistickému hodnocení.

Bylo prokázáno, že zvyšující se klinický index koreluje se zvyšujícím se angiografickým skóre, tedy čím horší klinický nález, tím rozsáhlejší změny je možné objektivně pozorovat na žilním systému. Síla asociace klinického indexu a angiografického skóre vyjádřena koeficientem Kendallova talu je rovna 0,459 (graf 1). Lze tedy říci, že mezi oběma parametry existuje mírný až středně silný vztah ($p < 0,001$). Síla asociace věku a AG skóre vyjádřena koeficientem Kendallova talu je rovna 0,590 (graf 2). Asociace těchto parametrů tedy není prokázána.

Při použití Kruskal-Wallis H testu byla jasně prokázána souvislost AG skóre a velikosti kapilární malformace, přičemž



Síla asociace klinického indexu a AG skóre vyjádřená koeficientem Kendallova talu je rovna 0,459 ($p < 0,001$). Lze tedy říci, že mezi oběma parametry existuje mírný až středně silný vztah asociace.

Graf 1. Závislost klinického indexu na AG skóre
Graph 1. Dependence of a clinical index on AG score

souvislost znamenala, že čím horší byl objektivní nález na žilním systému při angiografii, tím menší byl rozsah kapilární malformace ($p < 0,001$) (tab. 7).

Souvislost AG skóre s vyšším rizikem TEN a pozitivní anamnézou byla prokázána Mann-Whitney U testem. V obou případech lze tvrdit, že pozitivita rodinné anamnézy a prokázané vyšší riziko TEN koreluje s vyššími hodnotami AG skóre (tab. 8, 9).

Konečně srovnání dosažených výsledků formou AG skóre a MRAG skóre u vybraných 20 pacientů prokázalo, že oběma metodami lze získat stejný výsledek.

Tab. 7. Souvislost AG skóre a KM
Table 7. Relation of AG score and CM

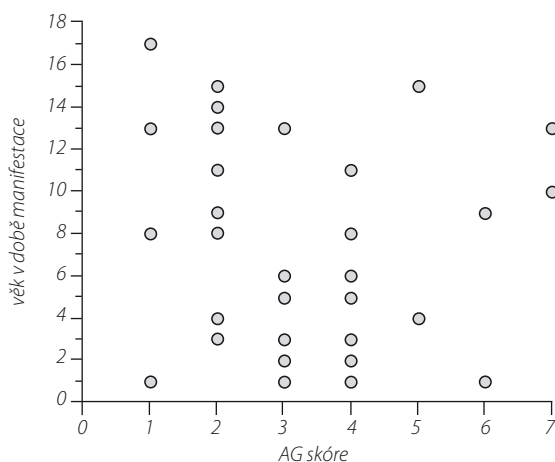
		KM			p ¹
		1	2	3	
AG	1	0,0 % (N = 0)	0,0 % (N = 0)	26,3 % (N = 5)	< 0,001*
	2	0,0 % (N = 0)	16,7 % (N = 2)	42,1 % (N = 8)	
	3	0,0 % (N = 0)	16,7 % (N = 2)	31,6 % (N = 6)	
	4	33,3 % (N = 3)	58,3 % (N = 7)	0,0 % (N = 0)	
	5	22,2 % (N = 2)	0,0 % (N = 0)	0,0 % (N = 0)	
	6	33,3 % (N = 3)	0,0 % (N = 0)	0,0 % (N = 0)	
	7	11,1 % (N = 1)	8,3 % (N = 1)	0,0 % (N = 0)	

¹Statistická významnost rozdílu počítaná Kruskal-Wallis H testem

Tab. 8. Souvislost AG skóre a RA
Table 8. Relation of AG score and RA

		RA		p ¹
		0	1	
AG	1	21,7 % (N = 5)	0,0 % (N = 0)	0,003*
	2	30,4 % (N = 7)	17,6 % (N = 3)	
	3	26,1 % (N = 6)	11,8 % (N = 2)	
	4	13,0 % (N = 3)	41,2 % (N = 7)	
	5	0,0 % (N = 0)	11,8 % (N = 2)	
	6	8,7 % (N = 2)	5,9 % (N = 1)	
	7	0,0 % (N = 0)	11,8 % (N = 2)	

¹Statistická významnost rozdílu počítaná Mann-Whitney U testem



Síla asociace věku a AG skóre vyjádřená koeficientem Kendallova talu je rovna 0,590. Asociace těchto parametrů tedy není prokázána.

Graf 2. Závislost věku v době manifestace KT syndromu a AG skóre
Graph 2. Dependence of age at the time of manifestation of KT syndrome and AG score

Tab. 9. Souvislost AG skóre a TEN
Table 9. Relation of AG score and TED

		TEN		p ¹
		0	1	
AG	1	14,3 % (N = 3)	10,5 % (N = 2)	0,009*
	2	38,1 % (N = 8)	10,5 % (N = 2)	
	3	28,6 % (N = 6)	10,5 % (N = 2)	
	4	14,3 % (N = 3)	36,8 % (N = 7)	
	5	0,0 % (N = 0)	10,5 % (N = 2)	
	6	0,0 % (N = 0)	15,8 % (N = 3)	
	7	4,8 % (N = 1)	5,3 % (N = 1)	

¹Statistická významnost rozdílu počítaná Mann-Whitney U testem

DISKUSE

Unikátní velikost souboru byla docílena koncentrací pacientů s tímto vzácným syndromem z celé České republiky do FN Brno. Obdobný soubor byl již opakovaně zpracován na různých zahraničních pracovištích, jedním z nich byla i Mayo Clinic v USA v Minnesotě, kde od ledna 1956 do července 1981 zaznamenali 40 pacientů s KTS. Zde proběhla studie byla zaměřena na chirurgickou léčbu a následné komplikace provedené léčby (4).

Ke členění žilních malformací je aktuálně používána hamburská klasifikace, která byla navržena na CVM Workshop konaném v Hamburgu, Německu, v roce 1988. Tato klasifikace byla následně modifikována International Society for the Study for Vascular Anomalies v roce 1992 v Denveru, USA. Tedy na základě této modifikované klasifikace je Klippel-Trenaunay syndrom (KTS) definován jako smíšená malformace cévní, kostní a měkkotkáňová. Cévní malformace u KTS jsou obvykle smíšené a zahrnují venózní, kapilární a lymfatický systém. Další modifikace Hamburské klasifikace byla navržena ISSVA v roce 1996 (5).

KTS patří do skupiny kombinovaných a komplexních cévních malformací s širokým spektrem projevů, od lokalizovaných forem po infiltrativní šíření. Nicméně, kvůli charakteristické klinické trias příznaků (1. rudé zbarvení kůže – barva portského vína – *naevus flammeus*, 2. venózní abnormality, 3. hypertrofie měkkých částí a skeletu končetiny) je termín KTS stále používán jak lékaři, tak pacienti, jak uvádí ve svém článku Głowiczki a Driscoll.

Etiologie syndromu KT je nejasná. Existují různé hypotézy: Bliznak a Staple (6) navrhli, že intrauterinní poškození sympatických ganglií nebo intermediolaterálního traktu vede k dilataci mikroskopických AV anastomóz, ze kterých se může vyvinout malformace. Servelle tvrdil, že blokáda normálního žilního toku do hlubokého žilního systému vede ke vzniku žilní hypertenze a tvorbě varixů. Baskerville et al. (7) navrhovali, že hlavním důvodem vzniku je mezodermální porucha, která zapříčiňuje přetrvávání mikroskopických AV spojek.

Na patogenezi KTS, jak ukazují mnohé studie, se podílí i genetické faktory. U několika pacientů se syndromem KT byla popsána a nalezena balancovaná translokace zahrnující chromozomy 8q22.3 a 14q13, u dalších pacientů translokace t (5; 11), (q13.3; p15.1). Identifikace dvou různých přestavb chromozomů spojených s KTS pravděpodobně znamená podíl více genů v etiologii tohoto onemocnění, což naznačuje, že KTS je geneticky heterogenní (8).

Klinický obraz zahrnuje projevy chronické žilní nedostatečnosti. Dysplazie žilního systému nebo žilní malformace se

vyskytují u 72 % pacientů s KTS. Abnormální žilní drenáž je často způsobena perzistující embryonální žilou, agenezí, hypoplazií, žilní inkompetencí nebo aneuryzmatem hlubokého žilního systému. U asi 18 % případů s vrozenými cévními malformacemi nacházíme přítomnost atypických kmenových žil, které jsou umístěné podél vnější strany nohy a často se šíří ze hřbetu nohy nahoru a plantárně. V případě normálně vyvinutého hlubokého odvodného žilního systému dolní končetiny a pánve hovoříme o přetrvávajících marginálních žilách (MV). Hypoplazie nebo dokonce aplazie hlavních hlubokých žil naproti tomu definuje tyto žíly jako přetrvávající embryonální žíly (EV). Další malformace doplňují klasický obraz syndromu je hypoplazie nebo aplazie lymfatických cév, funkční nedostatečnost lymfatického systému, která dává vznik primárnímu či sekundárnímu lymfedému (10).

Hlavním cílem naší práce je snaha o standardizaci a optimalizaci vyšetřovacích postupů ke stanovení správné diagnózy pacientů se syndromem KT v rámci odlišení od jiných cévních anomálií. MR venografie dokáže detailně zobrazit žilní systém, hraje nyní důležitou roli v hodnocení žilních onemocnění navzdory svým vyšším nákladům a omezené dostupnosti. Kvalita MR obrazu je srovnatelná s konvenčními venogramy. MR angiografie navíc poskytuje vysoké prostorové rozlišení zobrazování rozsahu cévních malformací (11). I v naší srovnávací studii mezi klasickou venografií a MR venografií jsme dospěli ke zcela srovnatelným výsledkům, dokonce provedené MR venografie byly přesnější v hodnocení postižení měkkých tkání.

Stejný diagnostický přínos jako MR venografie ke komplexnímu zhodnocení povrchových a hlubokých žilních systémů má i nepřímá MDCT venografie (obr. 5). Nicméně MDCT venografie zahrnuje expozici velkého množství ionizujícího záření, což může bránit plošnému používání, zejména u mladých pacientů. Vzhledem k věku našich pacientů s rozsáhlými cévními anomáliemi a potřebě následných sledovacích kontrolních vyšetření jsme pevně přesvědčeni, že MR angiografie je nejvhodnější zobrazovací technikou k určení přesné diagnózy, posouzení rozsahu, naplánování léčby a následnému sledování jedinců s KTS (12).

Nejlepší způsob léčby závisí na rozsahu léze, na závažnosti příznaků a klinickém stavu pacienta. Vzhledem k charak-

teru postižení (časté postižení hlubokého žilního systému) a vzhledem k možnosti vzniku chronické žilní insuficience u nemocných s KTS je terapie většinou konzervativní. Základem konzervativní léčby je elastická komprese, medikamentózní terapie a pravidelné cvičení k posílení žilně-svalové pumpy. U dětí je rehabilitace zaměřena k posílení celé postižené končetiny, u které se může projevit hypotrofie následkem používání kompresivních punčoch.

Indikací k terapii venoformaky je přítomnost subjektivních příznaků, progresu kožních projevů žilní nedostatečnosti a žilní otok. Účinek venofarmak je venotonický, kapilároprotektivní, protizánětlivý, lymfotropní, snižují viskozitu krve a zlepšují transkutánní parciální tlak O_2 .

První řada léčby varixů je podpůrná pomocí elastických kompresivních punčoch. Perkutánní injekce sklerotizujících látek je alternativní způsob léčby u malých varixů. Sklerotizující látky dráždí endotel, což vede k fibróze a obliteraci lumen cévy. Chirurgická intervence je indikována v případě, že se příznaky horší. Laser je používán k léčbě „skvrn barvy portského vína“.

ZÁVĚR

Na základě klinického vyšetření a korelace s angiografickým nálezem byla vytvořena angiografická klasifikace v podobě základní bodové škály u pacientů se syndromem Klippel-Trenaunay, hodnotící kvalitativně nebo kvantitativně závažnost nálezu v jednotlivých hlavních kategoriích. Pro každého pacienta tak byl stanoven angiografický index. Statisticky významně byla prokázána korelace mezi stupněm závažnosti angiografického nálezu a klinickými příznaky, což umožní časněji diagnostikovat závažnější stupeň postižení v rámci základního onemocnění, a tedy i časnější zahájení léčby. Současně bylo prokázáno, že vyšetření žilního systému magnetickou rezonancí má stejnou senzitivitu ve smyslu stanovení angiografického nálezu u pacientů se syndromem Klippel-Trenaunay jako klasická angiografie, a je tedy možné klasickou angiografií do budoucna metodou MR venografie zcela nahradit.

LITERATURA

1. **Abdul-Rahman NR, Mohammad KF, Ibrahim S.** Gigantism of the lower limb in Klippel-Trenaunay syndrome: anatomy of the lateral marginal vein. *Singapore Med J* 2009; 50(6): 223–225.
2. <http://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Klippel%E2%80%93Trenaunay%20syndrome&oldid=559804979>
3. **Gloviczki P, Driscoll DJ.** Klippel-Trenaunay syndrome: current management. *Phlebology* 2007; 22: 291–298.
4. **Gloviczki P, Hollier LH, Telander RL, et al.** Surgical Implications of Klippel-Trenaunay Syndrome. *Ann Surg* 1983; 197: 353–362.
5. **Lee BB, Bergan J, Gloviczki P, et al.** Diagnosis and treatment of venous malformations. Consensus Document of the International Union of Phlebology. *Int Angiol* 2009; 28: 434–451.
6. **Bliznak J, Staple TW.** Radiology of angiodyplasias of the limb. *Radiology* 1974; 110: 35–44.
7. **Baskerville PA, Ackroyd JS, Browse NL.** The etiology of the Klippel-Trenaunay syndrome. *Ann Surg* 1985; 202: 624–627.
8. **Wang Q, Timur AA, Szafranski P, et al.** Identification and molecular characterization of de novo translocation t(8;14)(q22.3;q13) associated with a vascular and tissue overgrowth syndrome. *Cytogenet Cell Genet* 2001; 95(3–4): 183–188.
9. **Seung CJ, Lee W, Chung JW, et al.** Unusual Causes of Varicose Veins in the Lower Extremities: CT Venographic and Doppler US Findings. *RadioGraphics* 2009; 29: 525–536.
10. **Weber J, Daffinger N.** Congenital vascular malformations: the persistence of marginal and embryonal veins. *Vasa* 2006; 35: 67–77.
11. **Wiesner W, Debatin JF.** Pelvic and Lower Extremity Veins: Contrast-enhanced Three-dimensional MR. Venography with a Dedicated Vascular Coil – Initial Experience. *Radiology* 2000; 215: 421–427.
12. **Mavili E, Ozturk M, Akcali Y, et al.** Direct CT venography for evaluation of the lower extremity venous anomalies of Klippel-Trenaunay syndrome. *AJR* 2009; 192: 311–346.