KUTANE CHYLÖSE SEKRETION
ALS SELTENE MANIFESTATION EINES BISLANG UNERKANNTEN
KLIPPEL-TRÉNAUNAY-SYNDROMS

Engler S[1], Alanazi M[1], Yazdi AS[1]
[1]Klinik für Dermatologie und Allergologie, Uniklinik RWTH Aachen, Aachen

HINTERGRUND

- Komplexes vaskuläres Fehlbildungssyndrom
- Klinische Trias (≥2/3 erfordl.):
  1. Kapilläre Malformationen (Naevus flammeus)
  2. Venöse und/oder lymphatische Anomalien
  3. Segmentaler Überwuchs
  - Betrifft meist eine Körperextremität
- Meist sporadisch, Mosaikmutation im PIK3CA-Gen
- Komplikationen: TVT/LE, Blutungen, Infektionen, ...
- Diagnostik: Klinik, durch Bildgebung unterstützt
- Therapie: Individuell und symptomorientiert
  - Konservative Maßnahmen im Vordergrund
  - Operativ & interventionell (insb. bei Komplikationen)
  - Neue zielgerichtete Therapien

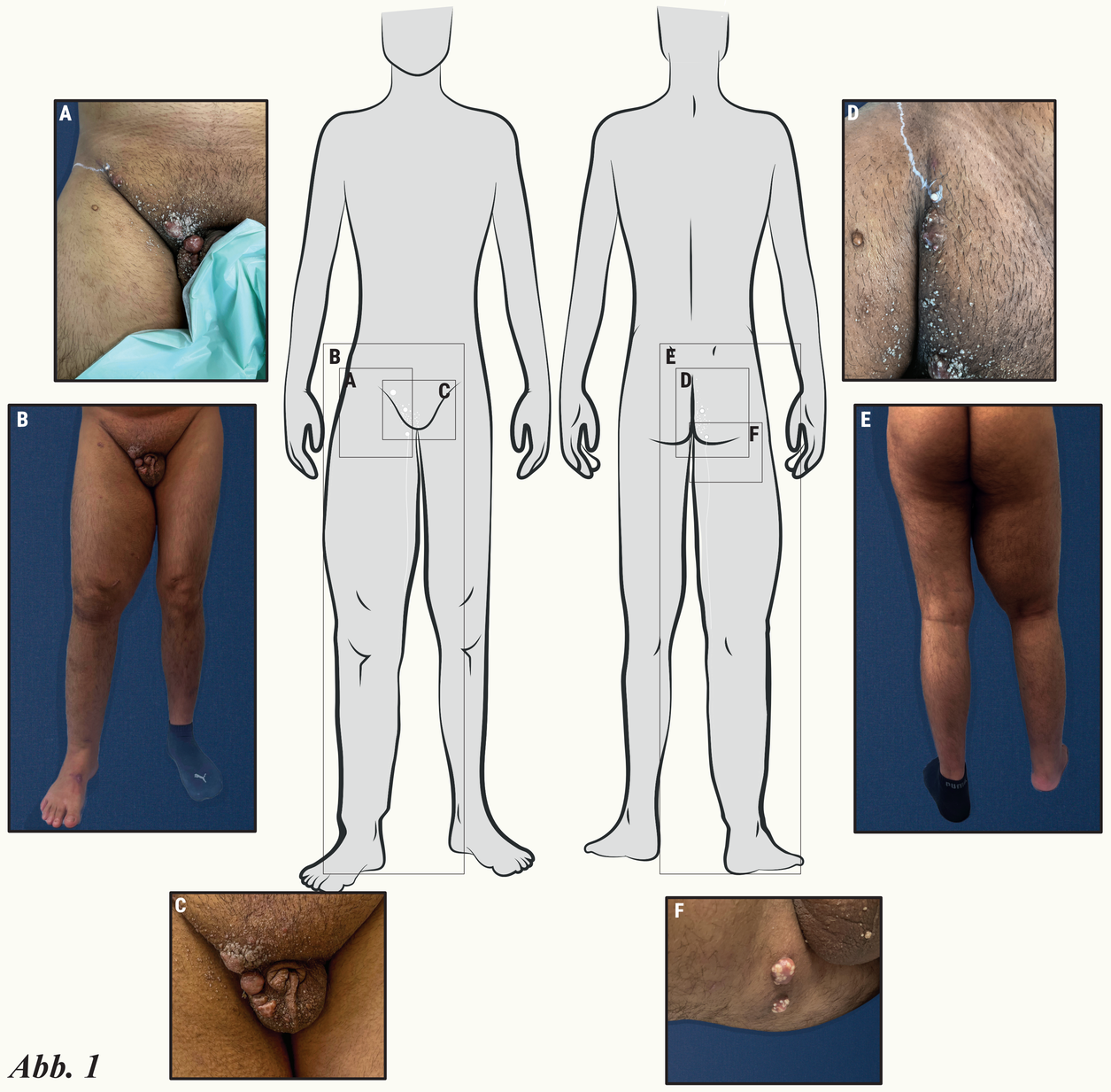


Abb. 1

PATIENT

- 36-jähriger Patient aus Pakistan
- Z.n. TVT und Kniegelenkempyem rechts
- 10-jährige Leidensgeschichte
  - Chr. Schmerzen, kontinuierlicher Flüssigkeitsaustritt
  - In verschd. Zentren und Fachabteilungen vorstellig
  - Bisherige Arbeitsdiagnose: „lymphatische Filariose“

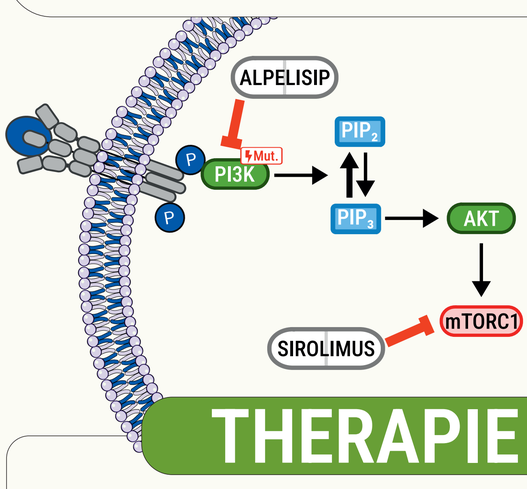


***Abb. 4*:** Gain-of-function-Mutationen im PIK3CA-Gen führen zu einer pathologischen Überaktivierung des PI3K/AKT/mTOR-Signalwegs, die eine aberrante Angiogenese und segmentalen Gewebeüberwuchs begünstigt. Zielgerichtete Therapien mit PI3K-Inhibitoren (z. B. Alpelisib) und mTOR-Inhibitoren (z. B. Sirolimus) konnten in Studien das Fortschreiten bestehender Läsionen sowie die Entstehung neuer Läsionen verlangsamen.

THERAPIE & AUSBLICK

- Chirurgische Therapie (vor dermatol. Vorstellung):
  - Anlage mehrerer lymphovenöser Anastomosen, Liposuktion, Entfernen mehrerer Lymphozelen

→Symptomreduktion, aber Rezidiv in wenigen Monaten

- Interdisziplinäre Betreuung
- Konsequente konservative Therapie
  - Kompressionshose, Lymphdrainage, Haut- und Wundpflege, Physiotherapie, Orthopädieschuhe, Analgesie, Thromboseprophylaxe, ...
- PIK3CA-Mutationsanalyse zur Evaluation einer zielgerichteten Therapie noch ausstehend (Abb. 4)

DIAGNOSTIK

- Klinische Untersuchung (Abb. 1):
  - Inguinal & gluteal disseminierte, weiße Vesikel & Nodi, r > l
  - Weißlich-chylöse Sekretion (Chylus = fetthaltige Darmlymphe)
  - Hypertrophie des rechten Beins mit Beinlängendifferenz
- Zuvor mehrfacher Ausschluss einer lymphatischen Filariose:
  - Nächtliche Blutausstriche, AG-Tests, AK-Bestimmungen, ...
- Bildgebung:
  - MRT-Lymphographie: rechtsseitig dilatierte Lymphgefäße, mehrere Lymphangiome, Lipödem und Lymphödem (Abb. 2)
  - ICG-Lymphographie: pathologischer „dermal backflow“
  - Kutane Probebiopsie: massiv dilatierte Lymphgefäße (Abb. 3)

→Klinische Diagnosestellung: Kutane Chylussekretion infolge pelviner Lymphangiektasien im Rahmen eines unerkannten KTS

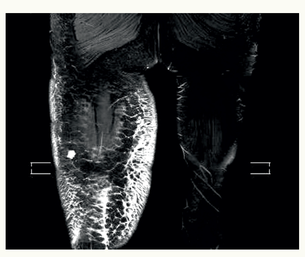


***Abb. 2*:** MRT-Lymphographie. Lip- & Lymphödems sowie pathologischer dermalen Lymphrückflusses rechts.

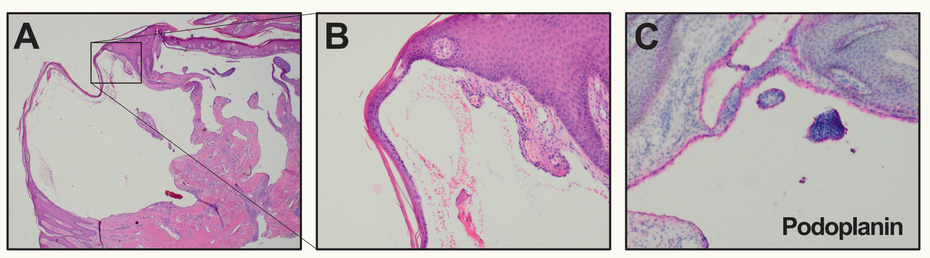


***Abb.* 3: A. - B.** Kutane Probebiopsie mit massiv dilatierten Lymphgefäßen (H&E). Die immunhistochemische Podoplanin-Färbung (**C**) markiert lymphatische Endothelzellen.

FAZIT

- Erhebliche klinische Variabilität kann Diagnose erschweren
  - Diagnose wesentliche Voraussetzung für die Therapieplanung
  - Sorgfätige Risiko-Nutzen-Abwägung operativer und interventioneller Verfahren wegen relevantem Rezidivrisiko
- Zielgerichtete Therapien als vielversprechender Ansatz,