

### PENEGAKAN DIAGNOSIS SINDROM KLIPPEL-TRENAUNAY

Ancella Soenardi,\* Alamanda Murasmita\* Retno Dwi Utami,\*  
Darmawan Ismail,\*\* Suci Widhiati\*

\*Bagian/SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin  
\*\*Bagian/SMF Ilmu Bedah Thoraks Kardiovaskuler  
FK Universitas Sebelas Maret/ RSUD Dr. Moewardi Surakarta

#### ABSTRAK

Sindrom Klippel-Trenaunay (SKT) adalah suatu sindrom yang jarang ditemui, dengan kombinasi malformasi kapiler, vena dan hipertrofi jaringan lunak dan/atau tulang. Diagnosis SKT ditegakkan bila ditemui dua dari tiga gejala tersebut di atas. Tujuan penulisan makalah ini adalah untuk menambah pengetahuan mengenai SKT sehingga dapat mendiagnosis kasus sedini mungkin untuk mencegah terjadinya komplikasi.

Seorang anak laki-laki berusia 1,5 tahun dibawa oleh ibunya ke Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Moewardi. Sejak lahir kaki kiri membesar, tanda lahir berupa bercak dan lenting-lenting di atasnya pada paha kiri; punggung kaki kiri terdapat benjolan kecoklatan, lunak, makin besar dan teraba keras. Pemeriksaan X-ray ekstremitas inferior menunjukkan pembesaran jaringan lunak di regio femur, genu dan kruris sinistra. Pemeriksaan CT-Angiografi ekstremitas inferior didapatkan hipertrofi musculus gastrocnemius kiri, tampak dilatasi vena superfisial aspek lateral mulai dari regio femur hingga gastrocnemius kiri. Pemeriksaan USG Doppler tampak refluks aliran vena yang menunjukkan adanya insufisiensi vena kronis. Pemeriksaan histopatologis regio femur menunjukkan gambaran vasa-vasa berukuran besar pada epidermis dan dermis dengan infiltrat limfosit di dermis yang mendukung malformasi vena. Berdasarkan seluruh pemeriksaan tersebut di atas, diagnosis pada kasus ini adalah SKT, dan pasien dirujuk ke bagian Bedah Toraks Kardiovaskular untuk penanganan lebih lanjut.

Penyebab pasti SKT belum diketahui dan sebagian besar kasus bersifat sporadis. Tungkai bawah, terutama sistem vena lateral terlibat pada 95% pasien. Pemeriksaan USG Doppler, X-ray ekstremitas dan CT-Angiografi merupakan modalitas yang penting dalam menegakkan diagnosis SKT. Terapi pada SKT biasanya konservatif menggunakan bebat kompresi. Pembedahan hanya dipertimbangkan bagi pasien dengan malformasi vena dan varises berat.

**Kata kunci :** hipertrofi tungkai, malformasi vaskuler, Sindroma Klippel-Trenaunay

### ESTABLISHING A DIAGNOSIS OF KLIPPEL-TRENAUNAY SYNDROME

#### ABSTRACT

Klippel-Trenaunay syndrome (KTS) is a rare syndrome characterized by combination of capillary and vein malformation and soft tissue and/or bone hypertrophy. KTS can be diagnosed when two out of three symptoms are found. The aim of this paper is to increase our knowledge in KTS hence a diagnosis of KTS is established as early as possible to prevent complications.

A 1,5 years old boy was brought by his mother to Dermatovenereology department of Dr. Moewardi hospital. Alloanamnesis with the mother revealed that the left leg is enlarged since birth with birthmarks and vesicles on his left thigh. A brownish nodule on his left foot which presented soft at birth slowly enlarged and became rigid. X-ray examination of the lower extremities shows soft tissue hypertrophy of the left femur, genu and cruris. CT-Angiography examination of lower extremities shows hypertrophy of left gastrocnemius muscle, lateral superficial vein dilatation from the left femur until gastrocnemius. Doppler ultrasound revealed reflux of vein flow which shows chronic vein insufficiency. Histopathological examination taken from the thigh shows multiple blood vessels on the epidermis and dermis with infiltration of lymphocytes which supports the diagnosis of vein malformation. According to all of the findings above, the diagnosis for this patient is KTS and the patient was referred to the Thoracic and Cardiovascular surgery department to receive treatment.

The exact etiology of KTS is still unclear and most cases are sporadic. Lower extremities, especially the lateral vein system is involved in 95% cases. Doppler ultrasound, lower extremities X-ray and CT-Angiography are important modalities in diagnosing KTS. Management of KTS is usually conservative using compression bandage. Surgery is reserved for patients with severe varicose veins and vein malformations.

**Keyword:** Limb hypertrophy, Klippel-Trenaunay syndrome, vascular malformations

## PENDAHULUAN

Sindrom Klippel-Trenaunay (SKT) merupakan sindrom yang jarang ditemui, dengan kombinasi (1) malformasi kapiler (pada umumnya *port wine stains*), yang sering kali terletak lateral, (2) malformasi vena atau vena varises, dan (3) hipertrofi jaringan lunak atau tulang (atau kombinasi keduanya).<sup>1</sup> Akan tetapi, diagnosis SKT sudah dapat ditegakkan bila ditemui dua dari tiga gejala tersebut di atas.<sup>2,3</sup> Penyebab SKT hingga saat ini masih belum diketahui secara pasti tetapi diduga terdapat gangguan pada periode vaskulogenesis saat pertumbuhan janin, atau akibat mutasi dan translokasi gen.<sup>4</sup>

Insidens SKT dilaporkan antara 2-5 kasus per 100.000 kelahiran hidup.<sup>5</sup> Gejala awal SKT dapat terlihat pertama kali pada saat lahir atau usia anak-anak, dan dapat terjadi baik pada laki-laki maupun perempuan.<sup>6</sup> Seringkali melibatkan tungkai bawah, terutama sistem vena lateral, (95% pasien).<sup>6,7</sup> Manifestasi penyakit ini bermacam-macam dan dapat disebabkan oleh sifat penyakit yang tidak dapat diprediksi.

Penanganan SKT membutuhkan pendekatan multidisiplin untuk mendapatkan manajemen terapi yang komprehensif. Terapi dapat bervariasi mulai dari konservatif menggunakan bebat kompresi bila terdapat varises hingga intervensi bedah bila pasien mengalami gejala yang berat.<sup>1,8</sup> Diagnosis SKT sangat penting ditegakkan sedini mungkin agar dapat memantau pertumbuhan dan luas lesi vaskuler hingga struktur di sekitarnya, agar dapat mencegah komplikasi yang ditimbulkan oleh pertumbuhan abnormal lesi vaskuler tersebut.<sup>4</sup>

Makalah ini akan membahas satu laporan kasus mengenai seorang anak berusia 1,5 tahun dengan sindrom Klippel-Trenaunay yang dititikberatkan pada penegakan diagnosis. Tujuan penulisan makalah ini adalah untuk menambah pengetahuan mengenai SKT sehingga dapat mendiagnosis kasus sedini mungkin untuk mencegah timbulnya komplikasi yang dapat terjadi.

## KASUS

Seorang anak laki-laki, berusia 1,5 tahun dibawa oleh ibunya ke Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Moewardi. Anamnesis dengan ibu pasien didapatkan keluhan kaki sebelah kiri membesar disertai adanya tanda lahir di paha kiri. Sejak lahir, kaki kiri terlihat lebih besar dibandingkan dengan kaki kanan, dan terdapat tanda lahir berupa bercak datar berwarna merah keunguan di paha kiri. Kemudian timbul bintil-bintil merah keunguan, pada bercak merah tersebut. Pada punggung kaki kiri juga terlihat benjolan berwarna kecoklatan yang ada sejak lahir, awalnya teraba lunak, akan tetapi lambat laun bertambah besar dan teraba keras, sehingga ibu pasien

membawa pasien ke dokter spesialis kulit di Ngawi kemudian pasien disarankan untuk ke Poliklinik Kulit dan Kelamin RSUD dr. Moewardi. Pada pemeriksaan fisis, regio ekstremitas inferior sinistra: tampak hipertrofi jaringan lunak, disertai makula berbatas tegas dan lesi papulonodular berwarna merah hingga keunguan, multipel diskret di sisi lateral paha. Pada regio dorsum pedis tampak nodus kecoklatan dengan diameter 3 cm teraba padat/keras dan tidak nyeri. (Gambar 1) Tidak didapatkan kelainan pada anggota tubuh lainnya. Selama kehamilan ibu tidak mengonsumsi obat-obatan dan pernah di USG tetapi tidak didapatkan kelainan apapun. Pasien lahir melalui operasi *sectio caesarea*. Pada orang tua dan kerabat pasien tidak didapatkan kelainan seperti ini (Gambar 2). Diagnosis banding pada pasien ini adalah sindrom Klippel-Trenaunay dan sindrom Parkes-Weber.

Pemeriksaan foto X-ray ekstremitas inferior menunjukkan pembesaran jaringan lunak dengan kalsifikasi di dalamnya yang tidak melibatkan tulang pada regio femur, genu dan kruris sinistra. Pada pemeriksaan *computerised tomography* (CT)-angiografi ekstremitas inferior didapatkan hipertrofi muskulus gastroknemius sinistra, tampak dilatasi vena superfisial aspek lateral mulai dari regio femur sinistra hingga gastroknemius sinistra. Tidak ditemukan keterlibatan vena dalam. Pada pemeriksaan dengan *ultrasonography* (USG) Doppler ditemui refluks aliran vena yang menunjukkan insufisiensi vena kronis (Gambar 3). Pemeriksaan histopatologis regio femur menunjukkan gambaran vasa-vasa berukuran besar di epidermis dan dermis dengan infiltrat limfosit di dermis yang mendukung adanya malformasi vena (Gambar 4).

## PEMBAHASAN

Sindrom Klippel-Trenaunay merupakan kelainan vaskuler dengan aliran lambat yang meliputi kelainan pada sistem pembuluh kapiler, limfatik dan vena.<sup>9</sup> Sindrom ini pertama kali ditemukan oleh Maurice Klippel dan Paul Trenaunay pada tahun 1900, saat melaporkan dua pasien dengan gambaran malformasi kapiler pada ekstremitas mereka, disertai varises dan hipertrofi jaringan lunak dan tulang sehingga disebut sebagai *nevus vasculosus osteohypertrophicus*.<sup>10</sup> Saat ini, SKT dikenal dengan berbagai nama, yaitu sindrom angio-osteohipertrofi atau hipertrofi hemangiektatik.

Berdasarkan klasifikasi *International Society for the Study of Vascular Anomalies* pada tahun 2014,<sup>11</sup> SKT dapat diklasifikasikan sebagai gabungan malformasi vaskuler baik kapiler maupun vena, dengan atau tanpa malformasi limfe serta diikuti dengan pembesaran tungkai. Jacob dkk.<sup>2</sup> menyebutkan bahwa dari 252 pasien dengan SKT, hanya 63% pasien yang menunjukkan manifestasi lengkap ketiga triad (*port-wine stain*, vena

varises dan hipertrofi jaringan lunak/tulang) dan pada 37% terdapat dua dari tiga gejala tersebut. Pasien yang menunjukkan dua atau lebih gejala tersebut di atas dapat didiagnosis sebagai SKT.

Hingga saat ini penyebab pasti SKT belum diketahui. Berbagai teori yang telah diajukan, meliputi pola keturunan paradominan, gangguan vaskulogenesis dan defek mesodermal.<sup>4</sup> Terdapat juga beberapa laporan kasus yang menunjukkan translokasi dan mutasi, tetapi belum terbukti berhubungan secara pasti dengan kejadian SKT. Beberapa translokasi di antaranya adalah translokasi genetik pada (8,14) (q22. 3;q13),<sup>12</sup> *de novo supernumerary ring* kromosom 18,13 delesi terminal 2q37.3<sup>14</sup> dan *balanced translocation* 5:11.<sup>15</sup> Namun sebagian besar kasus bersifat sporadis dan gejala sudah tampak saat lahir.<sup>16</sup> Hal ini sesuai dengan bagan silsilah keluarga pasien, yaitu tidak ada anggota keluarga pasien yang menunjukkan gejala seperti pasien.

Malformasi pembuluh darah kapiler kulit, yang sering disebut sebagai *port-wine stain* merupakan kelainan yang pertama kali diketahui pada pasien dengan SKT. Meskipun sebagian besar studi menyebutkan hampir 100% pasien SKT menunjukkan anomali vaskuler kutan,<sup>2,17,18</sup> sebuah studi oleh Servelle menemukan hanya 32% dari 614 pasien SKT dengan anomali vaskuler kutan.<sup>19</sup> Malformasi kapiler kutan ini dapat menunjukkan distribusi sesuai dermatom. Secara histologis, anomali vaskuler kutan pada SKT terdiri atas telangiectasis yang melebar di bagian atas dermis.<sup>10</sup> Biasanya malformasi kapiler ini terlihat pada anggota tubuh yang membesar, pada 95% kasus terdapat di tungkai bawah.<sup>4</sup> Malformasi kapiler ini dapat berupa hemangioma kapiler yang datar dan berwarna merah atau ungu.<sup>3</sup> Dapat juga berupa bercak vaskular berbentuk pulau berwarna merah keunguan dengan batas tegas disertai vesikel di atasnya. Adanya vesikel ini merupakan prediksi adanya keterlibatan sistem limfatik.<sup>9</sup> Pada kasus dapat ditemui makula berbatas tegas dan lesi papulonodular berwarna merah hingga keunguan, multipel diskret di sisi lateral femur sinistra yang melebar. Hal ini menggambarkan malformasi kapiler dan kemungkinan keterlibatan sistem limfatik.

Varises vena sebagai bagian dari malformasi sistem vena dapat ditemui pada 76-100% kasus SKT dan kadang tampak terlihat dengan jelas.<sup>17,18</sup> Varises pembuluh darah vena ini paling banyak ditemukan di bawah lutut, di bagian lateral paha dan terkadang di daerah pelvis.<sup>10</sup> Adakalanya, vena besar yang inkompeten dapat muncul saat lahir, yang meliputi bagian lateral tungkai mulai dari kaki hingga ke paha atau gluteus. Vena ini disebut sebagai vena *Klippel Trenaunay*.<sup>20</sup> Pada anak-anak dengan SKT, varises ini akan lebih jelas terlihat seiring bertambahnya usia karena lebih banyak waktu dihabiskan

dalam posisi berdiri.<sup>10</sup> Komplikasi yang sering muncul berupa rasa nyeri dan limfedema tungkai, yang dapat memburuk dengan kehamilan.<sup>21</sup> Selulitis, perdarahan, emboli paru, dermatitis stasis, ulkus stasis dan tromboflebitis juga dapat terjadi pada varises ini.<sup>10</sup> Malformasi sistem vena lainnya dapat berupa vena embrional yang persisten, dengan vena marginal lateral seringkali terlibat pada 55% pasien.<sup>6</sup> Pada kasus ini, tidak terlihat varises vena pada tungkai, mungkin karena pasien masih berusia satu tahun dan belum sering berdiri lama. Akan tetapi, pada pemeriksaan CT-Angiografi ditemukan dilatasi vena superfisial di sisi lateral tungkai kiri, dan pada pemeriksaan Doppler *ultrasound* didapatkan refluks aliran vena sebagai penanda insufisiensi vena kronis, yang menyokong malformasi vena pada pasien ini.

Hipertrofi tulang dan jaringan lunak dapat ditemui pada sebagian besar pasien SKT.<sup>22</sup> Hipertrofi ini dapat menyebabkan ekstremitas yang terkena bertambah panjang atau lebar. Meskipun hipertrofi ekstremitas dapat terlihat saat lahir namun hal ini lebih sering disebabkan karena ketidakseimbangan pertumbuhan pada tahun pertama kehidupan. Ketidakseimbangan pertumbuhan ekstremitas ini dapat menyebabkan gangguan berupa kelainan cara berjalan atau skoliosis vertebra.<sup>10</sup> Hingga saat ini, bilamana hipertrofi ini berlangsung tidak dapat diprediksi, tetapi perubahan besar setelah lahir sangat jarang ditemui.<sup>2</sup> Edema ekstremitas ini dapat disebabkan oleh limfedema yang berasal dari anomali pembuluh limfe, dan selulitis berulang seringkali dihubungkan dengan limfedema.<sup>19</sup> Pada kasus ini, dari pemeriksaan fisik didapatkan hipertrofi tungkai kiri sejak lahir, dan berdasarkan pemeriksaan radiologis didapatkan pembesaran jaringan lunak tanpa disertai hipertrofi tulang di regio femur, genu dan tungkai kiri.

Pasien yang dicurigai menderita SKT sebaiknya dievaluasi menggunakan pemeriksaan *imaging* untuk membedakan hemangioma dengan malformasi vaskular, karena hal ini akan menentukan cara pengobatan.<sup>10</sup> Ultrasonografi Doppler sebaiknya merupakan modalitas pertama yang digunakan untuk membedakan tumor vaskular dari malformasi vaskular lainnya. CT *scan* dan *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) merupakan cara yang efektif untuk menilai luas lesi dan infiltrasi pada jaringan yang lebih dalam sebelum memulai terapi.<sup>10,23,24</sup> Pemeriksaan radiografi seperti X-ray dan *scanogram* dapat mengukur tulang panjang secara akurat dan membandingkan kedua ekstremitas. Radiografi konvensional dapat menunjukkan peningkatan ketebalan atau densitas abnormal jaringan lunak yang terkena.<sup>25</sup> Pada kasus ini, pemeriksaan foto X-ray ekstremitas inferior tampak pembesaran jaringan lunak dengan kalsifikasi di dalamnya tanpa melibatkan tulang pada regio femur, genu dan kruris sinistra. Pada pemeriksaan

CT-Angiografi ekstremitas inferior didapatkan hipertrofi muskulus gastroknemius sinistra, dilatasi vena superfisial aspek lateral mulai dari regio femoralis sinistra hingga gastroknemius sinistra. Tidak ditemukan keterlibatan vena dalam. Pada pemeriksaan USG Doppler tampak refluks aliran vena yang menunjukkan insufisiensi vena kronis atau varises. Berdasarkan pada anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan radiologis, maka diagnosis pada kasus ini adalah SKT.

Sindrom Parkes-Weber (SPW) pertama kali dikemukakan oleh Parkes-Weber pada tahun 1907 pada sejumlah kasus yang mirip dengan gambaran SKT, dan pada tahun 1918 fistula arteriovenosa ditambahkan ke dalam kriteria diagnosis.<sup>22</sup> Sindrom Parkes-Weber merupakan tipe malformasi vaskular beraliran tinggi berupa malformasi arteriovenosa pada tungkai yang terkena, adanya varises vena disertai hipertrofi tungkai.

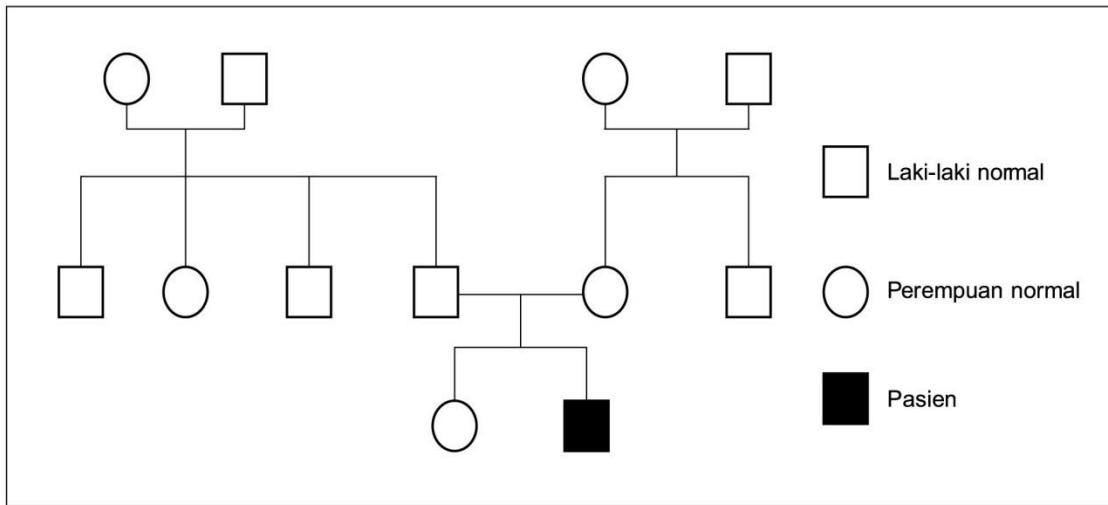
Disebutkan bahwa mutasi gen yang terlibat pada SKT adalah AGGF1, sedangkan pada SPW adalah RASA1. Pada SKT, abnormalitas terdapat pada lapisan mesodermal, sedangkan pada SPW berada pada lapisan ektodermal dan mesodermal.<sup>26</sup> SPW perlu dibedakan dari SKT karena masing-masing sindrom membutuhkan

penanganan yang berbeda.<sup>24</sup> Pada pasien ini tidak ditemukan fistula arteriovenosa pada pemeriksaan radiologis, sehingga diagnosis banding SPW dapat disingkirkan.

Penanganan SKT seringkali bersifat konservatif dan simtomatis. Pembedahan hanya dipertimbangkan bagi pasien dengan gejala varises vena dan malformasi vena.<sup>8</sup> Terapi konservatif dapat berupa penggunaan *stocking* atau *elastic bandage* untuk mengatasi limfedema, hipertrofi tungkai, vena stasis dan *phlebitis*.<sup>1</sup> Terapi pembedahan vaskular untuk mengatasi insufisiensi vena seringkali tidak berhasil karena tingkat rekurensi yang tinggi. Selain itu hasil akhir operasi dapat berupa nyeri yang sering rekuren, edema, hasil kosmetik yang buruk dan deformitas. Solusi yang lebih baik dan bersifat minimal invasif adalah dengan skleroterapi yang dipandu oleh *ultrasound* atau *steam vein sclerosis* diikuti dengan skleroterapi. Skleroterapi ini cukup efektif dengan rasa nyeri yang minimal dan telah menunjukkan hasil yang memuaskan pada pasien SKT.<sup>27</sup> Pada kasus ini, pasien kami rujuk ke bagian Bedah Toraks dan Kardiovaskular untuk dapat dilakukan tindakan lebih lanjut.



**Gambar 1. A-C.** Regio ekstremitas inferior sinistra: tampak hipertrofi jaringan lunak, disertai bercak ungu batas tegas dan lesi papulonodular berwarna merah hingga keunguan, multipel, diskret di sisi lateral femur (lihat kotak pada gambar 1C). Pada regio dorsum pedis tampak nodus kecoklatan dengan diameter 3 cm teraba padat/keras dan tidak nyeri. (lihat gambar yang dilingkari pada gambar 1C)

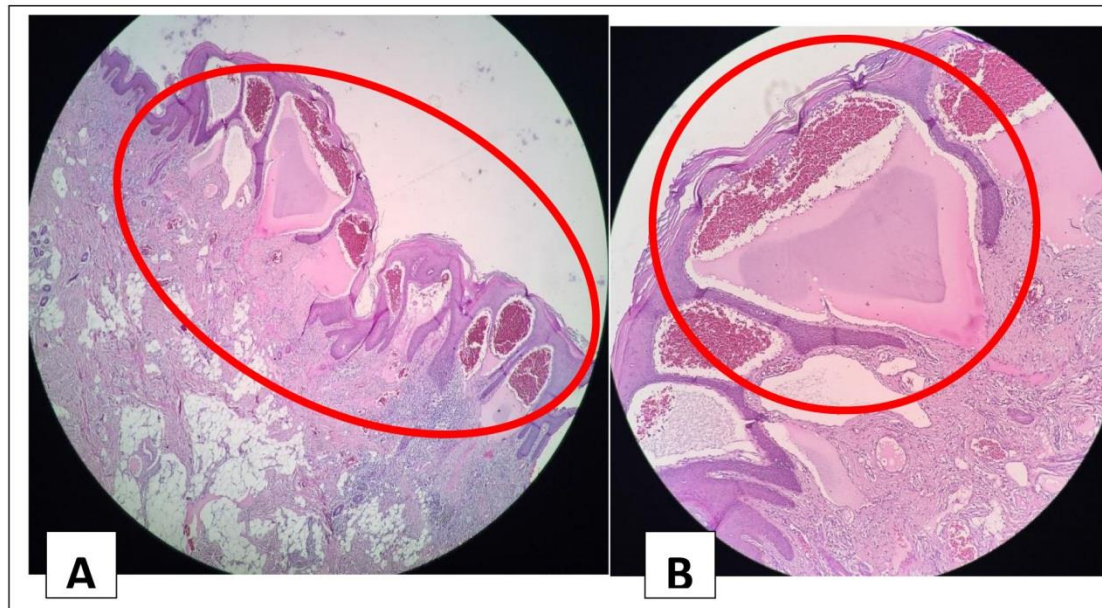


Gambar 2. Silsilah keluarga pasien.



**Gambar 3.A.B.** Pemeriksaan foto X-ray ekstremitas inferior menunjukkan hipertrofi jaringan lunak dengan kalsifikasi di dalamnya yang tidak melibatkan tulang (Lingkaran) pada regio femur, genu dan kruris sinistra. **C.** Pada pemeriksaan CT-Angiografi ekstremitas inferior didapatkan hipertrofi musculus gastrocnemius sinistra, tampak dilatasi vena superfisial aspek lateral mulai dari regio femur sinistra hingga gastrocnemius sinistra. (Lingkaran) Tidak ditemukan keterlibatan vena dalam. **D.** Pada pemeriksaan USG Doppler tampak refleks aliran vena yang menunjukkan insufisiensi vena kronis. (Lingkaran)





**Gambar 4.** Pemeriksaan histopatologis regio femur **A.** Pada pembesaran 10x didapatkan gambaran vasa-vasa berukuran besar pada epidermis dan dermis. **B.** Pada pembesaran 40x di epidermis terlihat vasa-vasa berukuran besar dan multipel vasa pada dermis dengan infiltrat limfosit di sekitarnya yang menyokong adanya malformasi vena.

- Sung HM, Chung HY, Lee SJ, Lee JM, Huh S, Lee JW, dkk. Clinical Experience of the Klippel-Trenaunay Syndrome. *Arch Plast Surg.* 2015;42(5):552-8.
- Jacob AG, Driscoll DJ, Shaughnessy WJ, Stanson AW, Clay RP, Gloviczki P. Klippel-Trenaunay syndrome: Spectrum and management. *Mayo Clin Proc.* 1998;73(1):28-36.
- Sethi S, Shubha BS. Klippel-Trenaunay syndrome. *Indian J Pediatr.* 2001;68(8):787-9.
- Sharma D, Lamba S, Pandita A, Shastri S. Klippel-trenaunay syndrome - a very rare and interesting syndrome. *Clin Med Insights Circ Respir Pulm Med.* 2015;9:1-4.
- Suman S, Sinha AK, Kumari S, Sengupta B, Gautam S. Klippel Trenaunay Syndrome : A Case Report. *J Evol of Med Dent Sci.* 2015;4(34):5981-5.
- Karunamurthy A, Pantanowitz L, Lepe JG, Reyes-Mugica M. Lethal outcomes in Klippel-Trenaunay syndrome. *Pediatr Dev Pathol.* 2013;16(5):337-42.
- Naik RS. Klippel-Trenaunay Syndrome. *Indian J Surg.* 2007;69(4):158-9.
- Malgor RD, Gloviczki P, Fahrni J, Kalra M, Duncan AA, Oderich GS, dkk. Surgical treatment of varicose veins and venous malformations in Klippel-Trenaunay syndrome. *Phlebology.* 2016; 31(3):209-15
- Uihlein LC, Liang MG, Fishman SJ, Alomari AI, Mulliken JB. Capillary-venous malformation in the lower limb. *Paediatr dermatol.* 2013;30(5):541-8.
- Kihiczak GG, Meine JG, Schwartz RA, Janniger CK. Klippel-Trenaunay syndrome: A multisystem disorder possibly resulting from a pathogenic gene for vascular and tissue overgrowth Klippel-Trenaunay syndrome. *Int J Dermatol.* 2006;45(8):883-90.
- ISSVA Classification of Vascular Anomalies ©201
- 4 International Society for the Study of Vascular Anomalie
- s [Internet]. General Assembly. [cited 16 February 2016]. Available from: [issva.org/classification](http://issva.org/classification).
- Wang Q, Timur AA, Szafranski P, Sedgehour A, Jurecic V, Cowell J, dkk. Identification and molecular characterization of de novo translocation at(8;14)(q22.3;q13) associated with a vascular and tissue overgrowth syndrome. *Cytogenet Cell Genet.* 2001;95(3-4):183-8.
- Timur AA, Sedgehour A, Graf M, Schwartz S, Libby ED, Driscoll DJ, dkk. Identification and molecular characterization of a de novo supernumerary ring chromosome 18 in a patient with Klippel-Trenaunay syndrome. *Ann Hum Gen.* 2004;68(Pt 4):353-61.
- Puiu I, Stoica A, Sosoi S, Puiu A, Ioana M, Burada F. Terminal deletion 2q37.3 in a patient with Klippel-Trenaunay-Weber syndrome. *Fetal Pediatr Pathol.* 2013;32(5):351-6.
- Whelan AJ, Watson MS, Porter FD, Steiner RD. Klippel-Trenaunay-Weber Syndrome Associated With a 5:11 Balanced Translocation. *Am J Med Gen.* 1995;59(4):492-4.
- Mneimneh S, Tabaja A, Rajab M. Klippel-Trenaunay Syndrome with Extensive Lymphangiomas. Case reports in pediatrics. 2015;2015 581394.
- Samuel M, Spitz L. Klippel-Trenaunay syndrome: clinical features, complications and management in children. *Br J Surg.* 1995;82(6):757-61.
- Baskerville PA, Ackroyd JS, Thomas ML, Browse NL. The Klippel-Trenaunay syndrome: clinical, radiological and haemodynamic features and management. *Br J Surg.* 1985;72(3):232-6.
- Servelle M. Klippel and Trenaunay's Syndrome 768 operated cases. *Ann Surg.* 1985;201(3):365-73.
- Roebuck DJ, Howlett DC, Frazer CK, Ayers AB. Pictorial review- The imaging features of lower limb Klippel-Trenaunay syndrome. *Clin Radiology.* 1994;49(5):346-50.

23. Watermeyer SR, Davies N, Goodwin R. The Klippel-Trenaunay syndrome in pregnancy. *BJOG*. 2002;109(11):1301-2.
24. Viljoen D, Saxe N, Pearn J, Beighton P. The cutaneous manifestations of the Klippel-Trenaunay-Weber syndrome. *Clin Exp Dermatol*. 1987;12(1):12-7.
25. Dubois J, Garel L. Imaging and therapeutic approach of hemangiomas and vascular malformations in the pediatric age group. *Pediatr Radiol* 1999;29:879-93.
26. Konez O, Burrows PE. An appropriate diagnostic workup for suspected vascular birthmarks. *Cleve Clin J Med*. 2004;71(6):505-10.
27. Burrows PE, Laor T, Paltiel H, Robertson RL. Diagnostic imaging in the evaluation of vascular birthmarks. *Dermatol Clin*. 1998;16(3):455-88.
28. Ghia DH, Nayak CS, Madke BS, Gadkari RP. Stewart-Bluefarb Acroangiokeratosis in a Case of Parkes-Weber Syndrome. *Indian J Dermatol*. 2014;59(4):406-8.
29. Nitecki S, Bass A. Ultrasound-Guided Foam Sclerotherapy in Patients with Klippel-Trenaunay Syndrome. *Isr Med Assoc J*. 2007;9(2):72-5.