

PREGNANCY IN WOMAN WITH KLIPPEL-TRENAUNAY SYNDROME: A CASE REPORT

Gyun-Ho Jeon, MD¹, Yeon Mee Kim, MD², Sungwook Chun, MD¹, Hyun Jin Cho, MD¹, Yong-Il Ji, MD¹, Chul-Hoi Jeong, MD¹

Departments of ¹Obstetrics and Gynecology, ²Pathology, Haeundae Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Busan, Korea

The Klippel-Trenaunay syndrome is rare congenital disease characterized by a triad of cutaneous vascular malformations, varicose veins, and hypertrophy of bone and soft tissue. Although several cases of pregnancy in women with Klippel-Trenaunay syndrome were reported as there may be increased risk of pregnancy- and/or delivery-associated complications such as varicosities, thromboembolism and hemorrhage, there is little general information regarding how to deal with pregnancy in patients with Klippel-Trenaunay syndrome and their obstetric outcome. We describe the case of a woman suffering from Klippel-Trenaunay syndrome delivering a healthy child with a brief review of concerned literature.

Keywords: Klippel-Trenaunay syndrome; Pregnancy; Complications

Klippel-Trenaunay 증후군은 선천성 말초혈관이형성질환(peripheral angiodysplastic disease) 중 하나로 모세혈관 기형을 특징으로 하는데 정맥류, 피부 모세혈관종 혹은 포트와인반점(port-wine stains), 비대칭적 골 및 연부조직 비후를 특징으로 한다. 진단은 이와 같은 병변에 대한 진찰 및 도플러초음파, 자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI) 등의 비침습적 영상을 통한 모세혈관, 정맥, 림프관 기형 및 동정맥문합(arteriovenous shunting) 정도 등을 확인하여 임상적으로 이루어진다[1]. Klippel-Trenaunay 증후군의 증상은 주로 하지에서 발생하며(95%), 85%가 한쪽에만 발생하는 것으로 알려져 있고, 모세혈관의 기형으로 정맥혈부전(venous insufficiency), 정맥혈전염(thrombophlebitis), 봉와직염, 림프부종, 사지 불균형(limb disparity), 정맥결석(phlebolith), 혈전색전증 등뿐만 아니라[2], 동정맥 기형이나 누관(fistula)이 존재하는 경우 출혈로 인해 혈소판감소증과 소모성 응고장애가 발생할 수 있다[3]. Klippel-Trenaunay 증후군 여성에서의 임신은 이러한 합병증의 악화 및 혈전색전증과 출혈의 위험성이 커질 수 있다고 알려졌고, 이로 인해 일부에서는 Klippel-Trenaunay 증후군 여성에게 임신을 피하거나 조기 종결하도록 해야 한다고 생각하였으나[4,5], 이 질환 자체가 드물고 이들에서의 임신에 대한 보고가 전 세계적으로 20예 정도 밖에 되지 않아 Klippel-Trenaunay 증후군 여성의 산과적 합병증, 예후에 대한 지식은 제한적이다. 저자들은 임신초기에 혈전정맥염, 정맥류의 악화를 보였던 Klippel-Trenaunay 증후군 여성에서 성공적으로 분만한 예를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 배 O 영, 30세

산과력: 0-0-0-0

월경력: 월경주기는 30일로 규칙적이었으며, 지속기간은 4일, 월경량은 중등도, 월경통은 없었다.

과거력: 3세 때 심장판막 수술, 20세경 우측 하지정맥류 수술받았고, 유전적으로 특이 소견 없었다.

현병력: 2010년 6월 10일 우측 하지통증으로 외과병원에 방문하여 Klippel-Trenaunay 증후군, 우측 하지혈전정맥염(thrombophlebitis)을 진단받고 소염제 복용 및 압박 스타킹을 착용하고 있었고, 이후 자가

Received: 2011.10.21. Revised: 2011.12. 9. Accepted: 2012. 1. 9.
 Corresponding author: Gyun-Ho Jeon, MD
 Department of Obstetrics and Gynecology, Haeundae Paik Hospital, Inje University College of Medicine, 875 Haeun-daero, Haeundae-gu, Busan 612-862, Korea
 Tel: +82-51-797-2020 Fax: +82-51-797-2030
 E-mail: jeon285@paik.ac.kr

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2012. Korean Society of Obstetrics and Gynecology



Fig. 1. The swollen and slightly enlarged right leg was seen at 7 weeks of pregnancy age. Cutaneous capillary hemangiomas and varicose veins were extended on the medial and dorsal side of the right leg.

측정한 소변 임신반응검사상 양성으로 나와 2010년 6월 22일 임신 6주에 본원으로 전원되었다.

이학적 소견: 환자의 전신상태는 양호하였으며 혈압은 120/80 mm Hg, 맥박수 76회/분이었고, 우측 하지에 약 18×13 cm, 10×5 cm 크기의 선천성 모세혈관종(Fig. 1)과 대퇴부와 종아리 후내측으로 국소적인 정맥류 소견 및 발적이 동반되어 있었으며, 좌측에 비해 우측 하지 둘레가 약간 늘어난 것이 육안적으로 확인되었고, 양측 길이 차이는 1 cm 미만이었다. 그 외 동반된 기형이나 이상 소견은 없었다. 이상의 소견으로 본원 혈관외과에 의뢰하여 Klippel-Trenaunay 증후군 진단을 위한 진찰 및 도플러초음파 등의 영상의학검사를 시행하였다.

검사 소견: 질식 초음파상 임신 6주, 태아 심음이 확인되었고, 양측 부속기는 특이 소견 없었으나 27×15 mm 크기의 용모막하 출혈이 관찰되었으며 자궁크기는 약간 커져 있었다(Fig. 2). 본원 혈관외과 의뢰 후 시행된 하지 도플러초음파결과 우측 무릎 주변 표재정맥의 확장 및 부분적인 혈전이 관찰되었고, 우측 하지의 모세혈관종 및 비대칭성 등

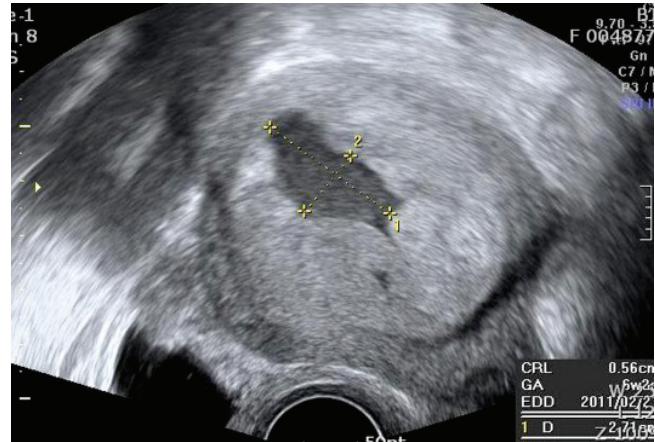


Fig. 2. Transvaginal sonography reveals a 27 × 15 mm sized subchorionic hemorrhage during 1st trimester of pregnancy without definite hemangiomas around uterus.

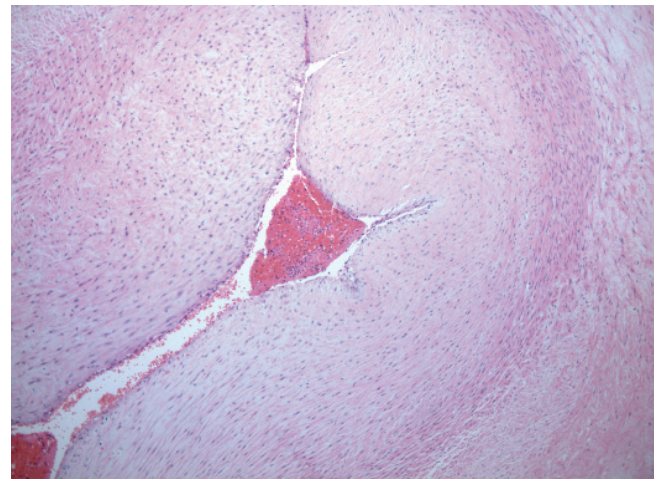


Fig. 3. Fibrin thrombi in fetal chorionic vessels were found in the placental biopsy (H&E, ×100).

의 소견으로 Klippel-Trenaunay 증후군으로 진단되었다. 일반 혈액상 백혈구 8,500/mm³, 혈색소 10.8 g/dL, 혈소판 192,000/mm³, 요검사와 기타 산전검사 소견은 정상이었으며, 혈전성 질환을 알아보기 위한 지혈응고검사(prothrombin time [PT], activated partial thromboplastin time [aPTT]), proterin C activity, protein S activity, anti-thrombin III, factor V Leiden mutation, antiphospholipid antibody IgG와 IgM, lupus anticoagulant 검사 역시 정상이었다.

경과 및 치료: 본원 내원하여 임신 확인한 이후 혈전정맥염은 점차 호전되어 임신 9주경에는 발적 및 부종 증상이 거의 소실되었고, 혈전성 질환검사에서 이상 소견이 보이지 않아 항응고제 사용은 일단 하지 않고 압박 스타킹만 착용하며 관찰하였다. 임신 12주 초음파상 이전의 용모막하 출혈은 더 이상 관찰되지 않았고, 태반 주변에 혈관종 등의 소견도 없었으나 자궁경부에 3×3 cm 크기의 폴립양증괴(polyp-like mass)에서 질출혈이 보여 Monsel's solution으로 지혈하며 경과 관찰

하였다. 임신 2, 3분기에 더 이상의 질출혈이 없었고 초음파검사 결과 자궁과 태아, 태반은 정상이었다. 압박 스타킹은 계속 착용하였으며 임신초기 보였던 하지의 혈전정맥염, 정맥류 등의 증상은 재발되지 않았다. 39주 1일 자연 양막파수 후 2,740 g의 남아를 자연분만하였고, 출혈량은 약 800 mL 정도였다.

조직학적 소견: 분만 후 적출된 태반은 510 g으로 정상범위의 무게를 보였고, 조직학적으로 태아측 및 산모측 큰 혈관 형성, 그리고 태반의 기본구조인 용모막용모는 정상적 발달을 보였다. 하지만, 용모막 혈관 등 태아측 혈관에 혈관병증 섬유소혈전(fibrin thrombi)들을 관찰할 수 있었다(Fig. 3).

고 찰

Klippel-Trenaunay 증후군은 산발적으로 발생하는 혈관-골비대증(angio-osteohypertrophy) 증후군으로 원인은 발생기에 혈관생성과 주로 관련된 중배엽 결손으로 인한 것이라는 이론[6], 태아의 교감신경계 신경절들의 손상, 또는 모세혈관 확장을 가져오는 신경절의 손상이 원인이라는 등[7]의 여러 이론에도 불구하고 명확히 밝혀지지 않았다. 이는 인종적인 차이나 남녀의 성별과도 무관하고 신생아, 유아기, 유년기에 일반적으로 하나의 팔다리, 특히 하지에 주로 나타나지만(95%), 상지(5%), 혹은 상하지(15%)에 같이 발생하기도 하고 드물게 머리나 목에도 나타나는 것으로 알려져 있다.

Klippel-Trenaunay 증후군 환자에서 임신경과 및 산과적 예후에 대한 보고가 많지는 않으나 질병의 정도에 따라 그 양상은 다양한 것으로 보인다. Hergesell 등[8]은 임신중 예방적 low molecular heparin과 압박 스타킹 사용 후 임신중 특이 합병증 없이 36주 제왕절개 분만하였으나 산후 운동, 인지장애 발생하여 경한 신경학적 후유증을 남긴 예를 보고하였고, Rebarber 등[9]은 임신 11주경 발생한 다발성 폐색전증으로 임신기간과 산후 6주까지 항응고제를 사용하여 임신 38주에 질식 분만한 예와 임신전기간 중 예방적 항응고제를 사용 후 음문질에 생긴 거대 정맥류로 인해 36주 제왕절개로 분만한 2예를 보고하였다. 한편 Richards와 Cruz [10]은 임신 10주에 초음파상 자궁전반에 퍼진 혈관종을 가진 예를 자궁내막 소파술로 임신 종결하였다고 보고하였으며, 임신 16주에 초음파상 광범위하게 관찰되었던 자궁혈관종이 임신 후 반기에는 자궁측벽에 위치하다 제왕절개수술 시에는 자궁 및 태반 혈관종이 관찰되지 않은 예도 있었는데, 이 예에서는 임신 중 항응고제 사용없이 압박 스타킹만 착용하였다[11].

저자들의 본 증례에서는 임신초기 혈전정맥염과 정맥류가 발생하였으나 약물치료와 압박 스타킹 사용 등의 보존적 요법으로 호전되었고, 임신초기에 용모막하 출혈이 중기 이후 산전 초음파상 의심되는 혈관종이 보이지 않고, 혈전성 질환-지혈응고검사에서도 특이 소견 없음을 근거로 예방적 항응고제 사용을 하지 않았으나, 분만 시 산후출혈에 대비하여 수혈 및 수술준비(double setup)를 한 후, 정상 질식분만을 하였다. 분만 후 추출된 태반조직에서는 관찰된 태아측 혈관인 용모막 혈

관의 섬유소혈전(fibrin thrombi)들을 관찰할 수 있었다. 이는 태아 혈액의 과다응고상태에서 나타날 수 있으나 그 외 울혈, 혈관벽 손상 또는 양막 염증 등의 소견에서도 나타날 수 있다. 태아측 혈관의 혈전은 태아 혈액순환의 막힘을 초래할 수 있고, 심한 경우 즉 한 조직 슬라이드당 15개 이상의 무혈관 용모막용모를 보일 때 태아 혈전성 혈관병증(fetal thrombotic vasculopathy)으로 진단된다. 무혈관 용모막용모는 상부 큰 혈관, 즉 용모막 혈관이나 줄기용모의 막힘으로 인한 심한 허혈성 변화의 결과이다[12]. 하지만 본 증례에서는 용모막 혈관의 섬유소혈전(fibrin thrombi)만 관찰되었고 이로 인한 하부측 용모막용모의 심한 허혈성 변화는 관찰되지 않아 이러한 섬유소혈전이 급성 병변임을 시사하였다.

앞서 기술한 외국의 증례에서도 임신중 발생하는 혈전성질환과 정맥류 등의 발생, 자궁 및 태반의 혈관종 등의 발생 여부 정도가 다양하였고, 본 증례에서처럼 연속적 초음파 감시와 보존적 치료로도 성공적인 분만이 가능하였음을 고려한다면 Klippel-Trenaunay 증후군 환자에서의 임신경과 및 예후는 질환 자체의 임상 발현 정도에 따라 개 인차가 많을 것으로 생각된다. 이와 관련 Rebarber 등[9]은 Klippel-Trenaunay 증후군 환자들에서 혈전성질환의 위험성이 증가하므로 선천성 혹은 후천성 혈전성질환에 대한 선별검사를 하고, 미국산부인과 학회(American College of Obstetricians and Gynecologist) [13]의 임신중 항응고제 치료에 대한 임상 지침에 근거하여 혈전성질환이 있는 것으로 확인되었거나 임신전 혈색전증질환의 경력이 있는 사람은 예방적인 항응고제를, 임신중 폐색전증이나 심부정맥혈전증이 있는 환자에게는 치료적 항응고제를 임신중과 산욕기간에 사용하며 이러한 요건에 들지 않는 경우에는 매일 baby aspirin 투여를 고려하도록 하였다. 한편 대부분의 말초혈관이형성증이 건강한 여성에서 자연적으로 발생 가능한 것으로 알려졌고, Klippel-Trenaunay 증후군 환자의 임신에서의 말초혈관이형성증을 보이는 자손을 분만한 예가 보고된 바 있으나 [14], 현재까지는 Klippel-Trenaunay 증후군의 유전 여부는 다인자유전(multifactorial inheritance), 다양한 표현형을 보이는 것으로 알려져 있다[15]. 하지만 임신 일삼분기말 혹은 이삼분기초의 초음파 소견상 Klippel-Trenaunay과 같은 말초혈관이형성증이 의심된다면 생후 치명적인 합병증의 위험성이 높으므로 임신 종결을 고려할 수 있을 것으로 보인다[8].

이전 문헌과 본 증례로부터 Klippel-Trenaunay 증후군 여성에서의 임신은 임신초기부터 산욕기에 걸쳐 혈전색전증, 혈관종 발생에 대한 철저한 임상적인 관찰과 개별적인 환자 상황에 따른 항응고제 사용여부를 적절히 결정한다면 성공적인 분만을 기대할 수 있을 것으로 생각되며 향후 보다 많은 경험과 연구들로부터 이들 환자들의 임신중 처치에 대한 일반적인 권고안을 제시할 수 있을 것으로 생각된다.

References

1. Samimi M, Lorette G. Klippel-Trenaunay syndrome. Presse Med

- 2010;39:487-94.
2. Gloviczki P, Stanson AW, Stickler GB, Johnson CM, Toomey BJ, Meland NB, et al. Klippel-Trenaunay syndrome: the risks and benefits of vascular interventions. *Surgery* 1991;110:469-79.
 3. Neubert AG, Golden MA, Rose NC. Kasabach-Merritt coagulopathy complicating Klippel-Trenaunay-Weber syndrome in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1995;85:831-3.
 4. Meizner I, Rosenak D, Nadjari M, Maor E. Sonographic diagnosis of Klippel-Trenaunay-Weber syndrome presenting as a sacrococcygeal mass at 14 to 15 weeks' gestation. *J Ultrasound Med* 1994;13:901-4.
 5. Paladini D, Lamberti A, Teodoro A, Liguori M, D'Armiento M, Capuano P, et al. Prenatal diagnosis and hemodynamic evaluation of Klippel-Trenaunay-Weber syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;12:215-7.
 6. Yankowitz J, Slagel DD, Williamson R. Prenatal diagnosis of Klippel-Trenaunay-Weber syndrome by ultrasound. *Prenat Diagn* 1994;14:745-9.
 7. Bliznak J, Staple TW. Radiology of angiodysplasias of the limb. *Radiology* 1974;110:35-44.
 8. Hergesell K, Kröger K, Petruschkat S, Santosa F, Herborn C, Rudofsky G. Klippel-Trenaunay syndrome and pregnancy. *Int Angiol* 2003;22:194-8.
 9. Rebarber A, Roman AS, Roshan D, Blei F. Obstetric management of Klippel-Trenaunay syndrome. *Obstet Gynecol* 2004;104:1205-8.
 10. Richards DS, Cruz AC. Sonographic demonstration of widespread uterine angiomatosis in a pregnant patient with Klippel-Trenaunay-Weber syndrome. *J Ultrasound Med* 1997;16:631-3.
 11. Andreasen KR, Tabor A, Weber T. Klippel-Trenaunay-Weber syndrome in pregnancy and at delivery. *J Obstet Gynaecol* 1999;19:78-9.
 12. Redline RW. Severe fetal placental vascular lesions in term infants with neurologic impairment. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:452-7.
 13. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Thromboembolism in pregnancy. ACOG Practice Bulletin No. 19. Washington, DC: ACOG; 2000.
 14. Ceballos-Quintal JM, Pinto-Escalante D, Castillo-Zapata I. A new case of Klippel-Trenaunay-Weber (KTW) syndrome: evidence of autosomal dominant inheritance. *Am J Med Genet* 1996;63:426-7.
 15. Aelvoet GE, Jorens PG, Roelen LM. Genetic aspects in Klippel-Trenaunay syndrome. *Phlebologie* 1991;44:809-14.

Klippel-Trenaunay 증후군 여성에서의 임신

인제대학교 의과대학 해운대백병원 ¹산부인과, ²병리과
전균호¹, 김연미², 전성욱¹, 조현진¹, 지용일¹, 정철희¹

Klippel-Trenaunay 증후군은 피부혈관 기형, 정맥정맥류, 골과 연조직의 비후를 특징으로 하는 드문 선천성 질환이다. Klippel-Trenaunay 증후군 여성의 이전의 몇몇 보고들에서 임신 및 분만관련 정맥류증, 혈전색전증, 출혈 등의 합병증의 위험이 증가될 수 있는 것으로 알려졌다. Klippel-Trenaunay 증후군 환자의 임신 중 처치나 산과적 예후에 관한 일반적인 지식은 거의 없는 실정이다. 임신초기에 혈전정맥염, 정맥류의 악화를 보였던 Klippel-Trenaunay 증후군 여성에서 성공적으로 분만한 예를 경험하였기에 이전의 관련된 문헌과 함께 보고하고자 한다.

중심단어: Klippel-Trenaunay 증후군, 임신, 합병증