

53 CLOVE-Syndrom

(»Congenital lipomatous overgrowth, vascular malformations, epidermal nevi syndrome«)

Ein sporadisch beobachtetes, bereits bei der Geburt manifestes Dysplasie-Syndrom aus vaskulären Malformationen, lokalisiertem Großwuchs besonders der Füße, Lipomatose, epidermalen Nävi.

Hauptauffälligkeiten

1. Zur Geburt bereits lokalisierter Großwuchs besonders der Füße, später proportionales Wachstum ohne signifikante Asymmetrie.
2. *Vaskuläre Fehlbildungen*: Kapilläre, venöse und/oder lymphatische Fehlbildungen, besonders den Rumpf betreffend.
3. Epidermale Nävi.
4. Lipomatose, Lipome – besonders am Stamm, axillar, in den Flanken, aber auch Fettgewebshypoplasie an differenter Lokalisationen.

Ergänzende Befunde Besonders charakteristisch sind die extensiven vaskulären Fehlbildungen im Rumpfbereich und der symmetrische Großwuchs der Füße. Die Skelettstruktur der Röhrenknochen ist (im Gegensatz zum Proteus-Syndrom) nicht verändert, Ausnahme: operierte Bereiche (!). Skoliosen verschiedener Schweregrade, z.T. mit Wirbelfehlbildungen. Fehlbildungen des ZNS (Ventrikulomegalie, Hemimegalenzephalie, Hypoplasie des Corpus callosum, Polymikrogyrie), gelegentlich mit zerebralen Anfällen. Augenveränderungen (Ptosis, bilateraler Katarakt, Nystagmus), Zysten in Milz, Nieren, Ovarien, Testes. Durch infiltrierendes Wachstum der Lipomatose je nach Lokalisation unterschiedliche Beschwerden, z. B. Plegien bei intraspinalem Befall, häufig intramuskulär.

Manifestation Geburt. Proportionale bis gering disproportionale Größenzunahme der primär hyperplastischen Areale bis zur Pubertät.

Ätiopathogenese Sporadische Entstehung. Annahme einer somatischen Mutation im Sinne eines Mosaiks (und mit Letalwirkung im Nicht-Mosaikzustand). Es ist davon auszugehen, dass kein Wiederholungsrisiko existiert.

Häufigkeit Wahrscheinlich nicht ganz gering, bisher allerdings nur 8 Patienten mit dieser Diagnose beschrieben. Häufig als Proteus-Syndrom fehldiagnostiziert.

Verlauf, Prognose Variabel. Proportionales Wachstum der primär großwüchsigen Füße. Komplikationen durch progrediente Zunahme der komplexen vaskulären Malformationen im Rumpfbereich, insbesondere durch infiltrierendes Wachstum der lymphatischen zystischen Malformationen (»Lymphangiome«). Eine Thromboseneigung wie beim Proteus-Syndrom muss befürchtet werden.

Differenzialdiagnose Proteus-Syndrom (52), Klippel-Trenaunay-Weber-»Syndrom« (57), Cowden-Syndrom (54) einschließlich Typ-2-Mosaik (SOLAMEN-Syndrom).

Therapie Symptomatisch. Gegebenenfalls chirurgisch, z. B. Fußstrahlenresektion bei Funktionseinschränkung oder zur Schuhanpassung bei sehr starkem Großwuchs im Bereich der Füße. Fettgeweberesektionen bei oberflächlichen subkutanen Tumoren möglich (Rezidivneigung!), bei muskelinfiltrierendem Wachstum schwierig bis unmöglich. Dekomprimierende chirurgische Operationen bei peripheren Nervenkompressionen und symptomatischer intraspinaler Lipomatose. Laserchirurgische Therapie und/oder Embolisation und chirurgische Resektion der vaskulären Fehlbildungen. – Genetische Beratung.

Zu den Abbildungen Abb. 1 und 2 betreffen dasselbe Mädchen. Zur Geburt (Abb. 1) Gefäßdysplasien in Form portweinfarbener Naevi flammei, rechtsseitig am Rumpf und am Oberschenkel und als Lymphzysten und ekstatische Venen im Bereich des oberen Thorax linksseitig mit Ausdehnung in die linke Schulterregion, Axilla und den linken Oberarm sowie im Bereich des rechten Oberschenkels. Lymphzysten waren später auch rechts retroperitoneal sowie in der Subkutis über Becken, seitlicher Hüftregion und rechter Leiste vorhanden. Im Verlauf rezidivierende Einblutungen in die Zysten. Mehrmalige YAG-Laser-Behandlungen des Lymphangioms. Die weiteren Abbildungen zeigen das Mädchen mit 10 Monaten (Abb. 3–5) und 2½ Jahren (Abb. 6 und 7). – Proportionierter Großwuchs beider Füße seit Geburt, deshalb Entfernung des zweiten Strahls beidseitig (Abb. 5 vor und Abb. 7 nach Operation). Lipomatöse Veränderungen. Abb. 3 von Peter Urban, Abteilung Lasermedizin, Elisabeth-Klinik, Berlin.

Literatur Sapp JC et al. Newly delineated syndrome of congenital lipomatous overgrowth, vascular malformations, and epidermal nevi (CLOVE syndrome) in seven patients. *Am J Med Genet A* 2007; 143A: 2944–58. – Gucev ZS et al. Congenital lipomatous overgrowth, vascular malformations, and epidermal nevi (CLOVE) syndrome: CNS malformations and seizures may be a component of this disorder. *Am J Med Genet A* 2008; 146A: 2688–90.

Sigrid Tinschert

CLOVE-Syndrom

