



Gefäßmalformationen

Wayne Yakes, Krassi Ivancev, Fiona Rohlffs, Robert L. Vogelzang, Alexis M. Yakes und Eike Sebastian Debus

1 Entwicklung im Umgang mit Gefäßmalformationen

Gefäßmalformationen sind seltene und komplexe Läsionen. Ihre variable Klinik reicht von asymptomatischen Geburtsmalen bis zu lebensbedrohlichen Herzinsuffizienzen und starken Blutungen. Patienten, die unter einer Malformation leiden, erleben häufig eine Odyssee an Fehldiagnosen und Fehlbehandlungen mit Verschlechterung der Beschwerden, Rezidiven und Behinderung (Yakes und Parker 1992).

Vaskuläre Malformationen wurden zunächst offen-chirurgisch behandelt. Doch insbesondere bei arterio-venösen Malformationen (AVM) war die Ligatur zuführender Arterien mit einer hohen Neovaskularisationsrate assoziiert. Häufig zeigte sich darunter eine Progression von Mikro- zu Makro-

fisteln mit erhöhtem arteriellem Einstrom in die Läsion. Der chirurgische Ansatz einer großflächigen Exstirpation der AVM war in den meisten Fällen durch schwer kontrollierbare Blutungen kompliziert, die eine vollständige Resektion trotz ausgeprägter Gewebedefekte unmöglich machten. Kleinere Teilresektionen konnten zwar eine kurzzeitige klinische Verbesserung ermöglichen, doch war dieser Ansatz nur palliativ und kurzfristig rezidivieren Beschwerden häufig stärker als zuvor.

Mit der Zeit wurde das Scheitern der rein offen-chirurgischen Behandlung von Gefäßmalformationen trotz radikalem Ansatz zunehmend realisiert. Szilagyí und Mitarbeiter dokumentierten die unzureichenden Ergebnisse: in einer 82 Patienten umfassenden Studie waren nur 18 operabel. Von diesen Patienten verbesserten sich nur 10, während 2 Patienten keine Veränderung zeigten und 6 sich bis zur Nachuntersuchung verschlechterten (Szilagyí et al. 1946).

Unter Weiterentwicklung der endovaskulären Therapie verbreitete sich die Embolisationsbehandlung von Gefäßmalformationen mit Coils und polymerisierenden Flüssigkeiten in der Hoffnung, die Läsion vollständig auszuschalten oder zumindest durch ein minimalinvasives Verfahren temporär zu kontrollieren. Dieser Ansatz wurde ebenfalls als neoadjuvante Behandlung vor offen-chirurgischen Maßnahmen erwogen, um die Größe der Läsion zu verringern und das Blutungsrisiko zu senken (Gomes et al. 1982; Kaufman et al. 1980; Doppman und Pevsner 1983).

Doch auch hier waren die Ergebnisse im Hinblick auf „Heilung“ desillusionierend (Gomes et al. 1982; Kaufman et al. 1980): trotz Entwicklung kleinerer Coils und deutlich besserer Katheter rezidierten die meisten Malformationen schnell und zeigten, ähnlich wie in der offen-chirurgischen Behandlung, eine hohe Rate an Neovaskularisation sowie eine schnelle Rekanalisation der embolisierten Areale.

Flüssige Embolise wie Gewebekleber, Alkohol, Natrium-Morrhuat und Natriumtetradecylsulfat (Sotradecol) wurden anfangs nur selten im Gefäßsystem gebraucht. In der interventionellen Radiologie wurden sie in Gehirn, Leber, Bronchial-

Der Herausgeber Eike Sebastian Debus hat diesen Beitrag übersetzt und freigegeben.

W. Yakes
Englewood, Vereinigte Staaten von Amerika
E-Mail: wayne.yakes@vascularmalformationcenter.com

K. Ivancev · F. Rohlffs
Klinik und Poliklinik für Gefäßmedizin, Universitäres Herz- und Gefäßzentrum Hamburg GmbH (UHZ), Hamburg, Deutschland
E-Mail: k.ivancev@uke.de; f.rohlffs@uke.de

R. L. Vogelzang
Northwestern Memorial Hospital, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, Vereinigte Staaten von Amerika
E-Mail: vogelzang@northwestern.edu

A. M. Yakes
The Yakes Vascular Malformation Center, Englewood, Vereinigte Staaten von Amerika
E-Mail: info@yakesvascularmalformationcenter.com

E. S. Debus (✉)
Klinik und Poliklinik für Gefäßmedizin, Universitäres Herz- und Gefäßzentrum Hamburg, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland
E-Mail: s.debus@uke.de

arterien, Muskelgewebe und Nieren eingesetzt (Klimberg et al. 1985; Sarin et al. 1988). Natriumtetradecylsulfat wurde zur Sklerosierung oberflächlicher Krampfäden mit guten Ergebnissen verwendet. Im Vergleich zu Coils schienen flüssige Embolisate aber insgesamt eine deutlich höhere Potenz in Hinblick auf die Destruktion der Gefäßwand selbst zu haben, was den allgemeinen Gebrauch im Gefäßsystem riskant erschienen ließ. Erst nach der Erstbeschreibung der Heilung einer AVM der unteren Extremität mittels Alkohol durch Yakes et al. im Jahre 1986 (Yakes et al. 1986) setzte sich die Alkoholembolisation immer mehr als Methode der Wahl zur kurativen Therapie selbst komplexer Gefäßmalformationen durch (Yakes und Parker 1992; Yakes et al. 1986, 1989). In diesem Kapitel sollen verschiedene Formen vaskulärer Malformationen und die Behandlung mittels Alkoholembolisation diskutiert werden.

2 Embryonale Grundlagen

In der Embryonalphase wird das primitive Mesenchym durch ein blutgefülltes Geflecht ohne erkennbare arterielle und venöse Differenzierung versorgt. Aus diesen Strukturen reifen die späteren Arterien und Venen mit ihrem zwischengeschalteten Kapillarnetz unter Vollzug folgender Entwicklungsphasen:

- a. Phase eines undifferenzierten Kapillarnetzwerks
- b. retiforme Entwicklungsphase mit Verschmelzung der ursprünglichen undifferenzierten Kapillaren zu großen, kommunizierenden Räumen ohne Kapillarnetz
- c. finale Entwicklungsphase, charakterisiert durch die Involution der primitiven Gefäßstrukturen und Reifung der arteriellen, kapillären, venösen und lymphatischen Elemente (Woolard 1922; Reinhoff 1924; Reid 1925; DeTarkats 1932).

Ein Stillstand in einer bestimmten Entwicklungsphase kann zur Persistenz nicht funktionstüchtiger Gefäßstrukturen führen. Residuen aus der Phase des undifferenzierten Kapillarnetzwerks haben eine hohe strukturelle Analogie zu venösen Malformationen. Eine unvollständige Rückbildung der primitiven Gefäßvorläufer in der retiformen Phase führt zur Persistenz unreifer arterieller und venöser Verbindungen ohne zwischengeschaltetes Kapillarnetz und korrespondiert entsprechend mit mikro- und makrozystischen AVM. Arteriovenöse Fisteln (AVF) korrespondieren am ehesten mit einer insuffizienten Morphogenese der späten retiformen Phase. Eine Fehlentwicklung primitiver Kapillaren ist möglicher Ursprung von kapillären Malformationen wie dem Feuermal. Häufig mischen sich die unterschiedlichen Defekte und es bilden sich komplexe Mischbilder vaskulärer Malformationen. Dies spiegelt sich anekdotisch in einem Ausspruch von Reid wieder, der behauptete: „In Anbetracht der enormen

Auf- und Abbauprozesse, die zur Bildung des ausgereiften Gefäßbaumes erforderlich sind, ist es nicht erstaunlich, dass es selten oder gelegentlich zu angeborenen Fehlbildungen kommt; es wundert eher, dass es nicht viel häufiger auftritt“ (Reid 1925).

3 Unterscheidung von Hämangiomen und Gefäßmalformationen

Kindliche vaskuläre Läsionen der Haut sowie des Bindegewebes (Hämangiome) und Gefäßmalformationen wurden von Mulliken, Glowacki und Mitarbeitern untersucht und eingeteilt. Sie unterschieden hinsichtlich der Art der Endothelzellen, der Anzahl an Mastzellen im Endothel sowie der Funktionseigenschaften des Endothels in-vitro (Mulliken und Glowacki 1982; Mulliken et al. 1982; Glowacki und Mulliken 1982; Finn et al. 1983; Mulliken und Young 1988). Die meisten pädiatrischen Hämangiome sind nicht angeboren sondern entwickeln sich in den ersten Lebensmonaten. Sie haben eine schnelle Wachstumsphase im ersten Jahr. Mehr als 90 % dieser Hämangiome bilden sich spontan zurück und sind bis zum 5.–7. Lebensjahr komplett verschwunden. Die Inzidenz von Hämangiomen ist mit 1–2,6 % beschrieben (Mulliken und Glowacki 1982). In der proliferativen Phase sind Hämangiome charakterisiert durch schnelles Wachstum, signifikante Hyperplasie von Endothelzellen mit Formation eines Syncytiums, Verdickung der Basalmembran, die Aufnahme von Tritium-haltigem Thymidin in Endothelzellen und das Auftreten einer großen Anzahl von Mastzellen (Mulliken und Glowacki 1982; Mulliken et al. 1982; Glowacki und Mulliken 1982; Finn et al. 1983; Mulliken und Young 1988). Nach dieser Phase der raschen Proliferation kann es zu einer Stabilisierung der Hämangiome kommen, in der sich der Befund dem Wachstum des Kindes anpasst. Die Komplexität der Hämangiome bedingt, dass sich Proliferationsphase und Involution überlagern können, bis es letztendlich zu einer Dominanz der Involution kommt. In Rückbildung befindliche Hämangiome haben ein reduziertes, mit Fett und Bindegewebe durchsetztes Endothel, zeigen keine Aufnahme von Tritium-haltigem Thymidin und haben eine normale Anzahl an Mastzellen (Mulliken und Glowacki 1982; Mulliken et al. 1982; Glowacki und Mulliken 1982; Finn et al. 1983; Mulliken und Young 1988). Bestimmte Formen von Hämangiomen können angeboren sein. Diese werden als „Rapidly involuting congenital hemangiomas“ (RICH) oder „Non-involuting congenital hemangiomas“ (NICH) bezeichnet. Weiterhin können Sonderformen von Hämangiomen wie das kaposiforme Hämangioendotheliom (KPS) in der Leber eine Herzinsuffizienz oder, bei Auftreten im Bindegewebe, eine Thrombozyten-Verbrauchskoagulopathie (Kasabach-Merritt-Syndrom) verursachen (Warrell und Kempin 1985; Bowles 1981). Insbesondere diese untypischen Hämangiome

wurden häufig mit Gefäßmalformationen verwechselt. Erst die strukturelle Untersuchung durch Mulliken und Mitarbeiter auf zellulärer Ebene erlaubte die eindeutige Diagnose und Definition der Hämangiome und machte eine Differenzierung zur Gefäßmalformation möglich (Mulliken und Glowacki 1982; Mulliken et al. 1982; Glowacki und Mulliken 1982; Finn et al. 1983; Mulliken und Young 1988).

Gefäßmalformationen sind angeborene Läsionen. Sie wachsen proportional zum Wachstum des Kindes, können aber durch bestimmte Faktoren in ihrem Wachstumsprogress beschleunigt werden. Zu diesen Faktoren gehören hormonelle Schwankungen wie etwa in der Pubertät, während einer Schwangerschaft oder unter Einnahme von Hormonen wie z. B. Antikontrazeptiva. Auch Operationen oder Traumata können die Malformation beeinflussen. Im Gegensatz zu Hämangiomen zeigen Gefäßmalformationen keine Proliferation der Endothelzellen, sie bestehen vielmehr aus großen Gefäßkanälen die mit einer dünnen Endothelschicht ausgekleidet sind. Sie haben eine unilamellare Basalmembran, nehmen kein Tritium-haltiges Thymidin in Endothelzellen auf und haben eine normale Anzahl an Mastzellen. Sie können, auch als Mischformen, aus dem gesamten Spektrum primitiver arterieller, venöser, kapillärer und lymphatischer Strukturen bestehen und dabei entweder mit oder ohne arterio-venösem (AV) Shunt imponieren. Gefäßmalformationen sind strukturelle Anomalien, die aus angeborenen Störungen der vaskulären Morphogenese und der fehlenden Rückbildung dieser primitiven Elemente in der frühen Schwangerschaft resultieren. Der Begriff „Hämangiom“ ist den oben genannten Läsionen vorbehalten, die nicht bei der Geburt vorhanden sind (außer RICH und NICH), sich während des ersten Lebensmonats manifestieren, eine rapide Proliferationsphase aufweisen und sich dann bis zum Alter von 5–7 Jahren zurückbilden.

Gefäßmalformationen können in arterio-venöse, kapilläre, venöse (mit oder ohne AV-Fistel) und lymphatische Malformationen unterteilt werden.

Allerdings ist die undifferenzierte Terminologie irreführend. Verwendete Begriffe wie beispielsweise „kavernöses Hämangiom“, „Hämangiom der Leber“, „Hämangiom der Extremität“, „Wirbelkörperhämangiom“ zur Beschreibung adulter Prozesse sollten vielmehr durch den Begriff „venöse Malformation“, die Bezeichnung „intramuskuläres Hämangiom“ durch den Terminus „intramuskuläre venöse Malformation“ ersetzt werden. Der Begriff „kapilläre Malformation“ ist die korrekte Beschreibung für das typische Feuermal, welches primär aus erweiterten, fehlgebildeten Kapillaren besteht und sollte falsche Bezeichnungen wie „kapillares Hämangiom“, „kavernöses Hämangiom“ oder „zystisches Hämangiom“ ersetzen. Ein weiteres Beispiel ist das Häm-Lymphangiom, welches besser als „gemischt venös-lymphatische Malformation“ beschrieben werden sollte. Die alten Begriffe „arterio-venöses Hämangiom“,

„arterielles Angiom“, „arterio-venöses Aneurysma“, „Cirroides Aneurysma“, „rotes Angiom“ und „geschlängeltes Angiom“ sollten durch „arterio-venöse Malformation“ ersetzt werden.

Spezielle Syndromnamen für Hämangiome und Malformationen in der Fachliteratur haben eine Transparenz in der Namensgebung weiterhin erschwert: Das Mafucci-Syndrom (oder Kast-Syndrom) beschreibt beispielsweise das Vorliegen multipler Enchondrome bei gleichzeitiger Hämangiomatose (Mulliken und Young 1988). Im derzeitigen Klassifikationssystem, sollte die Hämangiomatose treffender als venöse Malformation bezeichnet werden. Gleiches gilt für das Gorham-Syndrom, das Gorham-Stout-Syndrom und das Trinquaste-Syndrom. Alle 3 Syndrome beschreiben eine Osteolyse (Knochenschwundkrankheit) durch eine zugrunde liegende Hämangiomatose, besser venöse Malformation (Gorham und Stout 1955).

Irreführende Begrifflichkeiten finden sich auch beim Riley-Smith-Syndrom. Es wurde früher durch eine Makrozephalie, Pseudoosehnervenschwellung und multiple Hämangiome charakterisiert (Riley und Smith 1960). Die dort beschriebenen „Hämangiome“ entsprechen venösen Malformationen und sollten so benannt werden. Kapilläre und lymphatische Malformationen können beim Riley-Smith-Syndrom ebenfalls auftreten. Das Riley-Smith-Syndrom, das Proteus-Syndrom und das Bannayan-Syndrom bezeichnen wahrscheinlich mit unterschiedlichen Namen das gleiche Spektrum kongenitaler vaskulärer Anomalien (Riley und Smith 1960; Wiedemann et al. 1983; Bannayan 1971; Higginbottom und Shultz 1982). Das Blue-Rubber-Bleb-Nevus-Syndrom (oder Bean-Syndrom) ist ein weiteres verwirrendes Eponym. Ungewöhnlich ist die autosomal dominante Vererbung. Das Syndrom ist durch subkutane, gummiartige venöse Malformationen charakterisiert, die spontan in den Extremitäten und am Rumpf auftreten und sich vergrößern. Schwere Formen mit venösen Malformationen im Darm und im zentralen Nervensystem können zu Blutungen führen. Neurologische Defizite oder chirurgische Eingriffe bei starken intestinalen Blutungen können die Folge sein (Fishman et al. 2005; Bean 1958).

Klippel-Trenaunay-Syndrom, Naevus vasculosus osteohypertrophicus, Naevus flammeus und angioosteohypertrophes Syndrom sind weitere irreführende Begriffe, die letztendlich alle eine angeborene, einseitige Hypertrophie der unteren Extremität in Assoziation mit kapillären Malformationen der Haut, normalem, hypoplastischem oder atretischem tiefen Venensystem, lymphatischen Malformationen, gelegentlicher Ausbreitung der Gefäßmalformation in den unteren Rumpfbereich, einer verbliebenen lateralen Vene (Servelles Marginalvene) an der unteren Extremität und einem höheren Anteil subkutanen Fettgewebes in der betroffenen Extremität zeigen.

Eine ähnlich verwirrende Eponym-Gruppe, das Parkes-Weber-Syndrom und die „Giant Limb of Robertson“ Krank-

heit, beschreiben dieselben Eigenschaften wie das Klippel-Trenaunay-Syndrom allerdings vergesellschaftet mit multiplen arterio-venösen Fisteln. Das Klippel-Trenaunay-Syndrom und das Parkes-Weber-Syndrom treten gewöhnlich in der unteren Extremität auf, können aber auch die obere Extremität betreffen, (dies ist häufiger beim Parkes-Weber-Syndrom). Insgesamt ist aber das Klippel-Trenaunay-Syndrom häufiger (Baskerville et al. 1985; Gloviczki et al. 1983; Phillips et al. 1978).

Dies sind nur wenige Beispiele für die unübersichtliche Nomenklatur der Gefäßmissbildungen, die im Alltag verwendet wird. Dem entgegenwirkend hat die ISSVA (International Society for the Study of Vascular Anomalies) ein modernes Klassifikationssystem entwickelt, welches eine einheitliche Verständigung zulässt. Nur eine akkurate Terminologie kann zu einer präzisen Identifikation klinischer Entitäten und zu einer verbesserten Patientenversorgung führen. Im weiteren Verlauf des Artikels wird dieses zeitgemäße Klassifikationssystem basierend auf der Arbeit von Mulliken, Glowacki und Mitarbeitern, bearbeitet durch die ISSVA verwendet, welches Gefäßmalformationen auf zellulärer und nicht auf makroskopischer Ebene einteilt (Mulliken und Glowacki 1982; Mulliken et al. 1982; Glowacki und Mulliken 1982; Finn et al. 1983; Mulliken und Young 1988).

4 Ethanol als Flüssigembolisat

Ethanol ist ein hoch potentes Embolisierungsmittel. Es denaturiert im Blut vorhandene Proteine und zerstört die Endothelzellen der Gefäße. Es kommt zur Denudierung der Endothelzellen und zur Ausfällung des Protoplasmas. Diese Veränderungen (die zu Nekrose und Tod des Zellgewebes führen) setzen sofort ein und thrombosieren die Malformation. Der kurative Ansatz der Alkoholtherapie basiert auf diesem Effekt. Applikation von Alkohol in gesundem Gewebe wiederum kann durch den gleichen Mechanismus zur Zerstörung essenzieller Strukturen wie Nerven, gesunden Gefäßen, Muskeln oder Bindegewebe und zu schwerwiegenden Komplikationen und Nekrosen im betroffenen Areal führen. Der Gebrauch von Alkohol zur Behandlung von Gefäßmalformationen erfordert viel Erfahrung, absolute Vorsicht und fundamentale Kenntnisse der Pathophysiologie der zu behandelnden Läsion. Da die Behandlung von Malformationen auch für Gefäßspezialisten extrem komplex sein kann, sollte die Therapie am Besten in Zentren mit großer, regelmäßiger Erfahrung erfolgen. Der Gebrauch von Alkohol in unerfahrenen Händen kann zu schwersten Komplikationen führen, während eine akkurate Therapie heilen kann.

5 Der sichere Gebrauch von Ethanol in arterio-venösen Malformationen

Für die technische Durchführung einer Alkoholembolisation sind folgende Voraussetzungen erforderlich:

1. Superselektive Katheterisierung oder Punktion zur Alkoholapplikation direkt in den Nidus der Malformation
2. Vermeidung von Alkohol in gesundem Gewebe
3. Vollnarkos unter angemessener intraprozeduraler Überwachung
4. Gute, unmittelbare postoperative Überwachung, einschließlich angemessener Medikamente zur Reduktion von Nebenwirkungen
5. Sorgfältige Nachuntersuchung und Planung von Folgebehandlungen, falls erforderlich, zur Ausschöpfung eines maximalen Therapieerfolges

Alle Punkte werden im Folgenden ausführlicher beleuchtet:

1. **Superselektive Katheterisierung oder Punktion zur Alkoholapplikation direkt in den Nidus der Malformation:** auf diesem entscheidenden Prinzip basiert der sichere und effektive Gebrauch von Alkohol. Nur wenn Ethanol an akkurater Stelle appliziert wird, können langanhaltende und reproduzierbare Effekte erzielt und deströse Komplikationen vermieden werden. Die sichere Identifikation des Nidus in einer arterio-venösen Malformation ist somit entscheidend für den Behandlungserfolg, bedarf aber einer langjährigen Erfahrung des behandelnden Arztes, da die Architektur von AVM sehr komplex und selbst für Experten verwirrend sein kann. Wenn die sichere Identifikation des Nidus erfolgt ist, kann die Applikation einer adäquaten Menge an Alkohol, je nach besserer Zugänglichkeit durch superselektive Katheterisierung oder lokale Punktionen erfolgen. Es ist nicht ungewöhnlich, dass die Evaluation der Malformation mittels multipler arterieller und venöser Angiographien zur klaren Identifikation des Nidus mehrere Stunden dauern kann, um eine sichere und komplikationslose Ethanolgabe zu ermöglichen. Mannigfaltige Techniken zur Katheterisierung und Behandlung von Malformationen beinhalten unter anderem Ultraschall, Einsatz von Mikrokathetern, Ein- und Ausstromblockade zur Verlängerung der Einwirkzeit des Alkohols an der gewünschten Stelle und multiple Angiographien in mehreren Ebenen.
2. **Vermeidung von Alkohol in gesundem Gewebe:** dies ist nur unter sorgfältiger Identifikation des Nidus möglich. Der Operateur muss also die regionale Anatomie und die Blutversorgung gesunder Strukturen in naher Assoziation

zum Operationsgebiet exakt kennen, um eine fehlerhafte Embolisation zu vermeiden. Die ist auch sehr wichtig im Hinblick auf neurologische Komplikationen. Eine präoperative Magnetresonanztomographie (MRT) ist zur Analyse der Malformation in Relation zu ihrer umgebenden Anatomie hilfreich. Um die Hämodynamik der Malformation, Injektionsgeschwindigkeit und Menge des Alkohols, sein zu erwartendes Verteilungsmuster in der Malformation sowie die Notwendigkeit zur Einstrom- oder Ausstromkontrolle genau zu definieren, sind häufige und gründliche Testinjektionen mit Kontrastmittel in mehreren Ebenen erforderlich. Diese Testinjektionen zeigen dem Untersucher auch, ob gesunde Gefäße mit Alkohol gefüllt werden und helfen ihm, die Injektionsrate und Injektionsmenge entsprechend anzupassen.

3. **Vollnarkose unter angemessener intraprozeduraler Überwachung:** Eine Vollnarkose ermöglicht ein kontrolliertes Arbeiten deutlich besser als eine Sedierung. Die Injektion von Alkohol ist schmerzhaft, und ungewollte schmerzbedingte Bewegungen des Patienten können zur Dislokation der filigran platzierten Punktionsnadel führen, wodurch das Risiko für Komplikationen steigt. Zu den seltenen Komplikationen der Alkoholgabe, insbesondere bei Gabe größerer Volumina, gehören lebensbedrohliche Konditionen wie Pulmonalarterienspasmus, Lungenembolie und Rechtsherzversagen (Yakes und Parker 1992; Sarin et al. 1988). Ein umfangreicheres kardiopulmonales Monitoring unter Vollnarkose, ggf. unter Verwendung eines Swan-Ganz-Katheters, ist hilfreich zur frühen Detektion und Prävention dieser Komplikationen, insbesondere während der Injektion von Alkohol. Die Menge an Alkohol, die pro Prozedur gegeben werden kann, ist abhängig vom Körpergewicht des Patienten und sollte streng kontrolliert werden, um fatale Komplikationen zu vermeiden. Weiterer Vorteil der Vollnarkose ist die Entlastung des Operateurs, der sich so komplett auf den komplexen Eingriff konzentrieren kann, ohne parallel die Vitalparameter und Bewegungen des Patienten zu überwachen.
4. **Postoperative Überwachung und Medikation:** die Alkoholembolisation ist fast unvermeidlich begleitet von einer postoperativen Schwellung und lokaler Thrombose im Operationsgebiet, und regelmäßige klinische Kontrollen nach dem Eingriff sind wichtig. Ein häufig beobachtetes Problem im Bereich des Ödems ist eine durch Kompression oder Alkohol-bedingte Ischämie, lokale Neuropathie oder Hautnekrose. Im Falle von ausgeprägten Hautnekrosen kann in sehr seltenen Fällen eine Hauttransplantation erforderlich werden. Um die Schwellneigung und entsprechende Komplikationen zu verringern, ist die intraoperative Dexamethason- und postoperative Predni-

solongabe für 5–7 Tage obligat. Zur Thromboseprophylaxe von der Malformation anliegenden Gefäßen ist eine Gabe von (niedermolekularem) Heparin oder Aspirin zu erwägen. Magenirritationen kann durch Gabe von Protonenpumpeninhibitoren entgegengewirkt werden. Wichtig ist insbesondere eine gute perioperative Analgesie. Die transkutane elektrische Neurostimulation hat sich bei der Behandlung des postoperativen Schmerzes als sehr nützlich erwiesen.

5. **Sorgfältige Nachuntersuchung und Planung von Folgebehandlungen:** Patienten mit einer Gefäßmalformation müssen in ein strukturiertes langfristiges Nachsorgeprogramm aufgenommen werden. Dies sollte regelmäßige klinische Befundkontrollen sowie eine Bildgebung mittels MRT oder Duplexsonografien in angemessenen Intervallen beinhalten. In einigen Fällen kann eine Angiografie der Venen oder Arterien erforderlich sein. Die limitierte Gesamtmenge an Alkohol pro Prozedur und die lange Operationsdauer insbesondere bei komplexen Prozeduren erlaubt nur selten eine kurative Behandlung in einer Sitzung. Die durchschnittliche Anzahl an Eingriffen für eine „normale“ Malformation (high-flow oder low-flow) bis zu einem zufriedenstellenden Ergebnis liegt etwa bei 4–5 Sitzungen, kann aber in schwierigen Befunden auf 25–30 Prozeduren steigen.

Nur ein engagiertes Expertenteam, bestehend aus Radiologen, Gefäßchirurgen, plastischen Chirurgen, Anästhesisten und Schmerzspezialisten, kann basierend auf den oben genannten Prinzipien eine allumfassende Therapie der Malformationspatienten gewährleisten.

6 Theorie der Endothelzelle

Gelingt es nicht, die Malformation (high-flow oder low-flow) im Gesamten zu entfernen, besteht eine hohe Wahrscheinlichkeit, dass sie rezidivieren und sich die Symptomatik verschlechtert. Gleiches gilt in der Embolisationstherapie insbesondere bei insuffizienter Ausschaltung des Nidus in AVM. Der Grund für den fehlenden Therapieerfolg in nur partiell ausgeschalteten AVM liegt als Ausgangspunkt für alle Steuerungs- und Kontrollprozesse auf zellulärer Ebene.

Wie alle Blutgefäße im Körper, sind die Gefäße von AVM mit Endothelzellen ausgekleidet. Wenn die Blutzufuhr dieser Zellen gedrosselt wird oder Blut durch Embolisat verdrängt wird, entsteht eine Minderversorgung mit Sauerstoff, wodurch 2 Signalkaskaden ausgelöst werden. Zum einen werden „Chemotaktische zelluläre Faktoren“ freigesetzt, wodurch Makrophagen aus dem Gewebe in die thrombosierte Gefäße der

Malformation migrieren. Diese Makrophagen beseitigen das Embolisat aus dem Gefäßlumen, die offenen Kanäle endothelialisieren. Dieser Prozess der Wiedereröffnung zuvor embolisierter Gefäße wird als Rekanalisation bezeichnet. Zum anderen führt das reduzierte Sauerstoffangebot im Nidus zur Freisetzung eines Angiogenese-Faktors, dessen chemische Form noch nicht endgültig verstanden ist, dessen Existenz aber bereits in verschiedenen onkologischen Studien und Modellen zur peripheren arteriellen Verschlusskrankheit belegt ist.

Dieser Angiogenese-Faktor stimuliert die Neovaskularisation, also die Formation neuer Gefäße zur Steigerung des Sauerstoffangebots. Im Rahmen dieses Umbauprozesses können aus mikrofistulären Verbindungen Makrofisteln werden. Der Vorgang kann rasch einsetzen und ein starkes Ausmaß annehmen. Ist beispielsweise das Gehirn betroffen und die Embolisation erfolgte vorbereitend auf eine offene Resektion, sollte diese schnellstmöglich erfolgen, bevor die Neovaskularisation den Eingriff wegen eines zu hohen Blutungsrisikos unmöglich macht.

Rekanalisation und Neovaskularisation sind die limitierenden Faktoren des Therapieerfolges in der Embolisations-therapie von Gefäßmalformationen, solange das Endothel nicht zerstört wird. Der Vorteil bei der Verwendung von Ethanol als Embolisat liegt darin, dass das Endothel der Gefäße komplett zerstört und von der Gefäßwand abgelöst wird. Die Endothel-induzierten Signalkaskaden können somit nicht aktiviert werden. Ebenso denaturiert Ethanol Blutproteine, wodurch die Gerinnungskaskade aktiviert wird. Die denudierte Gefäßwand führt auch zur Thrombozytenaggregation, und es bildet sich in der Zusammenschau ein Thrombus entlang der Gefäßwand, der sich dann nach zentral aufbaut und somit das gesamte Gefäßlumen okkludiert. Dieser Prozess kann mehrere Minuten dauern, eine Kontrollangiografie nach Alkoholgabe sollte somit erst nach einer Wartezeit von etwa 10–15 min erfolgen, um sicher zu beurteilen, ob eine weitere Injektion erforderlich ist. Dieser Vorgang führt zu einem permanenten Verschluss der Malformation und ist somit Voraussetzung für einen kurativen Therapieansatz.

Die Menge an Alkohol, die pro Injektion oder pro Prozedur verwendet werden sollte, ist immer abhängig von der Hämodynamik der Malformation und des betroffenen Kompartiments. Wichtige Faktoren sind ebenfalls Injektionsrate, Zeitintervall zwischen zwei Injektionen und Körpergewicht des Patienten. Die Injektionsmenge im Voraus zu planen ist, nicht möglich. Um die Alkoholinjektion so sicher wie möglich zu machen, müssen mehrfache Probeinjektionen mit einem Kontrastmittel erfolgen. Anhand der Probeinjektionen kann das Verteilungsmuster in der Malformation, die voraussichtliche Alkoholmenge der geplanten Injektion sowie die ideale Injektionsrate zur Füllung des anvisierten Malformationskompartiments ohne Verletzung gesunder Strukturen evaluiert werden.

Wie oben erwähnt, kann eine Malformation selten in einer Sitzung zufriedenstellend behandelt werden; meistens erfolgt eine sequenzielle Ausschaltung der einzelnen Kompartimente in mehreren Eingriffen. Das Intervall zwischen den einzelnen Behandlungen sollte mindestens 4 Wochen lang sein, damit die Schwellung und eingriffsbedingten Veränderungen vor einer erneuten Intervention ausreichend abgeklungen sind.

Die Alkoholembolisation hat eine neue Ära in der Behandlung von Gefäßmalformationen eingeleitet. Die erfolgreiche Heilung oder rezidivfreie Verkleinerung dieser Läsionen ist in der Literatur gut dokumentiert (Yakes et al. 1986, 1989; Yakes und Baumgartner 2014; Yakes und Yakes 2014). Da Rekanalisation und Neovaskularisation eines behandelten Kompartiments nach Alkoholtherapie nicht beobachtet wurden, kann eine komplette aber auch partielle Behandlung eine langfristige Besserung der Beschwerden möglich machen und weiteren Eingriffen vorbeugen.

Trotz dieses Erfolges der Alkoholtherapie darf man nicht vergessen, wie gefährlich dieses Embolisat sein kann. Abgesehen von den schwerwiegenden systemischen Komplikationen kann es als Flüssigkeit bis in das Kapillarnetz vordringen, sodass selbst eine gute Kollateralisierung die Blutversorgung des betroffenen Gewebes nicht verbessern kann. Ist gesundes Gewebe betroffen, kann dies zu ausgeprägten Gewebenekrosen führen.

Um die beste Behandlungsstrategie für arterio-venöse Malformationen zu definieren, wurden verschiedene Klassifikationssysteme beschrieben (Tab. 1). Dazu gehört eine Klassifikation für zerebrale AVM nach Houdart im Jahre 1993 (Houdart et al. 1993) sowie eine Klassifikation für periphere AVM von Cho-Do aus dem Jahr 2006 (Cho et al. 2006).

Erst kürzlich wurde, basierend auf den oben genannten Klassifikationen, durch die AVM-Klassifikation nach Yakes die akkurate Beschreibung der Angioarchitektur der AVM weiterentwickelt (Abb. 1).

Die Yakes Typ-I-AVM (direkte Verbindung einer Arterie zur Vene, also eine AV-Fistel) und Yakes Typ-IV-AVM (charakterisiert durch ein das Gewebe infiltrierendes Netzwerk unzähliger AV-Shunts ohne definierten Nidus, durchsetzt von diffusen Kapillarnestern) wurden hinzugefügt. Die genauere Beschreibung der Malformationsstruktur ermöglicht eine spezifischere endovaskuläre Behandlungsstrategie insbesondere von Yakes Typ-II-, -IIIa-, -IIIb- und -IV-AVM (Yakes und Baumgartner 2014; Yakes und Yakes 2014).

Tab. 1 Schobinger Klassifikation der AVM

Stadien	Stadieneigenschaften
I.	Kutane Rötung/Wärme
II.	Ausbreitung, hörbare Pulsationen, expandierende Läsion
III.	Wie oben mit Ulzeration, Blutung, Infektion
IV.	Wie oben mit Herzversagen

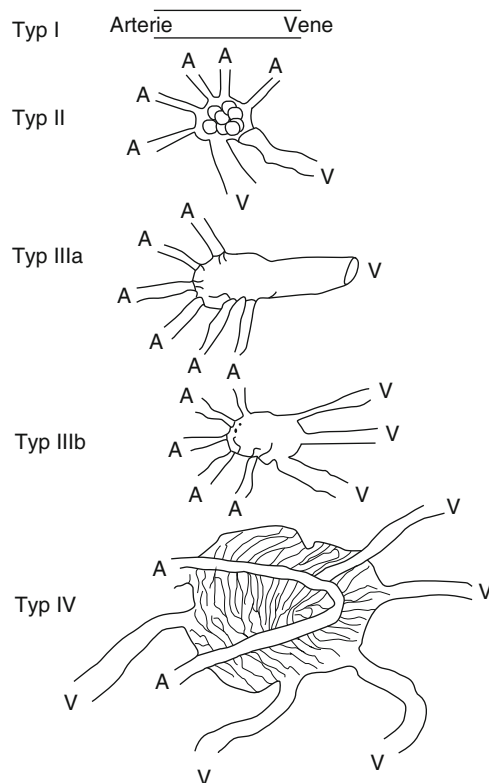


Abb. 1 Typ I: direkte Arterie-zu-Fistel Verbindung; Typ II: multiple Arterien/Arteriolen (A) verbinden zu typischem Nidus, der vaskuläre tubuläre Strukturen verbindet, die dann in eine Ausflussvene (V) abfließen; Typ IIIa: multiple Einflussarteriolen (A) shunten in aneurysmatische Vene, die eine einzige Ausflussvene (V) hat, Fisteln befinden sich in der Venenwand; Typ IIIb: multiple Einflussarteriolen (A) shunten in eine aneurysmatische Vene mit multiplen Ausflussvenen (V), Fisteln befinden sich in der Venenwand; Typ IV: multiple Arterien/Arteriolen (A) verzweigen sich „en passage“, um unzählige Mikrofisteln zu formen, die das betroffene Gewebe diffus infiltrieren. Da das Gewebe nicht devitalisiert ist, müssen Kapillargebiete neben den unzähligen AVFs ebenfalls vorhanden sein; unzählige Mikro-AVFs führen in multiple Venen (V), der postkapillare venöse Abfluss des Gewebes konkurriert mit den arterialisierten Venen für die Drainage, was eine venöse Hypertonie herbeiführt

7 Arterio-venöse Malformationen: Die Yakes-Klassifikation und ihre therapeutischen Auswirkungen

Die Houdart-Klassifikation der intrakraniellen arterio-venösen Fisteln und Malformationen und die Cho-Do-Klassifikation von high-flow-Läsionen der peripheren Zirkulation sind, abgesehen von der unterschiedlichen anatomischen Region (ZNS vs. periphere Gefäße), auffallend ähnlich. Beide Autoren schlagen, basierend auf ihrer angiographischen Einteilung, die gleichen therapeutischen Ansätze vor.

Die Houdart-Klassifikation unterscheidet:

- **Typ A** (AV-Fisten (Makrofisteln) multiplizieren sich in eine große aneurysmatische Vene als einzige Ausflussdrainage)
- **Typ B** (multiple arteriolo-venuläre Mikrofisteln münden in eine aneurysmatische Vene als einzige Ausflussdrainage) und
- **Typ C** (multiple Shunts zwischen Arteriolen und Venolen, die untereinander verbunden sind).

Die Klassifikation von Cho-Do et al. basiert auf der „Nidus-Morphologie“:

- **Typ I** (arterio-venöse Fistel mit nicht mehr als 3 separaten Arterien, die in eine einzelne Vene shunten)
- **Typ II** (arterio-venöse Fistel mit multiplen Arteriolen, die in einen plexiformen Trichter und dann in eine einzelne Vene shunten),
- **Typ IIIa** (arterio-venöse nicht dilatierte Fisteln und multiple feine Verbindungen zwischen Arteriolen und Venolen) und
- **Typ IIIb** (arteriolo-venuläre dilatierte Fisteln und multiple Shunts zwischen Arteriolen und Venolen).

Typ A der Houdart-Klassifikation entspricht Cho-Do Typ I, Houdart Typ C entspricht der Kombination von Cho-Do Typ IIIa und IIIb. Die Therapieempfehlungen sind ebenfalls gleich. Die Houdart Typen A und B und die Cho-Do-Typen I und II empfehlen zur möglichst kurativen Therapie einen retrograden Ansatz zur Okklusion des aneurysmatischen venösen Ausstroms. Die retrograde Venenokklusion für high-flow-Malformationen wurde erstmals 1990 beschrieben (Yakes et al. 1990). Im Jahr 1996 veröffentlichte auch Jackson et al. diese Technik (Jackson et al. 1996), gefolgt von der Arbeitsgruppe um Do in Seoul, Korea, die ihre erfolgreichen Erfahrungen mit der retrograden Venenokklusion 2008 publizierten (Cho et al. 2006).

Die Yakes-Klassifikation hat zwar Ähnlichkeiten mit beiden Klassifikationen, unterscheidet sich aber deutlich in einigen Punkten:

- **Typ I** (direkte arterio-venöse Fistel, eine direkte Verbindung zwischen Vene und Arterie; Abb. 2)
- **Typ II** (AVM meist mit multiplen Einflussarterien in ein Nidusnetz mit direkten arterio-arteriolen zu venulo-venösen Strukturen, die venösen Strukturen können aneurysmatisch sein; Abb. 3)
- **Typ IIIa** (multiple arterio-arteriolen Zustromgefäße, die in einen einzelnen aneurysmatischen Venensack mit einzelner Abflussvene münden; Abb. 4)

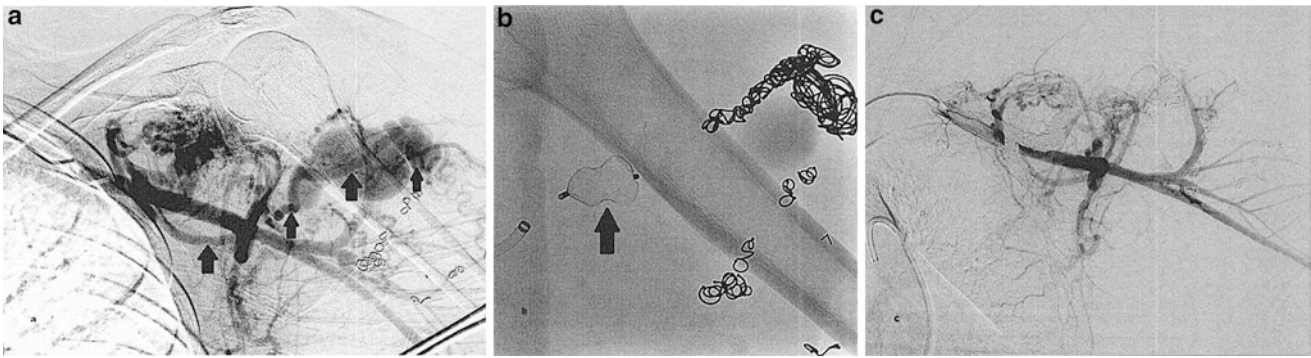


Abb. 2 a-c Yakes-Typ-I-AVM. **a** Die digitale Subtraktionsangiographie (DSA) der linken Arteria subclavia zeigt eine direkte AVF (Pfeile) der Arteria axillaris, die in die aneurysmatische Vene mündet; **b** zu

beachten ist die Deformität im okkludierenden Amplatzer-Plug (Pfeil); **c** die digitale Subtraktions-Arteriographie demonstriert eine anhaltende Heilung im dritten Jahr der Nachuntersuchung

- **Typ IIIb** (multiple arterio-arterioläre Zustromgefäße, die in einen einzelnen aneurysmatischen Venensack mit multiplen (dilatierten) Abflussvenen münden; Abb. 5)
- **Typ IV** (ein das Gewebe infiltrierendes Netzwerk unzähliger arteriolo-venuläre AV-Shunts ohne definierten Nidus, durchsetzt von diffusen Kapillarnestern; Abb. 6)

Die AVM Typ IV nach Yakes unterscheidet sich durch die infiltrierenden Kapillargebiete entlang der unzähligen Fisteln, ohne die das Gewebe nicht lebensfähig wäre. Keine andere AVM zeigt eine ähnliche Struktur von arteriolo-venulären AV-Shunts ohne zwischengeschaltetes Kapillarbett, aber anstelle dessen vorhandenen begleitenden Versorgungskapillaren.

Wie erwähnt, zeigen sich im Vergleich zwischen früheren Klassifikationen und der Yakes-Klassifikation Ähnlichkeiten und Unterschiede. Houdart Typ A und Cho-Do Typ I sind ähnlich und vergleichbar mit Yakes Typ IIIa. Houdart Typ B und Cho-Do Typ II sind auch ähnlich und wiederum vergleichbar mit Yakes Typ IIIa. Ob arterio-venöse (Typ A/Typ I) oder arteriolo-venuläre Verbindungen (Typ B/Typ II) vorhanden sind, ist irrelevant, da die Physiologie und Therapie des der Venenwand angeliderten Nidus dieselbe ist, unabhängig von der Größe AV-Fistel. Größere AV-Fistel und mikrofistuläre Verbindungen können nebeneinander existieren.

Der Houdart Typ C ist ähnlich wie Cho-Do Typ IIIa (arterio-venös) und IIIb (arteriolo-venulär). Sie sind wiederum vergleichbar mit der Yakes Typ-II-AVM. Die spezielle infiltrierende Yakes Typ-IV-Struktur wird in beiden anderen Klassifikationen nicht abgebildet. Auch ein weiteres Phänomen dieser besonderen Läsion bleibt unbeachtet: man muss bedenken, dass zur Versorgung des Gewebes neben den abnormalen Fisteln ebenfalls eine Blutversorgung im Sinne von gesunden Kapillaren bestehen muss, damit das Gewebe

nicht nekrotisiert. Die Ursache, warum das Gewebe sich mit der Zeit verändert, liegt in der venösen Hypertonie. Dieser Pathomechanismus wurde zuerst durch Jean Jacques Merland und Marie Claire Richie beschrieben (Merland et al. 1980). Das Vorliegen normaler Kapillaren innerhalb der infiltrierenden Typ-IV-Malformation ermöglicht also erst den Gewebeerhalt. Dieser wichtige Zusammenhang wird in allen anderen Klassifikationen nicht beschrieben.

Der Typ I der Yakes-Klassifikation beschreibt eine direkte AV-Fistel (Makrofistel), die vor allem pulmonal und renal, aber auch in anderen Geweben vorkommt. Weder in der Houdart- noch in der Cho-Do-Klassifikation wird diese direkte AV-Makrofistel klar beschrieben. Es ist nicht ungewöhnlich, dass eine Typ-I AV-Fistel innerhalb einer komplexeren AVM vorkommt. Typ II der Yakes Klassifikation beschreibt am ehesten die „klassische“ AVM mit mehreren Einflussarterien verschiedener Größe einmündend in einen „Nidus“ und mit Drainage über multiple Venen ohne zwischengeschaltetes Kapillarbett. Diese Gefäßstruktur wird wiederum auch in ähnlicher Form bei Houdart (Typ C) und Cho-Do (Typ IIIa und IIIb) abgebildet. Man sollte den Yakes Typ II und Typ III als Weiterentwicklung der Houdart Typ C und Cho-Do Typ IIIa und IIIb Muster verstehen.

Zusammenfassend ist der Yakes Typ I die einfachste AV-Fistel (Makrofistel). Der Yakes Typ II repräsentiert die „klassische AVM“ mit gewöhnlichem Nidus. Der Yakes Typ IIIa enthält multiple (arterielle und arterioläre) AV-Verbindungen, einmündend in einen aneurysmatischen Venensack mit einzelner Ausflussvene. Der Nidus befindet sich in der Venenwand. Der Yakes Typ IIIb hat dieselben multiplen arteriellen und arteriolären Einflussverbindungen in einen aneurysmatischen Venensack, allerdings hat dieser multiple (aneurysmatische) Ausflussvenen. Dies macht eine retrograde Venenokklusion hier schwieriger. Wie bereits erwähnt zeigt

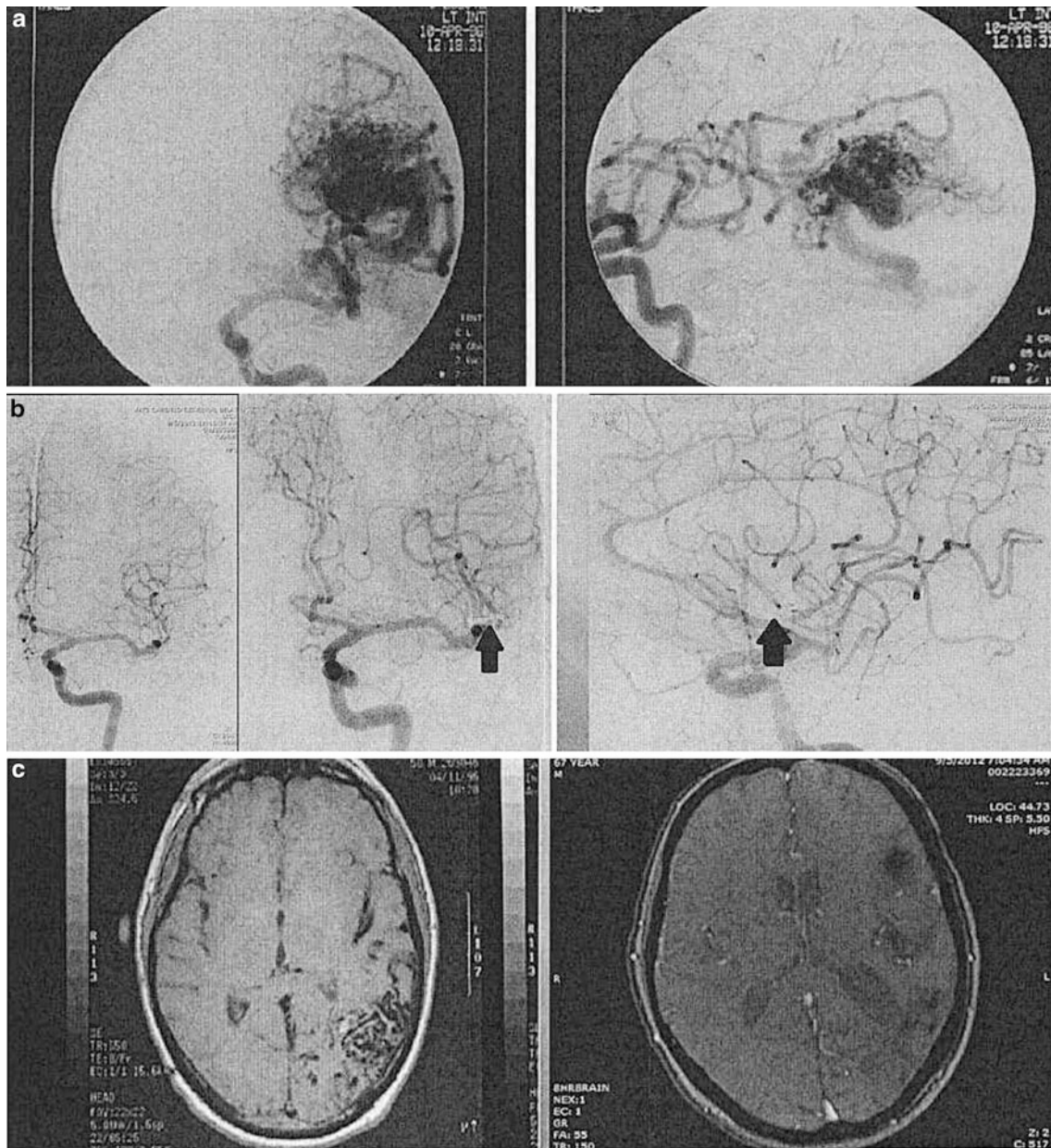


Abb. 3 a-c Yakes Typ II AVM, Nidus-Typ. **a** Anterior-posteriore und laterale DSA der Arteria carotis interna sinistra demonstriert die Yakes-Typ-II-AVM im Gehirn, die von Ästen der linken Arteria cerebri media versorgt wird; **b** Die anterior-posterior und laterale DSA der linken Arteria carotis interna demonstriert die Heilung der linken Hirn-AVM im arteriographischen Follow-up nach 16 Jahren. Sobald die AVM

geheilt war, wurde das Aneurysma der linken Arteria cerebri media geklippt (*Pfeile*); **c** MRT vor der Ethanolembolisation (*oben*) und nach 16 Jahren im Follow-up demonstrieren die Heilung der AVM mit Verlust von Gehirnvolumen, das eine ex-vacuo-Vergrößerung des linken Okzipitalhorns des linken Ventrikels zur Folge hat

die Gefäßstruktur des Yakes Typ IV unzählige mikro-AV-Verbindungen (mit niedrigerem vaskulärem Widerstand), die das gesamte betroffene Gewebe infiltrieren. Zwischengeschaltet finden sich normale, das Gewebe versorgende und drainierende Kapillarbetten (mit normalem oder erhöhtem Widerstand). Die normalen postkapillären Venen konkurrieren mit den arterialisierten AVM-Ausflussvenen.

7.1 Die therapeutischen Auswirkungen der Yakes-Klassifikation

Die Yakes-Klassifikation, basierend auf der AVM-Struktur, impliziert die Therapiestrategie und hat somit eine direkte praktische Relevanz. Dies ist wichtig für eine gute Klassifikation. Die Spetzler-Martin-AVM-Klassifikation für Läsionen im Gehirn ist z. B. wichtig zur Bestimmung der Morbi-

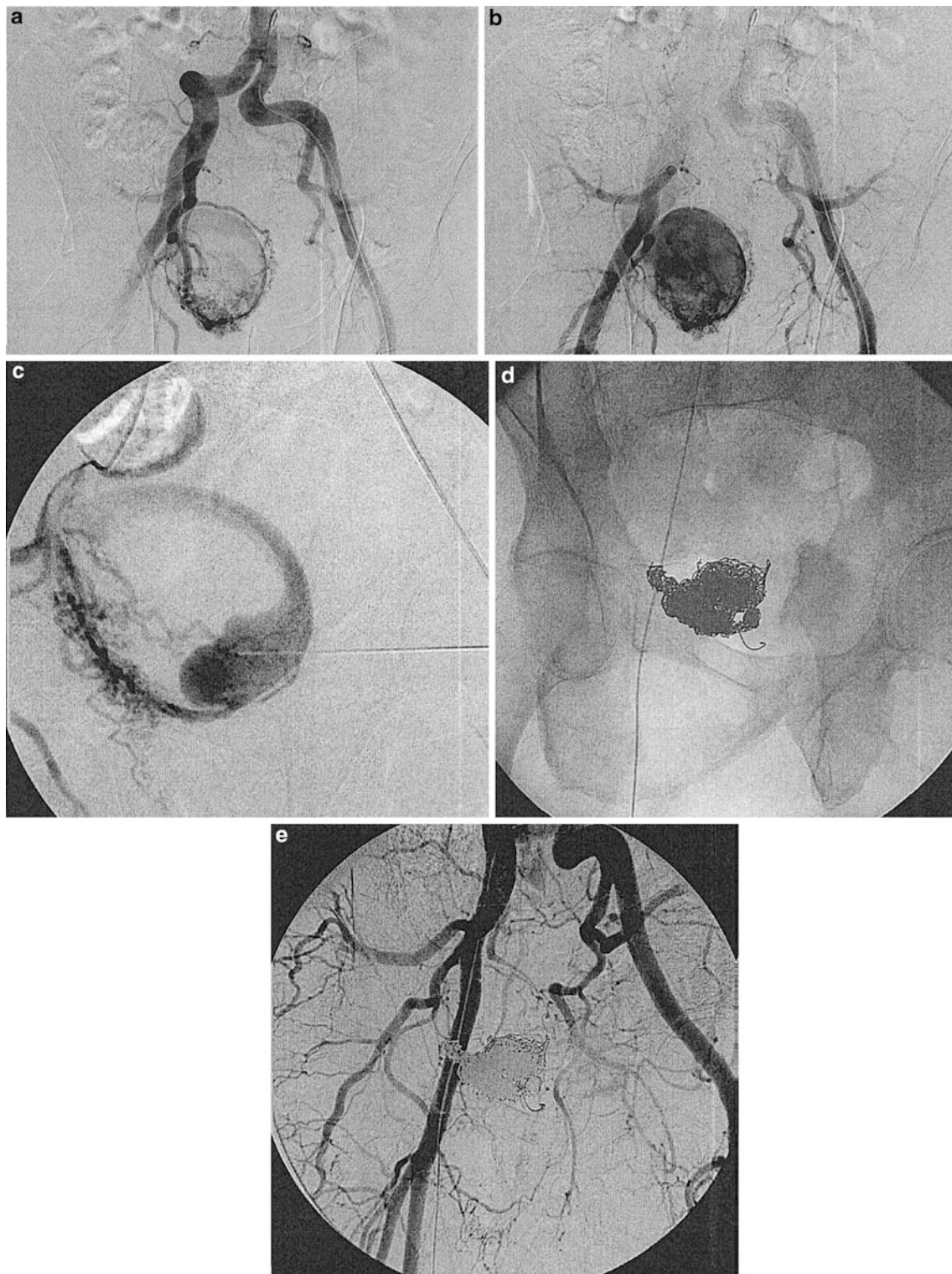


Abb. 4 a-e Yakes Typ IIIa AVM. **a** Anterior-posteriore DSA des Beckens demonstriert die AVM der rechten Beckenarterie mit einem gigantischen Venenaneurysma; **b** anterior-posteriore DSA in der späteren Phase; **c** Direktpunktur, DSA vor der Coilembolisation des Venen-

aneurysma, der AVM-Nidus befindet sich in der Venenwand selbst; **d** zu beachten ist die dicht gepackte Coilmenge im Venenaneurysma; **e** die schräge DSA des Beckens demonstriert die Heilung der AVM der rechten Beckenarterie beim Follow-up nach 3 Jahren

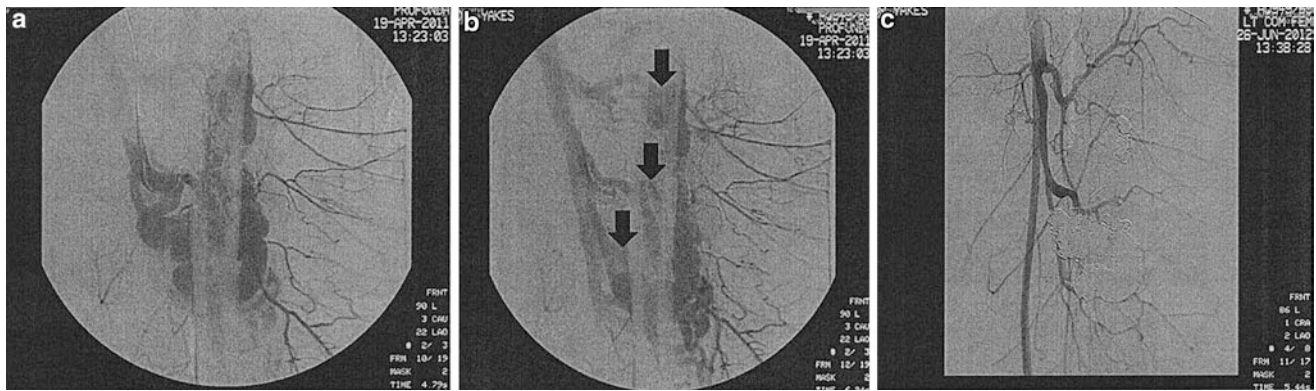


Abb. 5 a-c Yakes-Typ-IIIb-AVM. **a** Die anterior-posteriore DSA der linken A profunda femoris demonstriert die linke intraossäre AVM im Femur in der arteriellen Phase; **b** die venöse Phase zeigt die multiplen Ausflussvenen von dem intraossären Venenaneurysma (Pfeile); **c** die

anterior-posteriore DSA der Arteria femoralis communis demonstriert die Heilung nach 14 Monaten; zu beachten sind die Platzierungen der coils in den verschiedenen aneurysmatischen Segmenten der Ausflussvenen

dität assoziiert mit einer chirurgischen Resektion (Spetzler und Marin 1986). Je höher der Spetzler-Martin-Grad desto höher die Morbidität. Dies ermöglicht es dem Neurochirurgen, den Patienten genauer über die Risiken der Behandlung zu informieren.

Abhängig von der Yakes-Klassifikation kann die Embolisationsstrategie und Wahl des Embolisats bestimmt werden, mit deren Hilfe ein optimales Resultat für die entsprechende Malformation am wahrscheinlichsten ist. Yakes Typ-I-AV-Fisteln beispielsweise können am besten durch den Einsatz okkludierender Materialien wie Coils, Plugs, Occluder etc. permanent verschlossen werden.

Die netzartige Struktur der AVM Yakes Typ II lässt sich am besten durch den Einsatz puren Alkohols direkt proximal des Nidus unter Schonung gesunder Strukturen heilen. Dies gelingt am ehesten durch direkte Punktionen oder superselektive Katheterisierung, je nach besserer Zugänglichkeit. Wichtig ist nochmal zu betonen, dass die exakte selektive Injektion in den Nidus obligat ist, um das entsprechende Kompartiment der Malformation permanent auszuschalten und Komplikationen zu vermeiden.

Die Malformationen Yakes Typ IIIa (multiple Einflussarterien in einen aneurysmatischen Venensack mit einer einzigen Ausflussvene) und IIIb (multiple Einflussarterien in einen aneurysmatischen Venensack mit multiplen Ausflussvenen) können durch verschiedene Therapiestrategien kurativ behandelt werden. Der Nidus befindet sich hier im Bereich der Wand des aneurysmatischen Venensacks. Auch hier kann die superselektive Katheterisierung oder lokale Punktion zur Nidusausschaltung wegweisend sein. Kurativ für Typ IIIa kann auch eine Coilembolisation des Venensacks selbst sein mit oder ohne begleitender Alkoholinjektion in das Coil-Venensack-Konglomerat. Voraussetzung zur permanenten Ausschaltung ist eine dichte und kom-

plette Füllung des aneurysmatischen Venensacks mit Coils. Der Venensack kann beispielsweise mit einer 18-G-Nadel direkt punktiert werden oder retrograd katheterisiert werden. Wie oben erwähnt wurde die retrograde Venenokklusion zur kurativen Behandlung von high-flow-Läsionen erstmalig durch Yakes et al. im Jahre 1990 publiziert (Yakes et al. 1990).

Der zweite Artikel, der sich mit dem retrograden Venenansatz beschäftigt, wurde von veröffentlicht (Jackson et al. 1996). Yakes et al. (1990) beschrieben die Behandlung post-traumatischer und kongenitaler High-Flow-Läsionen, und Jackson et al. beschrieben die Behandlung kongenitaler AVM durch den retrograden Venenansatz. Cho und Do et al. beschrieben den mehrfachen erfolgreichen Einsatz der retrograden Venenokklusion bei der Behandlung von AVM im Jahre 2008 (Cho et al. 2008).

Der Yakes Typ IIIb (aneurysmatische Vene mit multiplen vergrößerten Ausflussvenen) kann auch durch direkte Punktion und retrograde Venenokklusion behandelt werden. Auch hier gilt, dass der aneurysmatische Venensack, aber auch jede der Ausflussvenen proximal dicht mit Coils ausgefüllt werden muss, um einen kurativen Ansatz zu ermöglichen. Die Typ IIIb AVM ist durch ihre komplexere Morphologie der Ausflussvenen schwieriger zu behandeln als der Typ IIIa AVM.

Die Yakes-Typ-IV-AVM präsentiert sich als besondere Herausforderung bei der Wahl der passenden kurativen Embolisationsbehandlung. AVMs sind der Definition nach direkte AV-Verbindungen ohne ein zwischenliegendes Kapillarbett (Yakes Typ I–III). Typ IV AVM durchziehen das gesamte betroffene Gewebe und werden deshalb als „infiltrierend“ bezeichnet, wie oben beschrieben sind die zwischengeschalteten gesunden Kapillargebiete essenziell für den Gewbeerhalt. Die Embolisation muss also distal aller

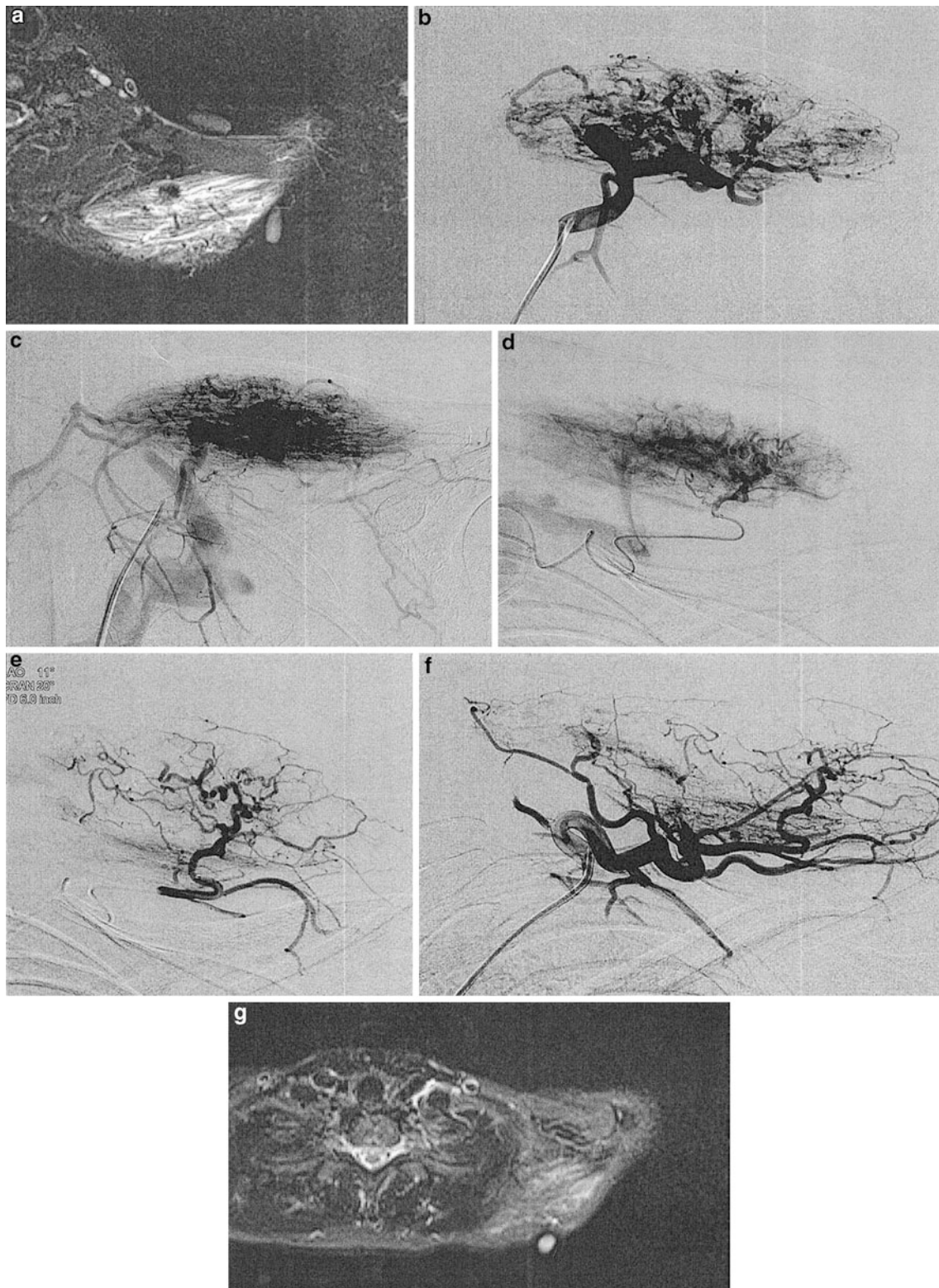


Abb. 6 a-g Yakes-Typ-IV-AVM. **a** Axiales MRT der linken Schulter demonstriert ein helles Signal im Bereich des linken supraclavikulären Trapezmuskels; **b** die selektive DSA in der frühen Phase zeigt die vollständige intramuskuläre Infiltration des Trapezius von der AVM, durchmischt mit Kapillaren; **c** die selektive DSA der venösen Phase demonstriert dichte vaskuläre Verfärbung mit multiplen Ausflussvenen,

die den M. trapezius infiltrieren; **d** Präembolisierungs-DSA mit Mikrokatheter, der superselektiv eingesetzt ist, um 50 %-Mixtur von Ethanol und nicht-ionischem Kontrast zu injizieren; **e** DSA nach der Injektion von Ethanol: nach Embolisierung mit der 50 %-Mixtur von Ethanol und nicht-ionischem Kontrast ist zu beachten, dass alle wegführenden arteriellen Äste intakt sind und keine verbleibende dichte Kontrastverfä-

Parenchym versorgender Gefäße, aber unmittelbar proximal zur AVM erfolgen, um eine Nekrose zu verhindern und trotzdem die Malformation zu verschließen. Auch hier kann dazu eine selektive Katheterisierung oder lokale Punktion angestrebt werden. Somit ist die endovaskuläre Behandlung der Typ IV AVM eine große Herausforderung. Polymerisierende Mittel wie z. B. Onyx okkludieren zwar die AV-Fisteln, aber natürlich auch die Kapillarbetten, was wiederum zu massiver Devitalisierung des Gewebes und Nekrose führt.

Primär erscheint die vollständige chirurgische Resektion des gesamten Gewebes die einzige Strategie zu sein, doch es wurde auch eine weitere endovaskuläre Option als heilende Möglichkeit etabliert: Die Kapillargebiete haben einen normalen peripheren Widerstand, was einen leicht verlangsamten Fluss von der Arterie über die Kapillaren zur Vene ermöglicht. In der AVM oder AV-Fistel hingegen herrscht ein pathologisch erniedrigter Widerstand mit schnellem Shunt in die Abflussvenen, die dadurch arterialisieren werden. Die normalen postkapillären Venen konkurrieren mit den arterialisierten AVM-Ausflussvenen und ihr Abstrom wird eingeschränkt. Die Reaktion darauf ist eine weitere Vasokonstriktion der zuführenden Arteriolen und ein somit noch reduzierter Einstrom ins Kapillarbett. Dem Gesetz des geringsten Widerstandes folgend stellt sich eine Perfusion zugunsten der AVM-Areale ein.

Mischt man nun nicht-ionisierendes Kontrastmittel mit purem Ethanol, verändert sich die Viskosität und das spezifische Gewicht des Ethanols. Der Alkohol ist dann hinsichtlich der Viskosität verdickt, aber in seiner Konzentration verringert und folgt dem bevorzugten Fluss in die AVM, der Fluss in die Kapillaren wird weiterhin reduziert. Auch eine 1:1 Verdünnung des Alkohols mit Kontrastmittel (50 % ige Alkoholkonzentration) bleibt aufgrund der schmalen Gefäßkaliber der Mikrofisteln effektiv in der Sklerosierung. Diese Kombination aus erhöhtem Fluss in die unzähligen Mikrofisteln, erhöhtem systemischem Gefäßwiderstand, limitiertem Einstrom in die Kapillaren und erhöhte Viskosität und spezifisches Gewicht der Mischung aus Kontrastmittel Ethanol führt dazu, dass die Kapillaren umgangen und die unzähligen Mikrofisteln sklerosiert werden. Dies wäre unter Einsatz puren Alkohols oder anderer Embolisate nicht möglich.

7.2 Zusammenfassung

- **Yakes Typ I:** Permanenter Verschluss bevorzugt durch den Einsatz okkludierender Materialien wie Coils, Plugs, Occluder etc.
- **Yakes Typ II:** Kann mit unverdünntem Alkohol permanent verschlossen werden. Gelegentlich kann eine Einstromreduktion in den Nidus durch Okklusionsballons, Tourniquets und Blutdruckmanschetten hilfreich sein, um die Malformationskomponenten mit einer geringeren Menge Alkohol zu behandeln.
- **Yakes Typ IIIa:** Kann wie die Typ II AVM durch unverdünnten Alkohol behandelt werden. Typ IIIa kann ebenfalls durch dichte Coilembolisation des aneurysmatischen Venensacks mit oder ohne begleitender Alkoholinjektion geheilt werden. Dies kann durch direkte Punktion oder retrograde Katheterisierung der Vene erfolgen.
- **Yakes Typ IIIb:** Kann wie die Typ II AVM durch unverdünnten Alkohol behandelt werden. Typ IIIb kann ebenfalls durch dichte Coilembolisation des aneurysmatischen Venensacks behandelt werden. Hier gilt aber, dass auch jede der Ausflussvenen proximal dicht mit Coils ausgefüllt werden muss, um einen kurativen Ansatz zu ermöglichen.
- **Yakes Typ IV:** Kann durch eine 1:1 Verdünnung des Alkohols mit nicht-ionisierendem Kontrastmittel (50 % ige Alkoholkonzentration) unter Schonung gesunder Kapillaren kurativ behandelt werden.

8 Fazit

Gefäßanomalien (Hämangiome und vaskuläre Malformationen) sind eine große Herausforderung in der heutigen medizinischen Praxis. Abhängig von ihrer Lokalisation können sie unterschiedlichste klinische Probleme verursachen. Aufgrund der Seltenheit dieser Läsionen ist die Erfahrung der meisten Kliniker in der Diagnose und Behandlung limitiert, wodurch das Risiko für Fehldiagnosen und schlechte Behandlungsergebnisse hoch ist. Die Therapie sollte am besten in spezialisierten Zentren mit einem erfahrenen interdisziplinären Team erfolgen. Nur auf diesem Weg kann die Behandlung der Patienten mit Gefäßanomalien verbessert werden.

Abb. 6 (Fortsetzung) b)ung des Gewebes vorliegt; infiltrierende Yakes-Typ-IV-AVM Mikrofisteln wurden okkludiert, das Kapillarbett des Gewebes bleibt intakt, was durch den exzellenten arteriellen Abfluss deutlich wird; f die global selektive DSA demonstriert die Abwesenheit von Mikrofisteln und normale Versorgung durch arteriellen Abfluss,

keine Nekrose oder Gewebeschäden traten auf; g ein axiales MR mit STIR-Sequenz demonstriert ein deutlich gesunkenes Signal im linken M. trapezius; vgl. mit a: signifikant verringertes Signal konform mit der signifikanten Ablation der Yakes-Typ-IV-AVM im M. trapezius

Literatur

- Bannayan GA (1971) Lipomatosis, angiomatosis, and macrencephalia. A previously undescribed congenital syndrome. *Arch Pathol* 92:1–5
- Baskerville PA, Ackroyd JS, Browne NL (1985) The etiology of the Klippel-Trenaunay syndrome. *Ann Surg* 202:624–627
- Bean WB (1958) Vascular spiders and related lesions of skin. Thomas, Springfield, S 178–185
- Bowles U (1981) Perinatal hemorrhage associated with the Kasabach-Merritt syndrome. *Clin Pediatr* 20:428–429
- Cho SK, Do YS, Shin SW, Kim DI, Kim YW, Park KB et al (2006) Arteriovenous malformations of the body and extremities: analysis of therapeutic outcomes and approaches according to a modified angiographic classification. *J Endovasc Ther* 13:527–538
- Cho SK, Do YS, Kim DI, Kim YW, Shin SW, Park KB, Ko JS, Lee AR, Choo SW, Choo IW (2008) Peripheral arteriovenous malformations with a dominant outflow vein: results of ethanol embolization. *Korean J Radiol* 9:258–267
- DeTakats G (1932) Vascular anomalies of the extremities. *Surg Gynecol Obstet* 55:227–237
- Doppman JL, Pevsner P (1983) Embolization of arteriovenous malformations by direct percutaneous puncture. *AJR* 140:773–778
- Finn MC, Glowacki J, Mulliken JB (1983) Congenital vascular lesions: clinical application of a new classification. *J Pediatr Surg* 18:894–900
- Fishman SJ, Smithers CJ, Folkman J, Lund DP, Burrows PE, Mulliken JB, Fox VL (2005) Blue rubber bleb nevus syndrome: surgical eradication of gastrointestinal bleeding. *Aun Surg* 24:523–528
- Głowiczki P, Hollier LH, Telander RL (1983) Surgical implications of Klippel-Trenaunay syndrome. *Ann Surg* 197:353–362
- Glowacki J, Mulliken JB (1982) Mast cells in hemangiomas and vascular malformations. *Pediatrics* 70:48–51
- Gomes AS, Mali WP, Oppenheim WL (1982) Embolization therapy in the management of congenital arteriovenous malformations. *Radiology* 144:41–49
- Gorham LW, Stout AP (1955) Massive osteolysis (acute spontaneous absorption of bone, phantom bone, disappearing bone). Its relation to hemangiomas. *J Bone Joint Surg* 37:985–1004
- Higginbottom MC, Shultz P (1982) The Bannayan syndrome: an autosomal dominant disorder consisting of macrocephaly, lipomas, hemangiomas, and risk for intracranial tumors. *Pediatrics* 69:632–634
- Houdart E, Gobin YP, Casasco A, Aymard A, Herbreteau D, Merland JJ (1993) A proposed angiographic classification of intracranial arteriovenous fistulae and malformations. *Neuroradiology* 35:381–385
- Jackson JE, Mansfield AD, Allison DJ (1996) Treatment of high-flow vascular malformations by venous embolization aided by flow occlusion techniques. *Cardiovasc Intervent Radiol* 19:323–328
- Kaufman SL, Kumar AAJ, Roland JMA (1980) Transcatheter embolotherapy in the management of congenital arteriovenous malformations. *Radiology* 137:21–29
- Klimberg I, Hunter P, Hawkins IF et al (1985) Preoperative angioinfarction of localized renal cell carcinoma using absolute ethanol. *J Urol (Paris)* 133:21–24
- Merland JJ, Riche MC, Chiras J (1980) Intraspinale extramedulläre arteriovenöse Fistel, die in medulläre Venen drainiert. *J Neuroradiol* 7:271–320
- Mulliken JB, Glowacki J (1982) Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. *Plast Reconstr Surg* 69:412–420
- Mulliken JB, Young AE (Hrsg) (1988) Vascular birthmarks: hemangiomas and malformations. WB Saunders, Philadelphia
- Mulliken JB, Zetter BR, Folkman J (1982) In vitro characteristics of endothelium from hemangiomas and vascular malformations. *Surgery* 92:348–353
- Phillips GN, Cordon DH, Martin EC, Haller JD, Casarella W (1978) The Klippel-Trenaunay syndrome: clinical and radiological aspects. *Radiology* 128:429–434
- Reid MR (1925) Studies on abnormal arteriovenous communications acquired and congenital. I. Report of a series of cases. *Arch Surg* 10:601–638
- Reinhoff WF (1924) Congenital arteriovenous fistula: an embryological study with the report of a case. *Johns Hopkins Hosp Bull* 35:271–284
- Riley HD Jr, Smith WR (1960) Macrocephaly, pseudopapilladema, and multiple hemangiomas: a previously undescribed hereditary familial syndrome. *Pediatrics* 26:293–300
- Sarin SK, Sethi KK, Nada R (1988) Pulmonary hemodynamic changes after intravascular sclerotherapy with absolute alcohol. *Gastrointest Endosc* 34:403–406
- Spetzler RF, Martin NA (1986) A proposed grading system for arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 65(4):476–483
- Szilagy DE, Smith RF, Elliot JD et al (1946) Congenital arteriovenous anomalies of the limbs. *Arch Surg* 111:423–429
- Warrell RP Jr, Kempin SJ (1985) Treatment of severe coagulopathy in the Kasabach-Merritt Syndrome with aminocaproic acid and cryoprecipitate. *N Engl J Med* 313:309–312
- Wiedemann HR, Burgio GR, Aldenhoff P, Kunze J, Kaufmann HJ, Schirg E (1983) The Proteus syndrome: partial gigantism of the hand and/or feet, nevi, hemihypertrophy, subcutaneous tumors, macrocephaly, or other skull anomalies and possible accelerated growth and visceral affections. *Eur J Pediatr* 140:5–12
- Woolard HH (1922) The development of the principal arterial stems in the forelimb of the pig. *Contrib Embryol* 14:139–154
- Yakes WF, Baumgartner I (2014) Interventional treatment of arterio-venous malformations. *Gefäßchirurgie* 19:325–330
- Yakes WF, Parker SH (1992) Diagnosis and management of vascular anomalies. In: Castaneda-Zuniga WR, Tadavarthy SM (Hrsg) *Interventional radiology*, Bd 1. Williams & Wilkins, Baltimore, S 152–189
- Yakes WF, Yakes AM (2014) Arteriovenous malformations: the Yakes classification system and its therapeutic implications. *Egyptian J Vasc Endovasc Surg* 10:9–23
- Yakes WF, Pevsner PH, Reed MD, Donohue HJ, Ghaed N (1986) Serial embolizations of an extremity arteriovenous malformation with alcohol via direct percutaneous puncture. *AJR* 146:1038–1040
- Yakes WF, Parker SH, Gibson MD, Haas DK, Pevsner PH, Carter TE (1989) Alcohol embolotherapy of vascular malformations. *Semin Interv Radiol* 6:146–161
- Yakes WF, Luethke JM, Merland JJ, Rak KM, Slater DD, Hollis HW, Parker SN, Casasco A, Aymard A, Hodes JE, Hopper KD, Stavros AT, Carter TE (1990) Ethanol embolization of arteriovenous fistulas: a primary mode of therapy. *JVIR* 1:89–96