



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
Main Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2014

Vaskuläre Malformation - Diagnostik und Behandlung

Clemens, Robert K <javascript:contributorCitation('Clemens, Robert K');>; Meier, T O
<javascript:contributorCitation('Meier, T O');>; Amann-Vesti, B R <javascript:contributorCitation(
'Amann-Vesti, B R');>

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-108986>

Journal Article

Published Version

Originally published at:

Clemens, Robert K; Meier, T O; Amann-Vesti, B R (2014). Vaskuläre Malformation - Diagnostik und Behandlung. *Cardiovascular Medicine*, 17(5):133-142.

Vaskuläre Malformationen – Diagnostik und Behandlung

Robert K. Clemens, Thomas O. Meier, Beatrice R. Amann-Vesti

Klinik für Angiologie, Universitätsspital Zürich, Switzerland

Summary

Diagnosis and treatment of vascular malformations

Vascular malformations are congenital vessel anomalies that may affect the entire vascular tree. They may be isolated, such as venous malformations, or occur in combination, such as arterio-venous malformations. Depending on their size and localization, vascular malformations can be associated with marked morbidity. As these disorders are rare and frequently misdiagnosed, they often result in inappropriate treatment.

Key words: vascular malformations; duplex-guided sclerotherapy

Einleitung

Vaskuläre Anomalien werden entsprechend ihrer biologischen Natur in Tumore und Malformationen unterteilt [1]. Die Prävalenz vaskulärer Malformationen liegt bei etwa 4.5% [2]. Vaskuläre Malformationen entstehen kongenital während der Gefässbildung und können sowohl Arterien, Venen, Kapillaren als auch Lymphgefässe betreffen. Kombinierte Formen sind häufig. Die Diagnose kann bei vaskulären Malformationen in der Mehrzahl der Fälle klinisch gestellt werden, da vaskuläre Missbildungen charakteristische Eigenschaften besitzen [3]. Ein typisches Unterscheidungsmerkmal ist, dass vaskuläre Malformationen schon bei Geburt vorhanden sind, auch wenn tieferliegende Malformationen nicht immer sichtbar sind. Im Gegensatz dazu bilden sich vaskuläre Tumoren, abgesehen von Ausnahmen wie den kongenitalen Hämangiomen, erst nach der Geburt aus. Während vaskuläre Tumore eine zelluläre Proliferation zeigen, wird diese bei vaskulären Malformationen nicht gefunden. Daher sprechen vaskuläre Malformationen nicht auf zytostatische Therapien an, wie es z.B. bei infantilen Hämangiomen, den häufigsten vaskulären Tumoren, der Fall ist [4]. Da vaskuläre Malformationen häufig mit vaskulären Tumoren verwechselt werden, kommt

es in ca. 20% zu einer falschen Behandlung [5]. Auch die Verwechslung mit anderen Erkrankungen ist möglich: So kann eine venöse Malformation mit Beteiligung des Kniegelenks z.B. als juvenile Arth-

ritis fehldiagnostiziert werden [6]. Die Nomenklatur und Klassifikationen für vaskuläre Malformationen werden oft uneinheitlich gebraucht: So wird z.B. die venöse Malformation als «kavernöses Hämangiom» bezeichnet [1, 7]. Die «International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA)» übernahm 1996 die biologische Klassifikation von Mulliken und Glowacki (Tab. 1), die heute meist verwendet wird [1]. Bei dieser Einteilung werden die vaskulären Malformationen nach den beteiligten Gefässbetten charakterisiert (arteriell, venös, lymphatisch, kapillär). Die primäre Bildgebung ist die Duplexsonographie, mit der zwischen einer schnell fliessenden («high-flow») und einer langsam fliessenden vaskulären Malformation («low-flow») unterschieden werden kann. Bei der Duplexsonographie kann auch ein Tumor, also eine Masse mit starker Vaskularisation, von einer Malformation, welche nur aus Gefässen besteht und keine «Tumormasse» hat, unterschieden werden. Limitationen in der Duplexsonographie sind die Darstellung tieferer Anteile sowie der zu- und abfliessenden Gefässe. Hier ist ein MRI mit T2-gewichteten Aufnahmen mit Fettsupprimierung die wichtigste Bildgebung. In ca. 5% der Fälle kann eine vaskuläre Anomalie auch an ausgewiesenen Zentren nicht klassifiziert werden [8]. Weiterhin werden daher erst neu beschriebene vaskuläre Anomalien, wie z.B. die fibroadipöse vaskuläre Anomalie (FAVA), als eigene Entitäten klassifiziert [9].

Auch wenn die vaskuläre Missbildung korrekt diagnostiziert wird, ist eine kurative Behandlung in der Minderzahl der Fälle möglich. Da mehr als 90% der vaskulären Malformationen symptomatisch werden, ist aber eine Behandlung indiziert, die oft nur auf die Verbesserung der Symptome durch Kontrolle der Grösse oder einzelner befallener Abschnitte zielt [10–12].

Funding / potential competing interests:

No financial support and no other potential conflict of interest relevant to this article was reported.

Correspondence:

Robert K. Clemens, MD
Klinik für Angiologie
Universitätsspital Zürich
Rämistrasse 100
CH-8091 Zürich
Switzerland
robert.clemens[at]usz.ch

Tabelle 1

Übersicht der im Text erwähnten vaskulären Malformationen basierend auf der ISSVA-Klassifikation.

Langsam fließend (slow-flow)	Schnell fließend (fast-flow)
Venöse Malformation:	Arteriovenöse Malformation
– spongiformer Typ (am häufigsten)	– multiple Nidi
– phlebektatischer Typ (erhöhtes Thromboserisiko)	– multiple drainierende Venen
– aneurysmatischer Typ (erhöhtes Embolierisiko)	– singuläre drainierende Vene
– glomuvenöse Malformation (schmerzhaft)	
Lymphatische Malformation	Arterielle Malformation
– makrozystisch	– arterielle Stenose
– mikrozystisch	– Aplasie
– kombiniert	– Atresie
Kapilläre Malformation	Arterio-venöse Fistel
– singulär (am häufigsten)	
Kombinierte Malformation	
– kapillär-lymphatisch-venös mit Überwuchs	
– Sturge-Weber-Syndrom	

Die Behandlung vaskulärer Malformationen sollte an einem Zentrum erfolgen, da es sich um sehr spezialisierte Eingriffe handelt und in der Regel verschiedene Spezialisten involviert sind (u. a. Angiologen, Dermatologen, plastische Chirurgen, Gefäßchirurgen, Orthopäden, Radiologen).

Venöse Malformationen

Venöse Malformationen zeigen typischerweise dünne Venenwänden mit abnormen Muskelzellen [13]. Die venöse Malformation ist neben der kapillären Malformation die häufigste Malformation im klinischen Alltag. Die drei häufigsten Typen der venösen Malformationen sind der spongiforme oder schwammförmige Typ sowie der phlebektatische Typ und die glomuvenöse Malformation. Meistens treten diese Malformationen unifokal (93%) und sporadisch auf und sind durch eine somatische Mutation bedingt [14]. Venöse Malformationen können an allen Körperteilen auftreten. Eine gastrointestinale Beteiligung mit Blutungen ist ebenso möglich wie Blutungen in Gelenke oder Verlegungen der Luftwege [15–17]. Venöse Malformationen können, wie alle vaskulären Malformationen, mit einem Über- oder Unterwuchs einhergehen und in Kombination mit anderen vaskulären Malformationen vorkommen (z.B. kapillär-venöse Malformation) [9]. Klinisch zeigt sich in 90% der Fälle eine bläulich durchschimmernde Hautbeteiligung; eine Beteiligung der tiefer liegenden Strukturen ist häufig und muss bei der ersten Abklärung gesucht werden (Abb. 1). Die venöse Malformation ist kompressibel und lässt sich durch Druck oder Hochlagerung der betroffenen Extremität entleeren. Es findet sich im Vergleich zu schnell fließenden («high flow») vaskulären Malformationen keine Über-

Abbildung 1

Venöse Malformation des Armes mit hervorstehenden atypischen Venen und typischem bläulichem Schimmer.



wärmung oder Schwirren. Palpatorisch können regelmäßig sogenannte Phlebolithen (Reste von abgelaufenen Thrombophlebitiden) gefunden werden. Durch rezidivierende Einblutungen in Gelenke kann es zu deren Destruktion kommen. Abbildung 2 zeigt eine

ausgedehnte venöse Malformation mit Beteiligung des Kniegelenks, welche rezidivierend zu Einblutungen führte. Intramuskuläre venöse Malformationen sind oft nur als leichte Schwellung erkennbar, können aber starke Beschwerden verursachen [18].

Im Ultraschall zeigen sich dünnwandige, komprimierbare Venen mit langsamem venösem Fluss (Abb. 3). Bei venösen Malformationen kommt es durch die venöse Stase vermehrt zur Bildung von Thrombosen und schliesslich zur Bildung von Phlebolithen (Abb. 4). Diese führen zu einer schmerzhaften Schwellung. Grosse tieferliegende venöse Malformationen sollten mittels MRI weiter abgeklärt werden. Abbildung 5 zeigt eine grosse venöse Malformation der Thoraxwand mit Phlebolithen und intrathorakalen Anteilen. Beim häufigsten Typ der venösen Malformation, dem schwammförmigen oder spongiformen Typ, ist das Thromboseisiko nicht relevant erhöht, da meist keine kaliberstarke Verbindung zu orthotopen Venen besteht. Kleinere venöse Malformationen sollten sklerosiert werden. Grössere venöse Malformationen sind in der Regel nicht kurativ behandelbar, so dass eine Grössen-

reduktion angestrebt wird um die Symptome zu kontrollieren. Weiterhin kann gezielt in Bereichen mit rezidivierenden, schmerzhaften Thrombophlebitiden eine Sklerotherapie durchgeführt werden. Hierfür wird die venöse Malformation unter Ultraschallkontrolle perkutan punktiert und das Sklerosans (z.B. Polidocanol) unter Ultraschallkontrolle injiziert. Alternativ kann eine Behandlung mit Cyanoacrylat erfolgen. Kaliberstarke Venen können mittels endovenöser Ablation (sowohl thermisch als auch chemisch) behandelt werden. Bei grösseren tieferliegenden Malformationen ist die Behandlung unter Durchleuchtung empfohlen. Hier werden Mikrokatheter genutzt, um die abfliessenden Venen darzustellen und diese ggf. mittels Coiling zu verschliessen, um eine Thrombosierung abfliessender orthotoper Venen zu verhindern. Die Behandlung venöser Malformationen kann meist ambulant durchgeführt werden. Postinterventionell ist eine Kompressi-

Abbildung 2

Venöse Malformation des rechten Beins. Ausdehnung im MRI mit Beteiligung des Knies (Pfeil).

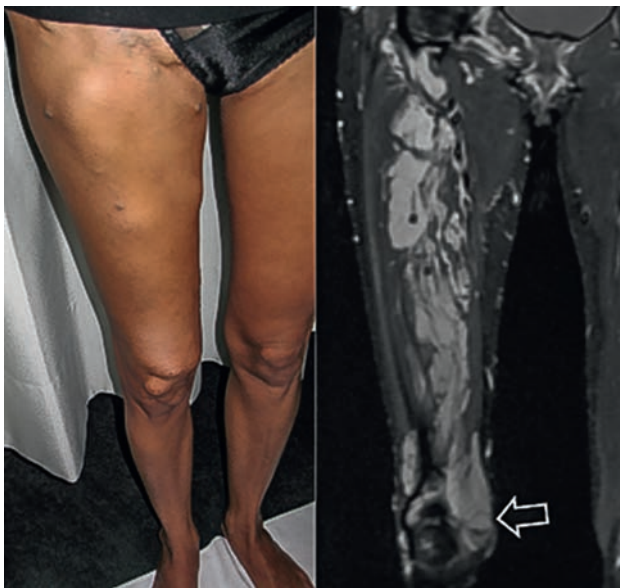


Abbildung 3

Venöse Malformation vom spongiformen Typ mit multiplen atypischen Venen (Pfeile).

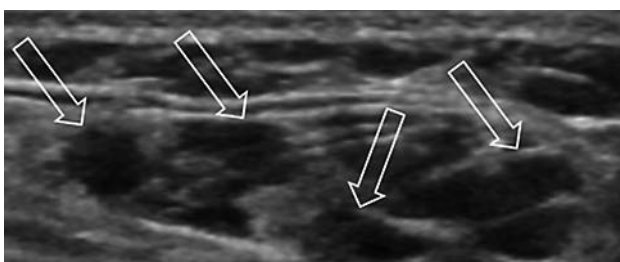


Abbildung 4

Phlebolith (Pfeil): Residuum nach Thrombose in einer spongiformen venösen Malformation.

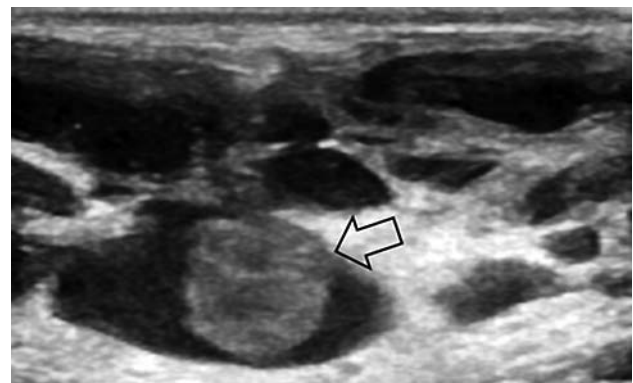


Abbildung 5

Fettsuprimiertes T2-gewichtetes MRI: grosse venöse Malformation der Thoraxwand mit intrathorakalen Anteilen (breiter Pfeil) und phlebektatischen Anteilen des Oberarms. Multiple Phlebolithen (Pfeile).

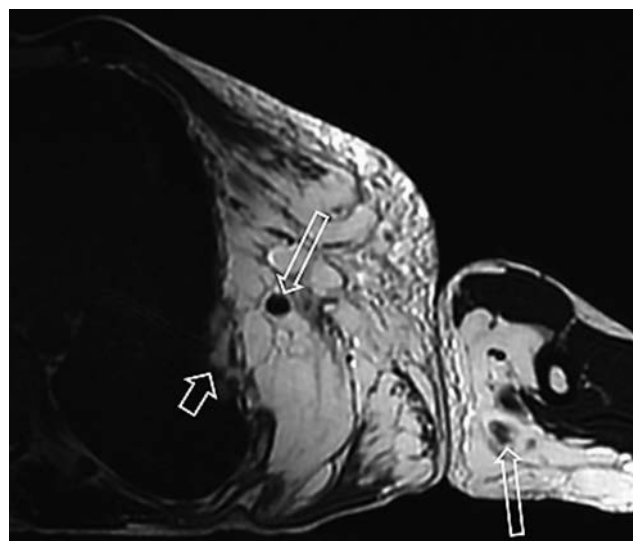
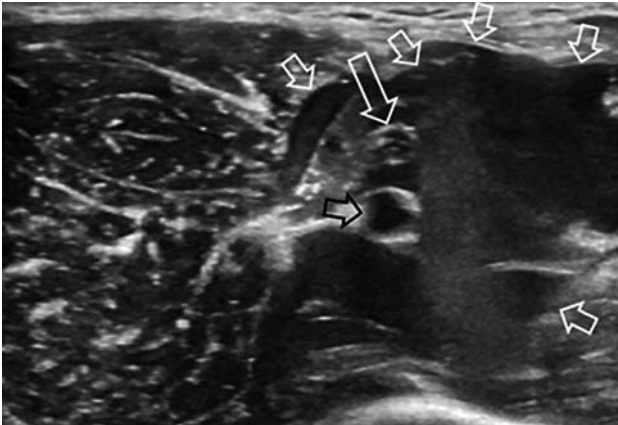


Abbildung 6

Venöse Malformationen des Armes (kurze Pfeile), welche den Nerv (langer Pfeil) und die A. brachialis (schwarzer Pfeil) umschliessen.



onstherapie notwendig. Da es durch die Behandlung gewünscht zu einer Thrombosierung und hiermit auch Inflammation kommt, muss eine ausreichende Analgesie gewährleistet sein. Durch die Inflammation und Schwellung kann es, wie auch durch Extravasat, zu einer Nervenschädigung kommen, wenn der Nerv in unmittelbarer Nähe der venösen Malformation liegt (Abb. 6). Bei grossen venösen Malformationen ist oft eine Resektion notwendig, wobei es hier zu trophischen Hautläsionen und Narbenbildung kommt und oft ein Spalthauttransplantat notwendig wird.

Eine seltene Unterform der venösen Malformation, welche in ca. 5% der Fälle auftritt, ist die glomuvenöse Malformation. Diese oberflächlich gelegene, eher derbe und nicht komprimierbare Struktur aus kleinen Venen weist oft hyperkeratotische Auflagerungen auf. Im Gegensatz zu den anderen venösen Malformationen ist die glomuvenöse Malformation bei Palpation schmerzhaft. Farblich sind glomuvenöse Malformationen eher dunkelblau bis lilafarben. Diagnostisch ist wegweisend, dass die D-Dimere bei glomuvenösen Malformationen nicht erhöht sind [14]. Histologisch sind glomuvenöse Malformationen durch undifferenzierte glatte Muskelzellen, sogenannte Glomuszellen, charakterisiert [19]. Glomuvenöse Malformationen sind zu ca. 70% vererbt.

Therapie der Wahl ist ebenfalls die Sklerotherapie, wobei aufgrund der oberflächlichen Lage und des Einbezugs der Haut mit Ulzerationen und einer Narbenbildung gerechnet werden muss.

Kapillär-lymphatisch-venöse Malformation mit Überwuchs (Klippel-Trénaunay-Syndrom)

Die kapillär-lymphatisch-venöse Malformation mit Überwuchs (capillary-lymphatic-venous malformation with limb hypertrophy, CLVM), auch Klippel-Trénaunay-Syndrom (KTS) genannt, ist eine kombinierte vaskuläre Malformation, die meistens eine untere Extre-

mität befällt und mit einer Hypertrophie einhergeht. Typisch sind kleine lymphatische Vesikel, welche oft einbluten (Abb. 7). Eine bilaterale Beinbeteiligung oder ein Befall der oberen Extremitäten ist selten [20]. Klinisch teilt die CLVM Merkmale mit anderen vaskulären Malformationen wie z.B. der diffusen kapillären Malformation mit Überwuchs (diffuse capillary malformation with overgrowth, DCMO) oder der kapillär-venösen Malformation (Capillary-venous malformation). Eine Verwechslung dieser Malformationen geschieht im klinischen Alltag regelmässig [21, 22].

Bei der CLVM findet sich eine venöse Malformation des phlebektatischen Typs, welche oft persistierenden Marginalvenen oder der V. ischiadica entsprechen. Bei diesen kaliberstarken Venen ist das Thromboserisiko erhöht [23]. Zur Vermeidung rezidivierender thromboembolischer Ereignisse ist die Behandlung dieser Venen indiziert, wenn diese kaliberstark sind und direkt in das tiefe Venensystem münden. Die Be-

Abbildung 7

Kapillär-venös-lymphatische Malformation (Klippel-Trénaunay-Syndrom). Beachte die für eine CVLM typischen eingebluteten lymphatischen Vesikel (Pfeile).



handlung der Marginalvenen ist endovenös mittels Laser und auch in Kombination mit Sklerotherapie oder mittels Coiling möglich [24, 25]. Die Therapie der V. ischiadica ist in der Regel die Kompressionstherapie mit Strümpfen der Kompressionsklasse II oder mittels Coiling, um eine Schädigung des nahen Nerven durch Hitze oder Sklerosans-induzierte Inflammation zu vermeiden. Unerlässlich ist vor dem Verschluss dieser Venen die vorherige Prüfung der Durchgängigkeit und Suffizienz des tiefen Venensystems. Dies kann mittels MR, Duplex oder Venographie erfolgen [26]. Die Behandlung der kutanen lymphatischen Vesikel kann mittels Laser erfolgen [27].

Lymphatische Malformation

Lymphatische Malformationen resultieren ebenfalls aus fehlerhaften Anlagen während der Embryogenese. Klinisch können sie in eine makrozystische, mikrozystische oder kombinierte Form unterteilt werden (Abb. 8). Die Grenze zwischen makro- und mikrozystisch ist nicht einheitlich definiert: Als Faustregel gilt, dass jede Zyste, die punktiert und damit sklerosiert werden kann, eine Makrozyste ist. Im Ultraschall finden sich nicht perfundierte echofreie Raumforderungen, welche kaum komprimierbar sind (Abb. 9). Lymphatische Malformationen können mit einer Phlebektasie einhergehen, da Lymphgefäße aus den embryonalen Venen entstehen [28]. Da es sich bei lymphatischen Malformationen um funktionelles lymphatisches Gewebe handelt, kann es bei lokalen oder systemischen Infekten zum Anschwellen der Malformation kommen. Größere makrozystische Malformationen bluten oft ein, so dass es zu einer plötzlichen, in der Regel schmerzfreien, Grössenzunahme der Malformation kommen kann. Eine Behandlung ist in der Mehrzahl der Fälle indiziert, da mehr als 90% der Malformationen im Verlauf symptomatisch werden [11].

Der makrozystische Typ kann gut und erfolgreich

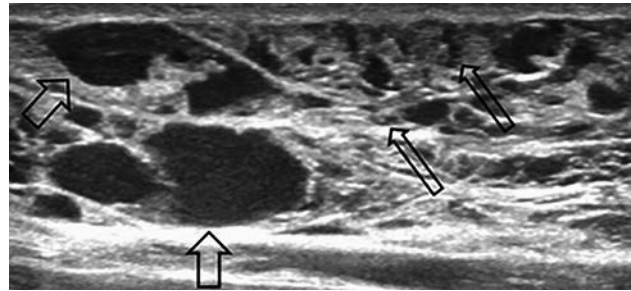
Abbildung 8

Kombinierte lymphatische Malformation im Bereich des Ellbogens mit makrozystischen Anteilen (breiter Pfeil) und mikrozystischen Anteilen (langer Pfeil). Makrozystische Anteile können aus mikrozystischen Anteilen entstehen.



Abbildung 9

Kombinierte lymphatische Malformation im Ultraschall. Makrozystische (breite Pfeile) und mikrozystische Anteile (Pfeile).



mittels Sklerotherapie behandelt werden. Hierfür erfolgt eine direkte Punktion unter Ultraschallkontrolle der Zysten. Im ersten Schritt wird die Lymphflüssigkeit aspiriert, welche blutig tingiert sein kann. Im nächsten Schritt wird über den gleichen Zugang sklerosiert, wobei sich die Menge des Sklerosans an der Menge des Aspirats misst. Doxycyclin hat sich als Therapie der ersten Wahl bei makrozystischen Malformationen etabliert, da es ähnlich wirksam wie Ethanol ist, aber deutlich weniger Nebenwirkungen hat [29]. Auch OK-432 kann hierfür verwendet werden.

Mikrozystische Malformationen sprechen weniger auf Sklerotherapie an. Hier hat sich Bleomycin als wirksam erwiesen, wobei auch eine Injektion von Doxycyclin möglich ist. Nach Injektion in die Malformation kann im Ultraschall oder unter Druchleuchtung eine Verteilung des Sklerosans in den kommunizierenden Zysten festgestellt werden. Da nicht immer mit einem adäquaten Behandlungserfolg gerechnet werden kann, ist in bestimmten Fällen primär oder ergänzend zur Sklerotherapie auch eine Resektion indiziert. Oberflächliche Vesikel (auch Lymphangioma circumscriptum genannt) können mit dem Laser behandelt werden [27].

Arteriovenöse Malformation

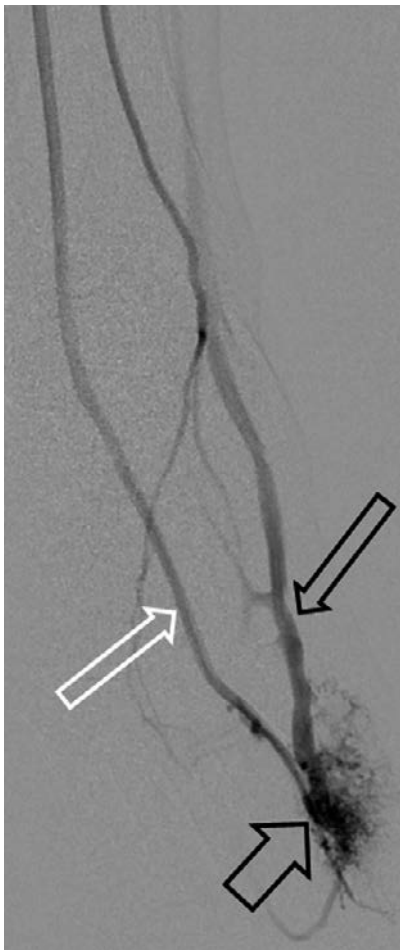
Bei der arteriovenösen Malformation handelt es sich um Verbindungen zwischen Arterien und Venen ohne ein zwischengeschaltetes Kapillarbett, so dass es zu einem direkten Shunting kommt. Klinisch können arteriovenöse Malformationen in 4 Stadien nach Schobinger unterteilt werden (Tab. 2). Morphologisch kann ebenfalls eine Unterteilung vorgenommen werden, welche die arteriovenöse Malformation beschreibt und für die interventionellen Behandlungsoptionen von Bedeutung ist [30]. Da es in 100% der Fälle zu einer Progredienz kommt, welche bis hin zum Verlust der betroffenen Extremität gehen kann, ist eine Behandlung in den meisten Fällen unumgänglich [12]. Bei einer incompletten chirurgischen Exzision ist in ca. 80% mit einer Progredienz des Befundes zu rechnen. Auch bei einer interventionellen Behandlung ist in über 90% der

Fälle keine kurative Behandlung möglich. Bei beiden Behandlungsmethoden kann durch die behandlungsbedingte Ischämie ein Wachstumsschub ausgelöst werden. Bei arteriovenösen Malformationen im Stadium I kann konservativ behandelt werden, wobei wenn möglich eine Resektion in toto angestrebt werden sollte, so lange der Befund noch operabel ist. Abbildung 10 zeigt eine kleine arteriovenöse Malformation des Fusses, aktuell im Stadium I.

Bei grossen arteriovenösen Malformationen kann es zu einer Steal-bedingten Ischämie des umliegenden Gewebes (inklusive knöcherner Strukturen) sowie zu

Abbildung 10

Arteriovenöse Malformation des Fusses. Zuführende Arterie (weisser Pfeil, Nidus (breiter Pfeil) und Abfluss über die V. saphena magna (schwarzer Pfeil).



einer venösen Stase und Ulzerationen der distal liegenden Extremität kommen (Abb. 11).

Interventionell wird aktuell die transarterielle Embolisation mit Cyanoacrylat, Ethanol oder Coils weiterhin regelmässig vorgenommen, mit den o.g. eingeschränkten Erfolgen. Nach transarteriellen Embolisationen ist oft zu beobachten, dass es nachfolgend zur Eröffnung weiterer zuführender Arterien, sogenannter «feeders», kommt, welche vorgängig nicht dargestellt werden konnten. Oft ist dann durch die vorhergegangene Embolisation der proximale Zugangsweg verschlossen und eine weiter distal gelegene Embolisation daher nicht mehr möglich. Die Embolisation arteriovenöser Malformationen mittels Ethanol wird im «Consensus Document of the International Union of Angiology» als First-line-Therapie empfohlen [31]. Ethanol ist ein potentes Sklerosans zur Kontrolle arteriovenöser Malformationen, auch im Langzeitverlauf [32]. Die superselektive Darstellung mittels Katheter und gezielte Injektion ist der kritische Punkt der Behandlung. Die grosse Potenz von Ethanol resultiert auch in den meisten Komplikationen unter den genutzten Sklerosantien [33]. Um diese zu begrenzen, sollte eine totale Menge von 30 ml pro Intervention nicht überschritten und hämodynamische Parameter überwacht werden [34].

Abbildung 11

Arteriovenöse Malformation des Armes mit dilatierten Venen und Ischämie bedingter Ulzeration (Pfeil).



Tabelle 2

Klinische Klassifikation der arteriovenösen Malformation nach Schobinger [42].

Stadium	Klinisches Bild
I Ruhephase, «schlafend»	Warm, rötlicher Schimmer, leichtes Schwirren
II Evolutionäre Phase	Grössenzunahme, Pulsation, Schwirren, Überwärmung, Geräusch
III Destruktive Phase	Hautveränderungen, Blutung, Ulzeration, Schmerz
IV Dekompensative Phase	Stadium III + Herzinsuffizienz aufgrund Volumenbelastung bei Shunting

Eine alternative interventionelle Behandlungsmöglichkeit ist die direkte Punktion des sogenannten Nidus, der Verbindung zwischen Arterie und Vene, um diese zu sklerosieren. Da arteriovenöse Malformationen aber oft diffus sind und multiple Verbindungen bestehen können, ist dies technisch oft sehr aufwendig (Abb. 12). Abbildung 13 zeigt eine oberflächliche arteriovenöse Malformation im Gesicht und deren Rekonstruktion mittels MRI.

Bei arteriovenösen Malformationen mit einer oder mehreren grossen abfliessenden Venen kann eine perkutane oder transvenöse Embolisation der Venen mit Coils und Cyanoacrylat unternommen werden, um das Shunting aus multiplen zuführenden Arterien zu kontrollieren. Hierdurch kommt es nicht, wie bei der transarteriellen Embolisation, zum Verschluss eines potentiellen Zugangsweges. Tabelle 3 gibt einen Überblick über die möglichen Behandlungsoptionen.

Abbildung 12

Arteriovenöse Malformation des Oberarms mit multiplen zuführenden Arterien (Pfeile Abb. A.) und multiplen kaliberstarken Venen (Pfeile Abb. B).

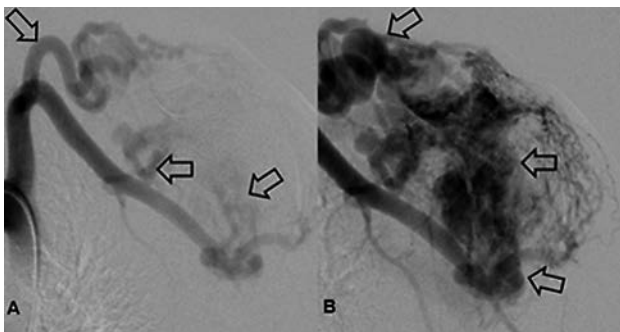
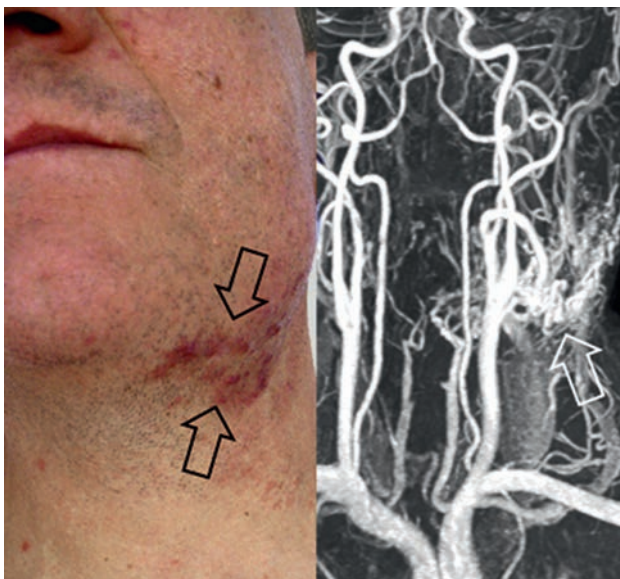


Abbildung 13

Arteriovenöse Malformation mit vorwiegend oberflächlichen Anteilen welche rezidivierend zu spritzenden Blutungen geführt haben. MRI-Gefäss-Rekonstruktion der arteriovenösen Malformation (Pfeil).

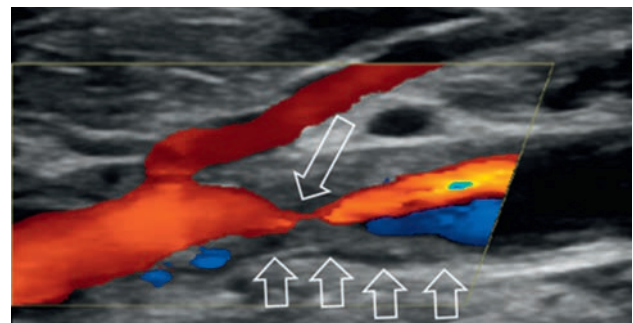


Arterielle Malformation und arteriovenöse Fistel

Diese Kategorie beinhaltet angeborene arterielle Missbildungen wie Stenosen, Aplasien, Atresien oder arteriovenöse Fisteln. Arterielle Stenosen können einzeln vorliegen oder Teil eines Syndroms sein (Abb. 14). Klinisch kann hierdurch auch schon bei jungen Patienten eine typische arterielle Claudicatio vorliegen, welche aufgrund der Unwahrscheinlichkeit der Diagnose oft fehldiagnostiziert wird. Bei arteriovenösen Fisteln besteht, im Gegensatz zur arteriovenösen Malformation, eine definierte Verbindung zwischen Arterie und Vene. Kongenitale arteriovenöse Fisteln sind selten. Meistens sind arteriovenöse Fisteln traumatisch erworben. Da sie oft mit einem relevanten Shunting einhergehen, ist eine Behandlung der Fistel erforderlich, um lokale Beschwerden zu beheben und eine langfristige kardiale Belastung zu vermeiden. Chronische arteriovenöse Fisteln können in der Bildgebung wie arteriovenöse Malformationen aussehen, da sie zufließende Arterien rekrutieren und sich die abfliessenden Venen dilatieren. Die kurative Behandlung ist bei arteriovenösen Fisteln im Gegensatz zu arteriovenösen Malformationen in den meisten Fällen durch Embolisation oder Resektion möglich.

Abbildung 14

Kongenitale arterielle Stenose der A. poplitea (Pfeil) bei einem 14-jährigen Patienten mit arterieller Claudicatio. Beachte die nicht arteriosklerotisch bedingte Wandverdickung (breite Pfeile).



Kapilläre Malformation

Kapilläre Malformationen sind vaskuläre Malformationen, die bei ca. 0,3% der Neugeborenen auftreten. Kapilläre Malformationen können jeden Teil des Körpers betreffen. Sie werden auch als «Portweinfleck» bezeichnet und sollten nicht mit den «fading capillary stains» verwechselt werden, welche bei vielen Neugeborenen beobachtet werden (ca. 40%). Kapilläre Malformationen bestehen aus kleinen, atypisch angelegten Kapillaren und können sehr ausgedehnt sein (Abb. 15). Im Verlauf der ersten Lebensmonate kommt es oft zu einem Abblässen, wobei kapilläre Malformationen auch im Verlauf dunkler und prominenter werden können und an Volumen zunehmen. Meistens liegt diese Mal-

Tabelle 3
Morphologie arteriovenöser Malformationen und Implikation auf die Behandlung

Multiple Feeder, multiple Nidi, multiple drainierende Venen	Transkutane Punktion und Injektion; ggf. transarterielle Embolisation
Multiple Feeder, grosse drainierende Venen	Embolisation der Venen, ggf. transarterielle Embolisation Nidus
Multiple Feeder, singuläre drainierende Vene	Embolisation der Vene, um multiple Feeder zu kontrollieren

formation allein vor, kann jedoch auch Teil einer kombinierten Malformation sowie Teil eines Syndroms sein. Das Sturge-Weber-Syndrom besteht z.B. aus der Trias einer kapillären Malformation im Gesicht, einer ipsilateralen leptomeningealen vaskulären Malformation und einer choroidalen vaskulären Malformation des Auges (Abb. 16). Bei ca. 6–10% der Patienten mit einer kapillären Malformation im Versorgungsgebiet des Trigeminus liegt ein Sturge-Weber-Syndrom vor [35]. Bei ausgeprägten kapillären Malformationen kann es wie bei allen vaskulären Malformationen zu einem Überwuchs des betroffenen Körperareals kommen. Differentialdiagnostisch können auch oberflächliche infantile Hämangiome vorliegen, welche aber nicht zum Zeitpunkt der Geburt bestehen und in der Regel nach dem 10. Lebensjahr nicht involutiert sind.

Auch wenn kapilläre Malformationen meist nur einen geringen Krankheitswert besitzen, fühlen sich viele Patienten durch sie kosmetisch gestört. Die Not-

Abbildung 16

Patientin mit Sturge-Weber-Syndrom. Beachte die Hyperplasie der Unterlippe. Ein Überwuchs (seltener Unterwuchs) kann mit allen vaskulären Malformationen einhergehen



Abbildung 15

Ausgedehnte kapilläre Malformation des rechten Beins.



wendigkeit einer Behandlung hängt von der Lage und Grösse der kapillären Malformation ab. Wenn sie nicht im Gesicht gelegen sind und eher an nicht exponierten Stellen liegen, ist eine Behandlung nicht notwendig. Bei auffälligen kapillären Malformationen besteht die Gefahr einer Stigmatisierung, so dass eine Behandlung durchgeführt werden kann. Der Goldstandard hierbei ist die Laserbehandlung mittels «flashlamp» mit einer Wellenlänge von 595 nm, wobei auch andere Lasertechniken mit Erfolg angewandt werden. Durch eine Laserbehandlung kommt es in ca. 20% der Fälle zu einer fast vollständigen Abblassung der kapillären Malformation und zu einer Verbesserung in ca. 70% der Fälle [36].

Koagulopathie bei vaskulären Malformationen

Während bei arteriovenösen Malformationen und kapillären Malformationen keine relevante Koagulopathie besteht, ist eine Koagulopathie insbesondere bei venösen Malformationen von Bedeutung.

Bei lymphatischen Malformationen kann es zu meist unkomplizierten und somit konsequenzlosen Einblutungen kommen. Bei Patienten mit venösen Malformationen treten oft schmerzhafte Thrombosierungen auf. Durch diese kommt es wie oben erwähnt zu einer Aktivierung der Gerinnung mit Erhöhung der D-Dimere. Diese sind in venösen Malformationen oft

auch ohne klinisch auffällige Thrombosierung durch eine chronisch aktivierte Gerinnung erhöht. Dieses Phänomen der lokal erhöhten Koagulopathie wird «localized intravascular coagulopathy» (LIC) genannt und ist in bis zu 90% nachweisbar [37]. LIC hat einen systemischen Einfluss auf die Gerinnung: Fibrinogen, die Gerinnungsfaktoren V, VIII, XIII sowie das Antithrombin können erniedrigt sein. Auch eine Erniedrigung der Thrombozytenzahl ist möglich. Bei grossen venösen Malformationen mit ausgeprägter Thrombosierung kann es zu einem ausgeprägtem Abfall der o.g. Parameter kommen, welche laborchemisch in die Nähe einer disseminierten intravasalen Koagulopathie (disseminated intravascular coagulopathy, DIC) reichen können. Im Regelfall liegt aber keine DIC vor, wobei Fälle einer DIC nach Behandlung grosser venöser Malformationen beschrieben sind [38]. Um diese Komplikationen zu vermeiden, sollte vor geplanten Eingriffen (interventionell oder operativ) eine hämatologische Standortbestimmung durchgeführt werden. Bei erniedrigten Gerinnungsfaktoren, insbesondere dem Fibrinogen, sollte eine Therapie mit einem niedermolekularem Heparin zwei Wochen vor dem geplanten Eingriff begonnen werden, um die aktivierte Gerinnungskaskade zu unterbrechen und eine Normalisierung des Fibrinogens zu erreichen.

Ein weiterer bedeutsamer Punkt sind venöse Malformationen bei Schwangeren. In Fallberichten wird eine Zunahme der durch die venösen Malformationen bedingten Beschwerden bis hin zu schwerwiegenden Komplikationen beschrieben, welche durch den schwangerschaftsbedingten hyperkoagulablem Zustand getriggert sind [39]. Trotzdem ist eine venöse Malformation keine Kontraindikation für eine Schwangerschaft. Es ist aber wichtig, dass regelmässige Kontrollen durchgeführt werden und der Einsatz von niedermolekularem Heparin in prophylaktischer Dosis während der Schwangerschaft diskutiert wird [40].

In der Literatur finden sich Beschreibungen von grossen venösen Malformationen mit einem Kasabach-Merrit-Phänomen. Beim Kasabach-Merrit-Phänomen kommt es durch lokalen Verbrauch von Thrombozyten und einem so genannten «trapping» zu einem ausgeprägten Abfall (3000–60000/mL) mit hieraus resultierenden Blutungskomplikationen mit hoher Mortalität. Bei den beschriebenen Fällen handelt es sich aber nicht um eine wahres Kasabach-Merrit-Phänomen, welches nur mit dem kaposiformen Hämangioendotheliom und dem «tufted Angioma» vorkommt, sondern um eine ausgeprägte LIC oder eine DIC [41]. Zusammenfassung Vaskuläre Malformationen können alle Gefässe betreffen und kommen oft in Kombination oder als Teil eines Syndroms vor. Normalerweise werden sie schon bei der Geburt wahrgenommen, da sie kongenital sind. Auch wenn vaskuläre Malformationen keine Zellproliferation zeigen und hierdurch von vaskulären Tumoren unterschieden werden können, wei-

sen sie oft eine signifikante Morbidität durch Blutungen, Infiltration lokaler Strukturen, thromboembolische Ereignisse oder Deformität auf.

Eine entscheidende Schwierigkeit in der Diagnostik vaskulärer Malformationen besteht in der Vielzahl der Eigennamen und dem Vorliegen mehrerer Klassifikationen. Dies führt zu Verwechslungen und Fehldiagnosen, welche in Fehlbehandlungen resultieren können. Bei Unsicherheit in Bezug auf die Diagnose werden oft Biopsien vorgenommen, welche bei adäquater Anamneseerhebung und Bildgebung nicht notwendig wären. Vaskuläre Malformationen sollten präzise nach den beteiligten Gefässbetten beschrieben werden, um Klarheit in der Diagnose zu schaffen.

Auch wenn es in den letzten Jahren zu Fortschritten in der Behandlung vaskulärer Malformationen gekommen ist, handelt es sich in der grossen Mehrzahl der Fälle um Veränderungen, welche chronisch sind und repetitiver Therapien bedürfen. Die Betreuung dieser Patienten ist anspruchsvoll und sollte multidisziplinär an dafür spezialisierten Zentren erfolgen.

Literatur

- Mulliken JB, Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. *Plast Reconstr Surg.* 1982;69(3):412–22.
- Greene AK, et al. Risk of vascular anomalies with Down syndrome. *Pediatrics.* 2008;121(1):e135–40.
- Finn MC, Glowacki J, Mulliken JB. Congenital vascular lesions: clinical application of a new classification. *J Pediatr Surg.* 1983;18(6):894–900.
- Tu JB, et al. Induction of apoptosis in infantile hemangioma endothelial cells by propranolol. *Exp Ther Med.* 2013. 6(2): p. 574–578.
- Hassanein AH, et al. Evaluation of terminology for vascular anomalies in current literature. *Plast Reconstr Surg.* 2011;127(1):347–51.
- Tsai A, et al. Misdiagnosis of knee venous malformation as juvenile idiopathic arthritis. *J Pediatr Orthop.* 2011;31(6):683–90.
- Belov S. Anatomopathological classification of congenital vascular defects. *Semin Vasc Surg.* 1993;6(4):219–24.
- Greene AK, et al. Vascular anomalies in 5,621 patients: guidelines for referral. *J Pediatr Surg.* 2011;46(9):1784–9.
- Alomari AI, et al. Fibro-adipose vascular anomaly: clinical-radiologic-pathologic features of a newly delineated disorder of the extremity. *J Pediatr Orthop.* 2014;34(1):109–17.
- Hassanein AH, et al. Venous malformation: risk of progression during childhood and adolescence. *Ann Plast Surg.* 2012;68(2):198–201.
- Hassanein AH, et al. Lymphatic malformation: risk of progression during childhood and adolescence. *J Craniofac Surg.* 2012;23(1):149–52.
- Liu AS, et al. Extracranial arteriovenous malformations: natural progression and recurrence after treatment. *Plast Reconstr Surg.* 2010;125(4):1185–94.
- Vikkula M, et al. Vascular dysmorphogenesis caused by an activating mutation in the receptor tyrosine kinase TIE2. *Cell.* 1996;87(7):1181–90.
- Domp Martin A, et al. Elevated D-dimer level in the differential diagnosis of venous malformations. *Arch Dermatol.* 2009;145(11):1239–44.
- Fishman SJ, et al. Gastrointestinal manifestations of vascular anomalies in childhood: varied etiologies require multiple therapeutic modalities. *J Pediatr Surg.* 1998;33(7):1163–7.
- Jans L, et al. MRI demonstrates the extension of juxta-articular venous malformation of the knee and correlates with joint changes. *Eur Radiol.* 2010;20(7):1792–8.
- Ohlms LA, Forsen J, Burrows PE. Venous malformation of the pediatric airway. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1996;37(2):99–114.
- Hein KD, et al. Venous malformations of skeletal muscle. *Plast Reconstr Surg.* 2002;110(7):1625–35.
- Boon LM, et al. Glomovenous malformation (glomangioma) and venous

- malformation: distinct clinicopathologic and genetic entities. *Arch Dermatol.* 2004;140(8):971–6.
- 20 Ralph R, Chrispa A. Klippel-Trenaunay syndrome of the upper limb--a rare congenital anomaly. *J Assoc Physicians India.* 2013;61(5):337.
 - 21 Lee MS, Liang MG, Mulliken JB. Diffuse capillary malformation with overgrowth: a clinical subtype of vascular anomalies with hypertrophy. *J Am Acad Dermatol.* 2013;69(4):589–94.
 - 22 Uihlein LC, et al. Capillary-venous malformation in the lower limb. *Pediatr Dermatol.* 2013;30(5):541–8.
 - 23 Odube, CE, et al. Venous thromboembolism and prothrombotic parameters in Klippel-Trenaunay syndrome. *Neth J Med.* 2013;71(5):246–52.
 - 24 Harrison C, et al. Endovenous radiofrequency ablation and combined foam sclerotherapy treatment of multiple refluxing perforator veins in a Klippel-Trenaunay syndrome patient. *Phlebology.* 2013 Jul 18. [Epub ahead of print]
 - 25 King K, et al. The use of endovenous laser treatment in toddlers. *J Vasc Interv Radiol.* 2013;24(6):855–8.
 - 26 Alomari AI. Diversion venography--a modified technique in Klippel-Trenaunay syndrome: initial experience. *J Vasc Interv Radiol.* 2010;21(5):685–9.
 - 27 Savas JA, et al. Carbon dioxide laser for the treatment of microcystic lymphatic malformations (lymphangioma circumscriptum): a systematic review. *Dermatol Surg.* 2013;39(8):1147–57.
 - 28 Oliver G, Harvey N. A stepwise model of the development of lymphatic vasculature. *Ann N Y Acad Sci.* 2002;979:159–65; discussion 188–96.
 - 29 Leung M, et al. Management of the low-flow head and neck vascular malformations in children: the sclerotherapy protocol. *Eur J Pediatr Surg.* 2014;24(1):97–101.
 - 30 Cho SK, et al. Arteriovenous malformations of the body and extremities: analysis of therapeutic outcomes and approaches according to a modified angiographic classification. *J Endovasc Ther.* 2006;13(4):527–38.
 - 31 Lee BB, et al. Consensus Document of the International Union of Angiology (IUA)-2013. Current concept on the management of arterio-venous management. *Int Angiol.* 2013;32(1):9–36.
 - 32 Do YS, et al. Ethanol embolization of arteriovenous malformations: interim results. *Radiology.* 2005;235(2):674–82.
 - 33 Burrows PE, Mason KP. Percutaneous treatment of low flow vascular malformations. *J Vasc Interv Radiol.* 2004;15(5):431–45.
 - 34 Shin BS, et al. Effects of repeat bolus ethanol injections on cardiopulmonary hemodynamic changes during embolotherapy of arteriovenous malformations of the extremities. *J Vasc Interv Radiol.* 2010;21(1):81–9.
 - 35 Tallman B, et al. Location of port-wine stains and the likelihood of ophthalmic and/or central nervous system complications. *Pediatrics.* 1991;87(3):323–7.
 - 36 Reddy KK, et al. Treatment of port-wine stains with a short pulse width 532-nm Nd:YAG laser. *J Drugs Dermatol.* 2013;12(1):66–71.
 - 37 Enjolras O, et al. Extensive pure venous malformations in the upper or lower limb: a review of 27 cases. *J Am Acad Dermatol.* 1997;36(2 Pt 1):219–25.
 - 38 Mazereeuw-Hautier J, et al. Extensive venous/lymphatic malformations causing life-threatening haematological complications. *Br J Dermatol.* 2007;157(3):558–63.
 - 39 Stein SR, Perlow JH, Sawai SK. Klippel-Trenaunay-type syndrome in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv.* 2006;61(3):194–206.
 - 40 Rebarber A, et al. Obstetric management of Klippel-Trenaunay syndrome. *Obstet Gynecol.* 2004;104(5 Pt 2):1205–8.
 - 41 Mazoyer E, et al. Coagulation abnormalities associated with extensive venous malformations of the limbs: differentiation from Kasabach-Merritt syndrome. *Clin Lab Haematol.* 2002;24(4):243–51.
 - 42 Schobinger RA. [Diagnostic and therapeutic possibilities in peripheral angiodysplasias]. *Helv Chir Acta.* 1971;38(3):213–20.