



Gefässmissbildungen

Kongenitale, vaskuläre Malformationen – Klassifizierung, Diagnose, Behandlung

Iris Baumgartner, Raphael Kammer, Axel Heine, Mihai Constantinescu, Bern

- Grundsätzlich erfolgt die Einteilung der kongenitalen Malformationen nach den Kriterien: Gefässtyp, hämodynamische Wirksamkeit, embryologischer Entwicklungsgrad (ISSVA Klassifikation)
- Die Basisdiagnostik bilden Anamnese, klinischer Status, Duplexsonografie, Magnetresonanzbildgebung und die Bestimmung der D-Dimere.
- Durch Stimulation z.B. Hormonbelastung in der Schwangerschaft oder inadäquate Therapie kann es zu unkontrollierter Progression kommen.
- Es gibt multiple Manifestationsformen/-orte: Skelettsystem (dysproportionales Wachstum), Thrombose/Blutungen (lokalisierte intravasale Koagulopathie), Herzinsuffizienz (arterio-venöse Malformationen), chronische Schmerzzustände (venöse Malformationen), Lymphödeme mit Infekten und chronischen Lymphfisteln
- Es sollte ein individueller, interdisziplinärer Behandlungsplan erstellt werden. Mehrheitlich werden minimal-invasive, interventionelle Behandlungsmethoden eingesetzt sowie ein mehrzeitiges Vorgehen zur Minimierung von Komplikationen empfohlen.

■ Angeborene Gefässmissbildungen (kongenitale vaskuläre Malformationen [KVM], Angiodysplasie) treten in einem heterogenen klinischen Spektrum auf. Der Einzelfall ist nicht selten geprägt von unterschiedlichen Kombinationen dieser Fehlbildungen. Obwohl KVMs definitionsgemäss nicht zu den seltenen Erkrankungen des Kindes- und Erwachsenenalters gehören, besteht eine medizinische Unterversorgung. Neben Anamnese und klinischem Status gehören Duplexsonografie, Magnetresonanzbildgebung sowie eine Bestimmung der D-Dimere zur Grunduntersuchung. Behandlungen sind oft langwierig, komplex und erfordern eine interdisziplinäre Behandlungsplanung, die diagnostische, chirurgische, minimal-invasive wie auch psychosomatische Aspekte umfassen sollten. Weltweit gibt es nur einige wenige Kompetenzzentren, die in der Lage sind, die nötige Interdisziplinarität nicht nur in Bezug auf die Behandlung, sondern auch über das gesamte Altersspektrum der Patienten zu bieten. Oft erleben Erkrankte eine wahrhafte Odyssee von Arzt zu Arzt. Dadurch werden nicht nur viele Patienten verunsichert, sondern sie werden teilweise durch inadäquate Behandlungen lebenslang traumatisiert.

Kongenitale, vaskuläre Malformationen

Eine KVM ist eine Fehlbildung eines oder mehrerer Blut- oder Lymphgefässe [1]. Dazu zählen arteriell-venöse Kurzschlussverbindungen (AVM), venöse Malformationen (VM), lymphatische Malformationen (LM), kapilläre Malformationen (CM) nicht selten gemischte Formen sowie syndromale Bilder, wie das Klippel-Trenaunay Syndrom (**Abb. 1**).

Die Prävalenz beträgt ca. 1,5% der Bevölkerung mit Variationen je nach geografischer Region (**Tab. 1**). Geschätzt gibt es in der Schweiz ca. 1000–1500 Patienten mit einer behandlungsbedürftigen KVM. Diese Zahl steigt um das Doppelte an, wenn viszerale, spinale und intrakranielle vaskuläre Malformationen eingerechnet werden. Eine Datenquelle der bestehenden Prävalenz in der Schweiz ist die ICD Statistik der Spitäler (Bundesamt für Statistik). So werden für das Jahr 2010 rund 700 potenzielle Malformationsfälle ausgewiesen. Dies entspricht rund 88 Fällen pro 1 Million Einwohnern pro Jahr. Da Falschkodierung



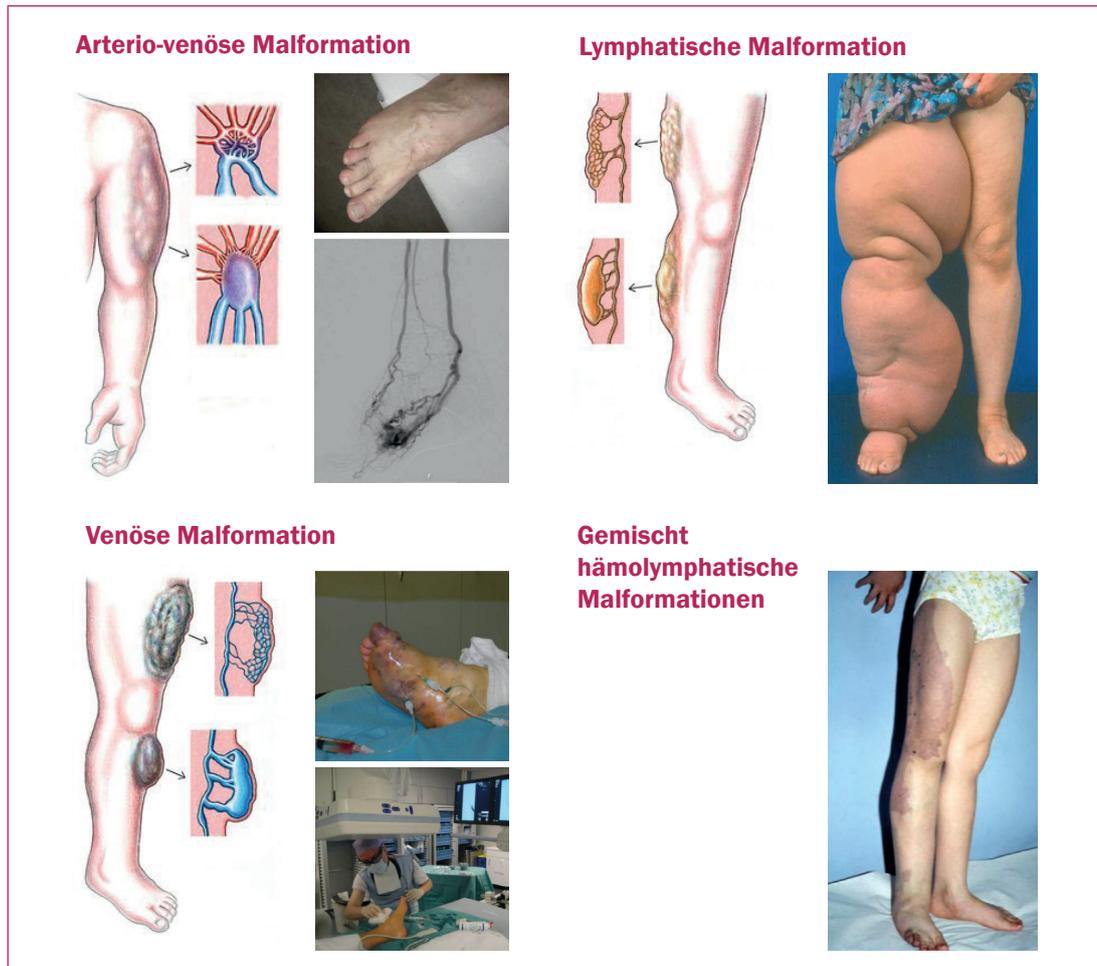
Credits auf

medizinonline.ch

FACHPORTAL FÜR ÄRZTE

Einloggen, Fragen beantworten und direkt zum Zertifikat gelangen

Abb. 1: Einteilung der kongenitalen vaskulären Malformationen



Quelle: <http://www.angiologie.inesl.ch/de/kompetenzzentrum-fuer-die-behandlung-von-gefassmalformationen/> unsere-patienten/krankheitsbilder/ sowie Fallarchiv Inselspital Bern

gen aufgrund der verwirrenden Diagnosesemantik angenommen werden müssen, kann vermutlich von 100 potenziellen Behandlungsfällen pro 1 Million Einwohnern ausgegangen werden.

Ursache und Komplikationen

KVM werden auf eine embryonale Fehlentwicklung zurückgeführt. Es verbleiben Reste des embryonalen kapillären Netzwerks, die zu medizinischen Problemen führen können. Die absolute Mehrheit entwickelt sich aus embryologisch unreifen Gefäßsegmenten (extratrunkale vaskuläre Malformation), die nach der Geburt ein Wachstumspotenzial ähnlich wie bei Tumoren beibehalten. Bei diesen embryologisch unreifen, extratrunkalen KVMs kann es durch Stimulation, z.B. Hormonbelastung in der Schwangerschaft oder inadäquate Behandlung, zu einer unkontrollierten Progression kommen. Neben dem Gefäßsystem ist das Skelettsystem mit dysproportionalem Wachstum am häufigsten betroffen. Blutungen bei Patienten mit assoziierter lokalisierter intravasaler Koagulopathie, Herzinsuffizienz bei grossen arterio-venösen Malformationen, chronische Schmerzzustände bei ausgedehnten venösen Malformationen sowie Lymphödeme mit Infekten und chronischen Lymphfisteln sind nur einige der wichtigsten Facetten der meist komplexen Krankheitsmanifestationen.

Klassifikation

Die anfangs des 20. Jahrhunderts vorherrschende Terminologie aus Eigennamen und einer schwer verständlichen Semantik wurde inzwischen durch eine logische Klassifikation ersetzt, die u.a. auch wesentlich zu optimierten Behandlungskonzepten beigetragen hat. Aufgrund der breiten klinischen Präsentation und zur Planung einer Therapie werden KVM zunächst grundsätzlich nach folgenden Kriterien beurteilt:

- anatomische Zuordnung des Gefäßstyps (AM, VM, LM, CM) [2]
- Hämodynamik (high flow [AVM] oder low flow [VM, LM, CM]) [3]
- morphologisch, embryonale Zuordnung (trunkale oder extratrunkale KVM) [4]

Tab. 1: Prävalenz kongenitaler vaskulärer Malformationen (geschätzt)

Region	absolute Prävalenz	relative Prävalenz
EU	<228 000 Patienten	<5/10 000
USA	<200 000 Patienten	<7,5/10 000
Japan	<50 000 Patienten	<4/10 000

Tab. 2: Hamburg-Klassifikation kongenitaler vaskulärer Malformationen

<p>Primäre Klassifikation</p> <ul style="list-style-type: none"> – Venöse Malformation (VM) – Arterielle Malformation (AM) – Arterio-venöse Malformation (AVM) – Lymphatische Malformation (LM) – Kapilläre Malformation (CM) – Kombinierte vaskuläre KVM Malformation (zwei oder mehr Gefässtypen) <p>Morphologische Subklassifikation</p> <ul style="list-style-type: none"> – Trunkal <ul style="list-style-type: none"> • Obstruktion • Dilatation – Extratrunkal <ul style="list-style-type: none"> • diffus und infiltrativ (verschiedene anatomische Kompartimente überschreitend) • limitiert und lokalisiert

Eine biologische Klassifikation von KVM wurde erstmals 1982 durch Mulliken und Glowacki publiziert. Gefolgt von der systematisierenden Hamburg-Klassifikation, die weitestgehend in die International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) Klassifikation integriert wurde [4]. In der Hamburg-Klassifikation wurden KVMs erstmals nach anatomischem Gefässtyp und nach embryologischem Reifegrad differenziert, und es wurde damit eine wesentliche Vereinfachung der Semantik erreicht (**Tab. 2**). Die ISSVA

Tab. 3: Hauptgruppen der kongenitalen vaskulären Malformationen (ISSVA Klassifikation)

<p>Simple vaskuläre Malformation</p> <ul style="list-style-type: none"> – ein isoliert betroffener Gefässtyp: arterielle Malformation (AM), venöse Malformation (VM), lymphatische Malformation (LM), kapilläre Malformation (CM) inklusive arterio-venöse Malformationen (AVM). <p>Kombiniert vaskuläre Malformation</p> <ul style="list-style-type: none"> – zwei oder mehr betroffene Gefässtypen: diverse Kombinationen, z.B. kapillär-venöse Malformation (CVM), kapillär-venös-lymphatische Malformation (CVLM), etc. <p>Trunkale Malformationen embryologisch ausgereifter, medizinisch benennbarer Gefässe</p> <ul style="list-style-type: none"> – trunkal leitet sich aus dem Wort «Truncus» in der Verwendung für grössere, embryologisch ausgereifte Blut- oder Lymphgefässe ab. Zu den trunkalen vaskulären Malformationen gehören Aplasien, Hypoplasien, Ekatasien und nicht-degenerative, nicht-entzündliche Aneurysmen. <p>Vaskuläre Malformationen in Assoziation mit anderen Anomalien</p> <ul style="list-style-type: none"> – verschiedene kongenitale vaskuläre Malformationen (KVM) sind mit Anomalien von Knochen, Viszeralorganen und Weichteilen assoziiert (meist vermehrtes Grössenwachstum, selten Minderwachstum) und werden syndromal oft mit dem Eponym ihrer Entdecker bezeichnet. Die häufigsten vaskulären Malformationssyndrome sind das Klippel-Trenaunay Syndrom (CM + VM +/- LM + vermehrtes Extremitätenwachstum) und das Parkes-Weber Syndrom (CM + VM +/- LM + AVM + vermehrtes Extremitätenwachstum) <p>Nicht-klassifizierte, kongenitale vaskuläre Malformationen</p>

(International Society for the Study of Vascular Anomalies) Klassifikation (**Tab. 3**) unterscheidet bei vaskulären Anomalien die kongenitale vaskuläre Malformationen und die Hämangiome [2,5]. Hämangiome werden als frühkindliche Gefässtumoren («Angiome») zu den vaskulären Anomalien gezählt, müssen aber bezüglich Pathophysiologie und Therapie von den KVM differenziert werden.

Behandlung

Aus der grossen Menge der KVMs ragen jene Fälle heraus, bei denen eine gravierende ästhetische, funktionelle oder vital bedrohliche Gesundheitsbeeinträchtigung besteht. Für die Behandlung gibt es keine evidenzbasierten, standardisierten Behandlungspfade. Jeder Patient muss individuell behandelt und mit ihm zusammen ein, sich oft über Jahre erstreckender, Behandlungsplan erarbeitet werden. Meist sind mehrzeitige Katheterinterventionen und/oder Operationen notwendig, um mit einem akzeptablen Nebenwirkungsrisiko eine Verbesserung für den Patienten erreichen zu können.

Die meisten KVMs haben anatomische, pathophysiologische und hämodynamische Konsequenzen, die bei fehlender Behandlung im jungen Erwachsenenalter zu einer wesentlichen Beeinträchtigung verschiedener Organsysteme führen können. Im Vordergrund stehen minimal invasive, interventionelle Behandlungsmethoden, allen voran die endovaskuläre und perkutane Embolisation mit 96%-igem Alkohol [6]. Bei gezielter Anwendung bietet die Alkoholembolisation gute und andauernde Behandlungserfolge bei akzeptablem Komplikationsrisiko. Die Alkoholembolisation kann durch den Einsatz verschiedener anderer Embolisate und Coils ergänzt werden. Entscheidend sind eine ausreichende Behandlungsexpertise und die Durchführung gestaffelter Eingriffe. In neuerer Zeit wurden verschiedentlich erfolversprechende Ergebnisse in der Behandlung komplexer KVMs mit dem mTOR Hemmer Sirolimus® berichtet [7].

Es fehlen prospektive oder randomisierte Studien. Diverse Behandlungsstudien mit Fokus auf einzelne Organsysteme haben das Evidenzlevel B und C. Die

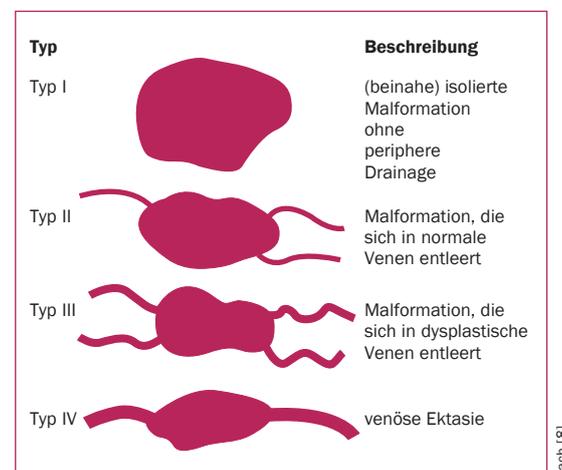


Abb. 2: Phlebografische Angioarchitektur venöser, low-flow Malformationen

nach www.issva.org/UserFiles/File/Classifications_2014-Final.pdf

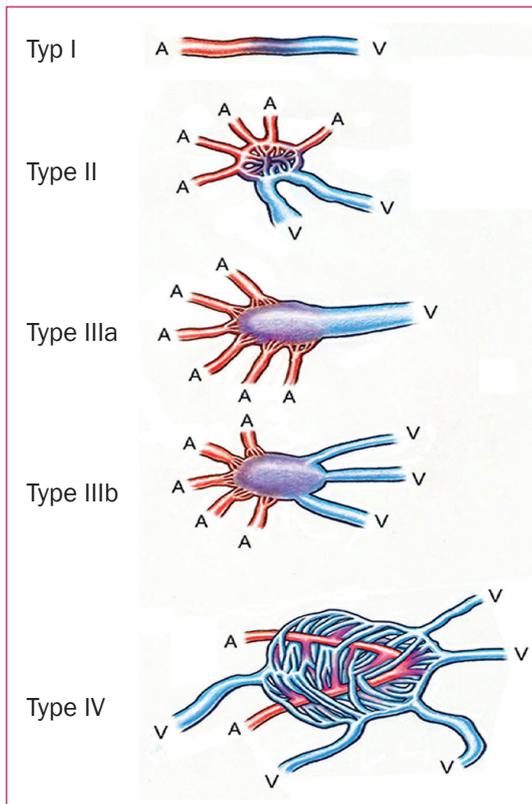
nach [8]

Behandlungsindikation lässt sich organunabhängig wie folgt zusammenfassen:

1. KVM – egal ob diese bereits symptomatisch oder noch asymptomatisch sind – sollten wegen der meist schlechten kurz- aber auch mittelfristigen Prognose, falls die Behandlungschancen als gut beurteilt werden, durch eine Embolisation oder eine Operation ausgeschaltet werden
2. Bei symptomatischen KVMs wird eine Indikation zur Behandlung allgemein akzeptiert. In der Regel wird heute den endovaskulären Verfahren der Vorrang eingeräumt.

Die Behandlung von extratrunkalen KVMs, die bei weitem den Grossteil aller KVM ausmachen, sollte erfahrenen Spezialisten überlassen bleiben. Für high-flow KVMs, d.h. arterio-venöse Malformationen, besteht aufgrund der flussbedingten Progression praktisch immer eine Behandlungsindikation. Für die klinische Schobinger-Klassifizierung arterio-venöser Malformationen siehe **Tabelle 4** [8].

Für die Behandlungsplanung hat sich eine zusätzliche Subklassifizierung nach angiografischen Gesichtspunkten (Angioarchitektur) bewährt. So werden venöse, low-flow Malformationen in vier Typen unterteilt (**Abb. 2**), eine Einteilung, die gleichzeitig dem Schwierigkeitsgrad und dem Komplikationsrisiko einer Embolisationsbehandlung entspricht [8]. Bei arterio-venösen, high-flow Malformationen hat sich die Wayne-Yakes-Klassifikation (**Abb. 3**) durchgesetzt, die ebenfalls eine enge Relation zur interventionspezifischen Technik und Komplikationsrisiken hat [10].



nach [10]

Abb. 3: Angiografische Angioarchitektur arterio-venöser, high-flow Malformationen

Tab. 4: Klinische Klassifikation arterio-venöser Malformation

Stadium		Klinisches Bild
I	Ruhephase, «schlafend»	warm, rötlicher Schimmer, leichtes Schwirren
II	Evolutionäre Phase, Zunahme	Pulsation, Schwirren, Überwärmung, Geräusch
III	Destruktive Phase	Hautveränderung, Blutung, Ulzeration, Schmerz
IV	Dekompensierte Phase	Stadium III plus Herzinsuffizienz aufgrund Volumenbelastung bei Shunting

nach Schobinger [9]

Literatur:

1. Mulliken JB, Glowacki J: Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. *Plast Reconstr Surg* 1982; 69: 412–422.
2. Wassef M, et al.: Vascular Anomalies Classification: Recommendations From the International Society for the Study of Vascular Anomalies. *Pediatrics* 2015; 136: e203–214.
3. Frey S, et al.: Hemodynamic Characterization of Peripheral Arterio-venous Malformations. *Ann Biomed Eng* 2017; 45: 1449–1461.
4. Lee BB, et al.: Terminology and classification of congenital vascular malformations. *Phlebology* 2007; 22: 249–252.
5. Dasgupta R, Fishman SJ.: ISSVA classification. *Semin Pediatr Surg* 2014; 23: 158–161.
6. Do YS, et al.: Ethanol embolization of arteriovenous malformations: interim results. *Radiology* 2005; 235: 674–682.
7. Triana P, et al.: Sirolimus in the Treatment of Vascular Anomalies. *Eur J Pediatr Surg* 2017; 27: 86–90.
8. Puig S, et al.: Vascular low-flow malformations in children: current concepts for classification, diagnosis and therapy. *Eur J Radiol* 2005; 53: 35–45.
9. 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.
10. Yakes W, Baumgartner I: Interventional treatment of arterio-venous malformations. *Gefässchirurgie* 2014; 19: 325–330.



Prof. Dr. med. Iris Baumgartner
Klinikdirektorin
iris.baumgartner@insel.ch

Dr. med. Raphael Kammer
Oberarzt

Dr. med. Axel Haine
Oberarzt

Schweizer Herz- und Gefässzentrum
Universitätsklinik für Angiologie, Inselspital
Universität Bern
3010 Bern

Prof. Dr. med. Mihai Constantinescu
Direktor
Universitätsklinik für Plastische- und Wiederherstellungschirurgie, Inselspital
Universität Bern
3010 Bern