



Lorenz Michael Ertl (Autor)
**Therapie und Diagnostik intracranieller duraler
arteriovenöser Fisteln**



<https://cuvillier.de/de/shop/publications/8501>

Copyright:
Cuvillier Verlag, Inhaberin Annette Jentsch-Cuvillier, Nonnenstieg 8, 37075 Göttingen,
Germany
Telefon: +49 (0)551 54724-0, E-Mail: info@cuvillier.de, Website: <https://cuvillier.de>

3. EINLEITUNG

Intrakranielle Gefäßmalformationen sind eine heterogene Gruppe von Gefäßveränderungen, deren Spektrum von inzidentellen, asymptomatischen Entitäten ohne Krankheitswert bis hin zu lebensbedrohlichen vaskulären Pathologien reicht.

Während cavernöse Malformationen („Cavernome“), „developmental venous anomalies“ (DVA) und kapilläre Teleangiektasien als Gefäßveränderungen ohne arteriovenösen Kurzschluss nur in Einzelfällen therapiebedürftig sind, gehen arteriovenöse Malformationen (AVM) und durale arteriovenöse Fisteln (DAVF) mit einem potentiell erhöhten Blutungsrisiko einher und können mitunter schwere Symptome verursachen.

Der Anteil duraler arteriovenöser Fisteln (DAVF) an der Gesamtheit aller intracranieller Gefäßmalformationen beträgt ~ 10-15 %. Definierendes Merkmal einer DAVF ist ein pathologischer Shuntfluss zwischen dem arteriellen und venösen intracraniellen Gefäßkompartiment über einen spezifischen Fistelpunkt in der Dura mater.

Je nach anatomischer Lage dieses Fistelpunktes und der fisteltragenden Sinuskompartimente lässt sich das Gesamtkollektiv der DAVF in die Subgruppen (1) „Laterale DAVF“ (LDAVF, um den Sinus transversus / sigmoideus), (2) „Carotis-Cavernosus-Fistel“ (CCF, direkter oder indirekter Einstrom in den Sinus cavernosus) und (3) seltenen Subtypen (andere Sinuskompartimente, z.B. Sinus sagittalis superior, große Varianz) einteilen.

Die Lage der Fistel und die fistelinduzierten Druck- und Flussveränderung im venösen Kompartiment bedingen die jeweilige Symptomatik. Diese reicht von

subjektiv störenden Ohrgeräuschen über diverse kongestionsinduzierte neurologische Defizite bis zur lebensbedrohlichen cerebralen Stauungsblutung. Die Angioarchitektur und das venöse Drainagemuster der zugrunde liegenden DAVF bestimmen deren Risikoprofil und definieren die allgemein gebräuchliche Fistelklassifikation nach Cognard für die Subgruppe der LDAVF und die Klassifikation nach Barrow für die Subgruppe der CCF.

Die endovaskuläre Versorgung etablierte sich im Laufe der Zeit als die Therapiemethode der Wahl bei der Behandlung intracranieller DAVF. Im Verlaufe der vergangenen 20 Jahre standen dabei zunehmend neue Materialien (Flüssigembolisate, Partikel, Coils, Stents, Ballone) und unterschiedliche technische Zugangsvarianten (transvenös, transarteriell, Direktpunktion, kombinierte Verfahren) zur Verfügung.

Die Empfehlungen zum Management intracranieller DAVF basieren auf klinischen Erfahrungen und daraus resultierenden beschreibenden Fallserien. Zwar lassen sich so Trends beschreiben, Studientypen einer höheren Evidenzklasse oder gar randomisiert kontrollierte Studien fehlen aber.

Es besteht demnach Bedarf an Forschungsbeiträgen zur Stärkung der Evidenz des klinischen Managements intracranieller DAVF mit dem Ziel die Empfehlungen zur bildgebenden Diagnostik, zur technischen Herangehensweise und zur therapeutischen Zielsetzung in den einzelnen Fistelsubkollektiven zu optimieren. Insbesondere die Rolle moderner nicht-invasiver bildgebender Verfahren bei der Diagnostik und Therapieplanung, der Aspekt der langfristigen Erfolgs- und Komplikationsraten unterschiedlicher Therapieverfahren und der subjektive Patientennutzen der Behandlung bedürfen einer genaueren Analyse.

3.1.Zielsetzung

Vorliegende Habilitation soll einen Beitrag zur Verbesserung des klinischen Managements intracranieller DAVF leisten. Ein besonderes Augenmerk liegt auf einer Erhöhung der Patientensicherheit durch nicht-invasive Bildgebung und neue Therapieverfahren, sowie auf der Frage nach dem subjektiven Nutzen der Therapie für den Patienten als Basis für die Stellung der Behandlungsindikation.

Hierzu wurden die in den letzten 15 Jahren am Klinikum der Ludwig–Maximilians-Universität mit intracraniellen DAVF behandelten Patienten unter folgenden Fragestellungen analysiert:

- Können nicht-invasive Bildgebungsmodalitäten (MRT) die digitale Subtraktionsangiographie (DSA) bei der Diagnostik, Therapieplanung und beim Monitoring intracranieller DAVF sinnvoll ergänzen oder ersetzen?
- Welche grundlegenden Maßnahmen sind in Bezug auf die Patientensicherheit bei der endovaskulären Behandlung intracranieller DAVF zu berücksichtigen?
- Unterscheiden sich die bei den einzelnen Unterformen und Schweregraden intracranieller DAVF in Frage kommenden Therapievarianten und Materialien in Bezug auf die Komplikationsrate und den Therapieerfolg?
- Rechtfertigt der zu erwartende subjektive Patientennutzen eine endovaskuläre Therapie auch im Kollektiv der nicht unmittelbar blutungsgefährdeten niedriggradigen DAVF?

3.2. Pathophysiologie intracranieller duraler AV-Fisteln

DAVFs sind mit einem Anteil von 10% bis 15% aller intrakraniellen Gefäßfehlbildungen eher seltene Läsionen. [43]

Sie manifestieren sich am häufigsten im mittleren bis höheren Lebensalter (50–60 Jahre), können aber grundsätzlich in jeder Altersklasse auftreten. Eine klare Prädisposition nach Geschlecht oder genetischen Komponenten existiert nicht. [11]

Definierendes Charakteristikum einer intrakraniellen duralen arteriovenösen Fistel (DAVF) ist das Vorhandensein einer pathologischen hämodynamisch aktiven Anastomose zwischen den meningealen Arterien und dem venösen intracraniellen Kompartiment. Letztes kann entweder aus einem von der Dura mater gebildeten Sinus oder aus kortikalen Venen bestehen.

Eine DAVF entwickelt sich typischerweise in der Duraduplikatur venöser Sinus, am häufigsten um den Sinus transversus / sigmoideus, aber auch um den Sinus cavernosus, den Sinus sagittalis superior, in der vorderen Schädelgrube, um das Tentorium und in anderen Lokalisationen können sich Fisteln bilden.

Die genaue Pathogenese einer DAVF ist nicht abschließend geklärt, die überwiegende Mehrheit stellen aber im Laufe des Lebens idiopathisch erworbene Läsionen dar. Bei einem kleineren Anteil (insbesondere im Subkollektiv der Carotis-Cavernosus-Fisteln) lässt sich ein kausaler Zusammenhang mit einem auslösenden Ereignis (z.B. Schädel-Hirn-Trauma, Infektion, rupturiertes Aneurysma oder sinovenöse Thrombose) herleiten. [10–12, 55]

Im Gegensatz zu den im Hirnparenchym entstandenen arteriovenösen Malformationen (AVM) weist eine DAVF keinen zentralen Gefäßnidus auf. Während bei der AVM wohl eine primäre Neoangiogenese mit Neubildung pathologischer

Gefäße vorliegt, geht die gängigste und von den meisten Autoren vertretene Hypothese davon aus, dass eine DAVF sekundär hämodynamisch durch eine im venösen Schenkel erfolgte Druckumstellung entsteht (z.B. durch fortschreitende Stenose oder Okklusion eines Duralsinus). Die Korrelation zwischen Patienten mit DAVF und erblichen thrombotischen Erkrankungen (z. B. Faktor V Leiden, Protein C / S-Mangel) stützt diese Hypothese. [17, 25]

Durch die Drucksteigerung im venösen Kompartiment entwickeln sich mit der Zeit fistelartige Verbindungen aus meningealen Arterien zu den Duralsinus oder kortikalen Venen - einerseits durch Erweiterung bereits bestehender physiologischer Shunts, andererseits durch neuerliche Rekrutierung bereits obliterierter embryonaler Duragefäße. [16, 26, 33]

Endergebnis dieses Prozesses ist ein komplexes Netzwerk venöser Gefäße unter arteriellem Druck. Bei progredientem Versagen der venösen Abflusskapazitäten kommt es zu einer lokalen oder generalisierten Umkehr des venösen Druckgradienten.

Das normalerweise antegrade venöse Flussmuster kann sich dann zu einem retrograden Fluss in den Sinus und einem Rückstau oder einer direkten Shuntbeteiligung kortikaler Venen verkehren. Letzteres wird als kortikale Venendrainage (engl.: Cortical venous drainage, CVD) bezeichnet. Das Vorliegen einer CVD ist ein wichtiger Risikofaktor, da die damit assoziierte venöse Hypertonie zu schweren neurologischen Defiziten und einer venösen Stauungsblutung im umgebenden Gehirnparenchym führen kann.

Die Bildung einer DAVF ist demnach ein dynamischer Prozess und die Hämodynamik und Morphologie einer Fistel entwickelt sich im Laufe der Zeit. Dabei

entstehen bisweilen bizarre Bilder mit Rekrutierung von arteriellen Feedergefäßen auch von der kontralateralen Seite. Die Befunddynamik kann sich grundsätzlich in beide Richtungen entwickeln: zwar werden auch Abwärtskonvertierungen – ja sogar eine spontane Restitutio ad integrum – beobachtet, in der überwiegenden Anzahl der Fälle neigen DAVFs aber zu einer Aufwärtskonvertierung mit zunehmender Vergrößerung des Fistelnetzwerks und aggressiverer Hämodynamik. [17, 51, 53]

Wenn die fragile Venenwand den Druckbelastungen nicht mehr gewachsen ist, verursachen DAVF intracranielle Blutungen oder nicht-hämorrhagische neurologische Defizite (NHND) mit einer erheblichen neurologischen Morbidität und Mortalität. [11, 37]

Der Pathomechanismus nicht-hämorrhagischer neurologischer Defizite ist noch nicht abschließend geklärt und vermutlich Folge einer Beeinträchtigung des Zellstoffwechsels durch die venöse Kongestion. Auf jeden Fall erhöht das Vorliegen eines CVD signifikant das Risiko einer intrakraniellen Blutung und von schweren neurologischen Defiziten. [8, 17, 30, 35]

3.3. Einteilung und Risikostratifikation intracranieller duraler AV-Fisteln

Je nach anatomischer Lage dieses Fistelpunktes und der fisteltragenden Sinuskompartimente lässt sich das Gesamtkollektiv der intracraniellen duralen AV-Fisteln in die Subgruppen (1) „Laterale DAVF“ (LDAVF, um den Sinus transversus / sigmoideus), (2) „Carotis-Cavernosus-Fistel“ (CCF, direkter oder indirekter Einstrom in den Sinus cavernosus) und (3) seltenen Subtypen (andere Sinuskompartimente, z.B. Sinus sagittalis superior, große Varianz) einteilen.

Durchgesetzt haben sich die Cognard-Klassifikation als grundlegendes Schema bei der Beurteilung intracranieller DAVFs und die Barrow-Klassifikation als spezifische Einteilung für den Subtyp der CCFs.

Die Cognard-Klassifikation unterteilt eine DAVF anhand ihrer Drainageeigenschaften und der Angioarchitektur ihres venösen Abflusses in fünf Typen. Da – wie bereits ausgeführt – Hämodynamik und Blutungsrisiko bei einer DAVF eng miteinander korrelieren, ist dieses Klassifikationsschema auch ein gutes Instrument der Risikoeinschätzung. [Tabelle 1] [17, 20]

Tabelle 1 Die Cognard-Klassifikation

I	Ila	Ilb	Ila+b	III	IV	V
Confined to sinus	Confined to sinus	Drains into sinus / reflux into cortical veins	Drains into sinus / reflux into cortical veins	Drains directly into cortical veins	Drains directly into cortical veins	Spinal perimedullary venous drainage
Antegrade Flow	Retrograde flow (reflux) into sinus	Antegrade flow	Retrograde flow		Venous ectasia	Associated with progressive myelopathy
No cortical venous drainage / reflux	No cortical venous drainage / reflux					

(Tabelle aus [20], Abdruck mit freundlicher Genehmigung des Verlags)

Cognard Typ I und Ila -Fisteln zeigen noch keine Beteiligung kortikaler Venen. Typ I – Fisteln drainieren dabei rein antegrad direkt in den Sinus. Typ Ila -Läsionen zeigen bereits eine Flussumkehr mit retrograder venöser Drainage, beschränken sich aber noch auf das Sinuslumen. Beide Subtypen zeigen kein signifikant erhöhtes Blutungsrisiko.

Ab Typ Cognard IIb kommt es zu einer Drainagebeteiligung kortikaler Venen (CVD), wobei Typ IIb im Sinus antegrad abfließt und Typ II a + b im Sinus ein retrogrades Flußmuster zeigt. Cognard Typ III - Fisteln drainieren direkt in kortikale Venen. Zeigen letztere bereits eine venöse Ektasie wird die Fistel als Cognard Typ IV klassifiziert. Cognard Typ V – Fisteln sind eine seltene, aber mit hohem Risiko behaftete Unterform, bei der die Drainage direkt in perimedulläre Spinalvenen erfolgt.

DAVF ab einem Cognard Typ IIa gelten als hochgradig, da sie alle eine Drainagebeteiligung kortikaler Venen aufweisen und somit zu einem aggressiven klinischen Verlauf neigen.

Die Carotis-cavernosus-Fisteln (CCF) sind innerhalb der DAVF eine eigens zu unterscheidende Subgruppe. Zentrales Merkmal einer CCF ist die Kommunikation der Carotisstrombahn mit dem Sinus cavernosus (SC).

Das gängigste Einteilungssystem für die Beurteilung einer CCF ist die Barrow-Klassifikation. [5] Diese unterscheidet hauptsächlich, ob eine direkte high-flow Verbindung zwischen der kavernösen ACI und der SC besteht (dCCF) oder ein indirekter Shuntfluß aus der ACI, ACE oder beiden (idCCF) vorliegt. [Tabelle 2]

Tabelle 2 Die Barrow-Klassifikation

	Barrow Typ	Hämodynamik
dCCF	A	Direkte Verbindungen mit hohem Durchfluss zwischen der intracavernösen Arteria carotis interna und dem Sinus cavernosus
idCCF	B	Indirekter Shunt aus Ästen der Arteria carotis interna zum Sinus cavernosus
	C	Indirekter Shunt aus Ästen der Arteria carotis externa zum Sinus cavernosus
	D	Indirekter Shunt aus Ästen der Arteria carotis interna und externa zum Sinus cavernosus

Die häufigste Erscheinungsform der CCF ist die direkte CCF (dCCF, Barrow A) - eine direkte Shuntverbindung durch die (rupturierte) Wand der ACI zum Sinus cavernosus. Die häufigsten Ursachen hierfür sind Schädel-Hirn-Traumata, iatrogene Gefäßwandverletzungen und die Ruptur intrakavernöser ACI-Aneurysmen. Selten treten dCCFs auch spontan bei angeborenen Gefäßwandschwächen auf.

Indirekte Carotis-cavernosus-Fisteln (idCCF, Barrow B-D) sind letztlich DAVF der Parasellarregion mit Beziehung zum SC und oftmals Läsionen mit geringem hämodynamischem Shuntfluss (low-flow-Fisteln). Sie sind vergesellschaftet mit multiplen Komorbiditäten wie z. B. postmenopausalem Status, Schwangerschaft,

Diabetes mellitus, angeborenen Gefäßwunderkrankungen, arteriellem Hypertonus, etc.).

3.4. Symptomatik & klinischer Spontanverlauf

Die klinische Symptomatik intracranieller DAVF variiert stark und hängt maßgeblich von deren hämodynamischen Eigenschaften und anatomischer Lage ab.

Laterale DAVFs werden in den meisten Fällen durch einen pulsatilen Tinnitus klinisch apparent. Aber auch unspezifische Symptome, wie neurokognitive Defizite, Schwindelgefühle, eine Trigemineuralgie, ein Parkinsonismus oder Kopfschmerzen können Folge einer DAVF sein.

Als Besonderheit der CCF können diese relativ schnell und sensitiv durch ophthalmologische Symptome erkannt werden. Bedingt durch die fistelinduzierte Druckerhöhung im Sinus cavernosus kommt es auf kurzem Wege zu einer Kompromittierung der venösen Drainage in der – direkt in den SC mündenden - Vena ophthalmica. Typische fistelinduzierte Augensymptome sind eine Rötung der Bindehaut mit Fremdkörpergefühl (Chemosis), ein durch die venöse Ektasie bedingter Exophthalmus, eine Stauungspapille, Doppelbilder und eine Erhöhung des Augeninnendrucks. Führt der venöse Rückstau zu einer Beeinträchtigung des Visus, so liegt ein Notfall für das Auge vor und die CCF ist dringend behandlungsbedürftig.

Neben diesen – bis auf einen Verlust des Visus noch vergleichsweise harmlosen Symptomen – können intracranielle DAVFs aber auch zu schweren neurologischen Defiziten führen. Auch hier spielt die Hämodynamik die zentrale Rolle. Bedingt durch entweder den venösen Rückstau mit Druckerhöhung im Parenchym oder Steal-