

Diplomarbeit

**Endovaskuläre Behandlung
duraler AV-Fisteln**

eingereicht von

Bernhard Pall

Geb. Dat.: 11.03.1984

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor der gesamten Heilkunde
(Dr. med. univ.)**

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Radiologie

Klinische Abteilung für vaskuläre und interventionelle Radiologie

unter der Anleitung von

Ao. Univ. - Prof. Dr. med. univ. Hannes Deutschmann

Ort, Datum.....

(Unterschrift)

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am

Unterschrift

Vorwort

Damit der Lesefluss durch eine ständige Nennung beider Geschlechter nicht gestört wird, wurde eine geschlechtsspezifische Formulierung unterlassen. Es wurde ausschließlich die männliche Form verwendet. Der Leser sei an dieser Stelle aufgeklärt, dass der Inhalt sich selbstverständlich stets auf beide Geschlechter bezieht.

Danksagungen

An dieser Stelle möchte ich mich herzlichst bei meinem Betreuer, Herrn Ao. Univ.-Prof. Dr. Hannes Deutschmann, für seine hervorragende Betreuung bedanken. Seine fachlich kompetenten Ratschläge, sowie seine freundliche und stets verlässliche Unterstützung, war für mich von immenser Bedeutung beim Erstellen dieser Arbeit. Diese Zusammenarbeit wird mir anhaltend positiv in Erinnerung bleiben.

Mein größter Dank gilt meinen Eltern, die mich mein ganzes Leben lang mit viel Liebe und Geduld unterstützt haben. Ihnen verdanke ich mehr als ich in Worten je ausdrücken könnte. Sie waren mir in jeder Lebenssituation ein großer Rückhalt und mit ihrer menschlichen und liebevollen Art stets ein großes Vorbild.

Ich möchte mich auch beim Rest meiner Familie, meinen Freunden und meiner Freundin bedanken, für die jahrelange Unterstützung und die unzähligen schönen Momente, die mir mein Studium, sowie mein bisheriges Leben stets versüßt haben.

Zusammenfassung

Hintergrund: Durale arteriovenöse Fisteln (DAVF), sind im Bereich der Dura mater lokalisierte Kurzschlussverbindungen, zwischen duralen Arterien oder leptomeningealen Ästen pialer Arterien mit einem duralen Sinus bzw. einer leptomeningealen Vene. Ihr Anteil der intrakraniellen Gefäßmalformationen beträgt 10-15%. Ursprünglich noch als kongenitale benigne Läsionen eingestuft, wurden in den frühen 70er Jahren nachgewiesen, dass DAVFs intrakranielle Blutungen verursachen können. Von aggressiven DAVFs mit einer retrograden Drainage in leptomeningeale Venen, geht ein hohes Risiko für Blutungen, Ischämie oder intrakranieller Hypertension aus. Bleiben diese unbehandelt, besteht eine jährliche Mortalitätsrate von ca. 10%.

Ziel: Die Evaluierung des technischen und klinischen Erfolges der endovaskulären Behandlung duraler Av-Fisteln unter Berücksichtigung der verwendeten Technik, des Materials, des Fisteltyps und der Lokalisation.

Methode: Bei der Studie handelt es sich um eine monozentrische retrospektive Datenanalyse und Vergleichsstudie. Es wurden die Daten vom Patienten im Zeitraum zwischen 01.06.2005-09.12.2011 an der Klinischen Abteilung für Neuroradiologie Graz ausgewertet. Von 222 Interventionen wurden an 34 Patienten, welche in die Studie aufgenommen wurden, 68 Interventionen durchgeführt. Die Einschlusskriterien waren definiert durch die Lokalisation und Art der Gefäßmalformation.

Ergebnisse: Was den technischen Erfolg betrifft, so konnten von insgesamt 4 Sinus cavernosus Fisteln (SCFs) 3 (20% aller Erfolge) vollständig verschlossen werden, sowie 1 Teilerfolg (5,3% aller Teilerfolge) erzielt werden. Bei den 4 DAVFs konnte die gleiche Aufteilung beobachtet werden. Die 10 duralen arteriovenösen Malformationen (AVMs) zeigten 3 (20%) Erfolge, sowie 7 (36,8%) Teilerfolge. Unter den gemischten AVMs waren sowohl 5 (33,3%) Erfolge, wie auch 9 (47,4%) Teilerfolge zu vermerken. Bei der Kombination aus SCF und duraler AVM konnte ein Erfolg (6,7%) und bei der Kombination aus SCF und DAVF ein Teilerfolg erzielt werden. Es gab keinen Patienten an dem nicht zumindest ein partieller Erfolg gelungen ist. Bis auf das Auftreten von Nachblutungen in zwei Fällen und einer postinterventionellen Hemianopsie, kam es zu keinen schweren Komplikationen. Klinisch bewirkten die Eingriffe vorwiegend eine Besserung der neurologischen und ophthalmologischen Symptome. Es trat bei keinem der Patienten eine Verschlechterung der vor Therapiebeginn bestehenden Symptome im follow-up auf.

Schlussfolgerung: In Anbetracht der Tatsache, dass in allen Fällen ein technischer Erfolg gelungen ist, des positiven klinischen Erfolges und der geringer Komplikationsrate, kann die endovaskuläre Behandlung als Therapie von DAVFs empfohlen werden.

Abstract

Background: Dural arteriovenous fistulas (DAVF) are shunts located in the Dura mater between dural arteries or leptomeningeal branches of pial arteries with a dural sinus or a leptomeningeal vein. They account 10-15% of all intracranial vascular malformations. In the beginning they were seen as harmless congenital benign lesions, till they found out in the 70s, that they could be the cause for intracranial bleeding. Aggressive DAVFs with a retrograde drainage in leptomeningeal veins contain a high risk of bleeding, ischemia and intracranial hypertension. If they are left untreated the mortality is ca. 10% per year.

Purpose: To evaluate the technical and clinical results of the endovascular management of DAVFs, considering the used technique, material, type of fistula and location.

Methods: This study is a single-center, retrospective data analysis and a comparative study. The study only includes information of patients, who were treated at the Department of Neuroradiology in Graz between 1st of June, 2005 and 12th of December, 2011. In this period, there were 222 interventions. Thirty-four patients with altogether 68 interventions were admitted to the trail. The inclusion criteria were defined by location and type of the cerebral malformation.

Results: There was a total occlusion in 3 (20% of all total occlusions) of 4 carotid cavernous fistulas (CCFs) and 1 partial occlusion (5,3% of all partial occlusions). The same results were achieved on the 4 DAVFs. The 10 dural arteriovenous malformations (AVMs) showed 3 (20%) total occlusions and 7 (36,8%) partial occlusion. At the mixed AVMs there were 5 (33,3%) total occlusion and 9 (47,4%) partial occlusion. In one case, there was a combination of a CCF and a dural AVM with a total occlusion (6,7%) and in another there was a combination of a CCF and a DAVF with a partial occlusion (5,3%). There was no case without at least a partial occlusion. The only complications were rebleeding in two cases and a postinterventional hemianopsia. Clinically, there was constant improvement of the neurologic and ophthalmologic symptoms. There was no patient with a worsening of his symptoms after the treatment in the follow-up.

Conclusion: Given that technical success has been achieved in all cases, the positive clinical success and the low complications rate, the endovascular treatment can be recommended as therapy for DAVFs.

Inhaltsverzeichnis

Vorwort.....	ii
Danksagungen	iii
Zusammenfassung	iv
Abstract.....	vi
Inhaltsverzeichnis	vii
Glossar und Abkürzungen	ix
Abbildungsverzeichnis	x
Tabellenverzeichnis	xiii
1 Einleitung	14
1.1 Anatomie.....	14
1.1.1 Hirnhäute	14
1.1.2 Arteria carotis externa	15
1.1.3 Blutgefäße der Dura mater:	15
1.1.4 Topographie des Sinus cavernosus:.....	16
1.2 Zerebrale Gefäßmalformationen.....	18
1.2.1 Durale arteriovenöse Fistel.....	18
1.2.2 Sinus cavernosus Fistel.....	20
1.2.3 Arteriovenöse Malformationen (AVMs).....	22
1.2.4 Blutungsneigung.....	24
1.3 Diagnostik	26
1.3.1 Digitale Subtraktionsangiografie(DSA)	26
1.3.2 Symptomatik.....	28
1.3.3 Weiterer Ablauf	28
1.4 Therapieoptionen	28
1.4.1 Konservative Therapie.....	29
1.4.2 Endovaskuläre Behandlung	29
1.4.3 Radiochirurgie	37
1.4.4 Operative Therapie	37
2 Material und Methoden	39
2.1 Aufbau der Studie	39
2.2 Ziel der Studie.....	40
2.3 Patienten.....	40
2.3.1 Unterschiedliche Typen.....	41

2.4	Verwendete Materialien.....	42
3	Ergebnisse.....	43
3.1	Technischer Erfolg.....	43
3.1.1	Technischer Erfolg der verwendeten Materialien	44
3.1.2	Kombinationsbehandlung mit dem Gamma Knife.....	45
3.1.3	Aneurysma und Blutungen	46
3.1.4	Komplikationen	48
3.2	Klinischer Erfolg.....	49
4	Diskussion	52
5	Schlussfolgerung	55
6	Literaturverzeichnis.....	56

Glossar und Abkürzungen

A.	Arteria, Arteriae
a.	arteriae
Abb.	Abbildung
ACE	Arteria carotis externa
ACI	Arteria carotis interna
AVM	Arteriovenöse Malformation
AVM-dur	durale Arteriovenöse Malformation
AVM-gem	gemischte Arteriovenöse Malformation
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CCF	Carotis-Cavernosus-Fistel
CT	Computertomographie
DAVF	Durale-AV-Fistel
DSA	Digitale Subtraktions Angiographie
Exophth.	Exophthalmus
M.	Musculus
M/K	Motorik/ Koordination
MRT	Magnetresonanztomographie
MRA	Magnetresonanzangiographie
N.	Nervus
Parästh.	Parästhesie
SCF	Sinus-Cavernosus-Fistel
µm	Mikrogramm

Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1: Anblick auf ein Gehirn von oben. Sonde markiert die Dura mater..... 14
Quelle: Waldeyer AJ, Fanghänel J, Pera F, Anderhuber F, Nitsch R. Waldeyer-Anatomie des Menschen. de Gruyter; 2009.
- Abbildung 2: Äste der Arteria carotis externa im Überblick..... 16
Quelle: Schiebler TH, Korf HW. Anatomie Histologie, Entwicklungsgeschichte, makroskopische und mikroskopische Anatomie, Topographie. 10th ed. Aufl. Steinkopff-Springer, Heidelberg. Springer Berlin Heidelberg; 2007.
Waldeyer AJ, Fanghänel J, Pera F, Anderhuber F, Nitsch R. Waldeyer-Anatomie des Menschen. de Gruyter; 2009.
- Abbildung 3: Topographie des Sinus Cavernosus..... 17
Quelle: <http://www.schmerzklinik.de/service-fuer-patienten/clusterkopfschmerz-wissen/entstehung-und-ursachen/> Stand am 03.01.2013
- Abbildung 4: Laterale DAVF mit überwiegender Versorgung aus der linken A. occipitalis externa 19
Quelle: Linn J, Wiesmann M, Brückmann H. Atlas Klinische Neuroradiologie des Gehirns [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg
- Abbildung 5: Klassifikation nach Barrow 21
Quelle: Andres RH, Remonda L, Do D-D, Spreng a, Reinert M, Schroth G. [Diagnosis and treatment of carotid cavernous fistulas]. RöFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin [Internet].
- Abbildung 6: DSA Aufnahme einer AVM der linken Hemisphäre 23
Quelle: Linn J, Wiesmann M, Brückmann H. Atlas Klinische Neuroradiologie des Gehirns [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg

Abbildung 7: : DSA a.p.-Aufnahme (links) und Seitenaufnahme (rechts) der A.carotis interna mit ihren Endäste	27
Quelle: Waldeyer AJ, Fanghänel J, Pera F, Anderhuber F, Nitsch R. Waldeyer-Anatomie des Menschen. de Gruyter; 2009.	
Abbildung 8: : Seldinger Technik	29
Quelle: Kochs, Eberhard, and Hanswerner Bause. Duale Reihe Anästhesie: Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie. Thieme, 2006.	
Abbildung 9: Mechanische Embolisation eines Aneurysmas mittels Coils(28)	33
Quelle: Landwehr P, Arnold S, Voshage G, Reimer P. [Embolotherapy: principles and indications]. Der Radiologe [Internet]. 2008 Jan	
Abbildung 10:(A-E)Sinus Cavernosus Fistel vom Typ D.....	34
Quelle: Andres RH, Remonda L, Do D-D, Spreng a, Reinert M, Schroth G. [Diagnosis and treatment of carotid cavernous fistulas]. RÖFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin [Internet].	
Abbildung 11: Drei unterschiedlichen Methoden zur Anwendung eines Stents bei einer direkten Sinus cavernosus Fistel(30).....	36
Quelle: Fistula C, Gemmete JJ, Ansari SA, Gandhi DM. Endovascular Techniques for Treatment of. 2009;29(1):62–71.	
Abbildung 12: (A-E) Durale AV-Fistel des linkes Sinus transversus	38
Quelle: Cognard C, Januel a C, Silva N a, Tall P. Endovascular treatment of intracranial dural arteriovenous fistulas with cortical venous drainage: new management using Onyx. AJNR. American journal of neuroradiology [Internet]. 2008 Feb	
Abbildung 13: Geschlechts- und altersspezifische Verteilung.....	41
Abbildung 14: Einteilung der unterschiedlichen Typen.....	42
Abbildung 15: Erfolge bzw. Teilerfolge der Unterschiedlichen Typen	44

Abbildung 16: Technischer Erfolg der verschiedenen Materialien.....	45
Abbildung 17: Klinischer Erfolg des Gamma Knifes	46
Abbildung 18: Verteilung der Aneurysma	46
Abbildung 19: Blutungen vor Therapiebeginn.....	47
Abbildung 20: Auftreten der Symptome bezogen auf den Typ	49
Abbildung 21: Follow up der Symptome	50

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:Klassifikation der CCFs nach Barrow (Barrow et al. 1985)	21
Tabelle 2:Klassifikation der duralen areriovenösen Fisteln in Abhängigkeit der venösen Drainage nach Cognard	25
Quelle: Linn J, Wiesmann M, Brückmann H. Atlas Klinische Neuroradiologie des Gehirns [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg	
Tabelle 3: Geschlechts- und altersspezifische Verteilung	41
Tabelle 4: Durchschnittliche Sitzungen Typbezogen	42
Tabelle 5: Erfolge bzw. Teilerfolge	43
Tabelle 6: Technischer Erfolg der verschiedenen Materialien	44
Tabelle 7: Klinischer Erfolg des Gamma Knifes	45
Tabelle 8: Verteilung der Aneurysma	47
Tabelle 9: Blutungen vor Therapiebeginn	47
Tabelle 11: Symptome nach Typen	51

1 Einleitung

1.1 Anatomie

1.1.1 Hirnhäute

Unter dem Begriff *Meningen* versteht man drei Häute, welche das Gehirn sowie das Rückenmark umgeben; die harte Hirnhaut (*Dura mater*), die Spinnwebehaut (*Arachnoidea*) und die weiche Hirnhaut oder Gefäßhaut (*Pia mater*).⁽¹⁾

Unser gesamtes Zentralnervensystem wird von der *Dura mater*, der harten Hirnhaut umhüllt. Man unterscheidet zwei Hauptabschnitte

- *Dura mater cranialis* (harte Hirnhaut)
- *Dura mater spinalis* (harte Rückenmarkshaut)



Abbildung 1: Anblick auf ein Gehirn von oben. Sonde markiert die Dura mater

Die *Dura mater cranialis* besteht aus einem zugfesten kollagenem Bindegewebe und besitzt eine geflechtartige Struktur. Sie dient dem Gehirn als straffe Hülle, und stellt zugleich das innere Periost der Schädelknochen dar.⁽²⁾ Sie unterteilt das Gehirn durch ihre 3

Duplikaturen, in welchen große venöse Blutleiter, die Sinus durae matris, verlaufen.(3)
Diese Sinus durae matris sind praktisch durale Venen, durch die der Großteil des Blutes des Gehirns abfließt. Durch den Einbau in die Dura kann die Lichtung der verschiedenen Sinus stets geöffnet bleiben, wodurch sie nicht verengen können. Die Blutleiter besitzen keine Venenklappen, weshalb der Abfluss in Kopftiefe erschwert abläuft.(2)

1.1.2 Arteria carotis externa

Durch die Arteria carotis externa wird der Großteil der Dura mater, sowie die gesamten Kopfweichteile versorgt. Sie nimmt ihren Anfang im oberen Teil des Trigonum caroticum ventral der Arteria carotis interna. Anschließend zieht sie auf dem M. stylopharyngeus in die Fossa retromandibularis, um sich danach auf der Höhe des Collum mandibuläe in ihre beiden Endäste, die A. maxillaris und die A. temporalis superficialis, zu teilen. Alles in allem gibt die Arteria carotis externa acht Äste ab.(4)

1.1.3 Blutgefäße der Dura mater:

- Die A. meningea media ist die Hauptarterie der Dura mater. Sie ist ein Ast der A. maxillaris, welche wiederum aus der A. carotis externa entspringt. Sie erreicht die Schädelhöhle über das Foramen spinosum und teilt sich danach in einen Ramus frontalis und Ramus parietalis auf. Epidurale Blutungen stammen vorwiegend aus der Arteria meningea media.
- Aus der A. carotis externa entspringen auch Äste der A. pharyngea ascendens und der A. occipitalis, die zur Dura der hinteren Schädelgrube führen.
- Aus der Arteria carotis interna entspringen Äste zur Dura, der mittleren und vorderen Schädelgrube, sowie zum Tentorium cerebelli.
- Aus der A. vertebralis entspringen Äste zu der um das Foramen magnum liegenden Dura.(2)

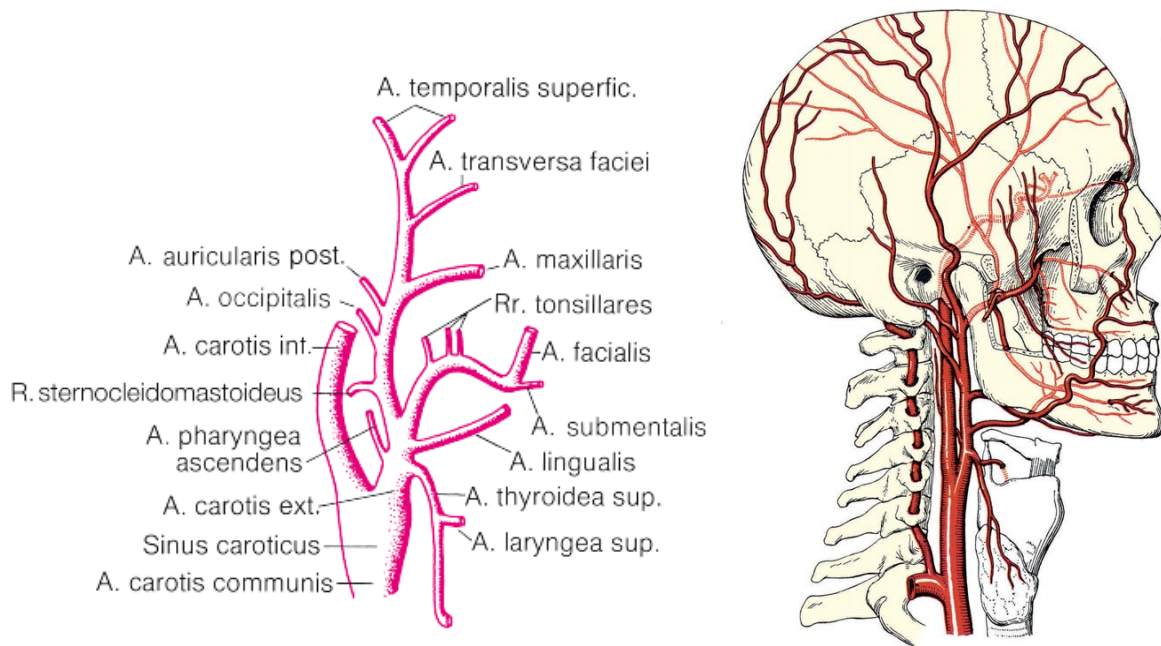


Abbildung 2: Äste der Arteria carotis externa im Überblick

1.1.4 Topographie des Sinus cavernosus:

Der Sinus cavernosus ist ein von zwei Durablättern umkleidetes gekammertes Hohlraumssystem, welches sich links und rechts der Hypophyse befindet. Die venösen Zuflüsse stammen direkt aus basalen Hirnvenen, dem Sinus sphenoparietalis, sowie der Vena ophthalmica superior, in welcher das venöse Blut des Augapfels abfließt und welche zugleich auf der Höhe des medialen Augenwinkels mit der V. facialis bzw. V. angularis anastomosiert.(5)

Nachdem das venöse Blut den Sinus cavernosus passiert hat, gelangt es über den Sinus petrosus superior in den Sinus transversus, über den Sinus petrosus inferior in den Bulbus venae jugularis, sowie durch den basilaren und pterygoidalen Venenplexus. Der Sinus grenzt frontal an die Fissura orbitalis superior, medial an das Dorsum sellae und lateral an das Cavum Meckeli. Die beiden Sinus cavernosus sind über den Sinus intercavernosus anterior und den Sinus cavernosus posterior miteinander verbunden. Im Sinus cavernosus liegen die Pars cavernosa (C4-Segment) der ACI und ihre Äste die in diesem Segment entspringen.(6)

Reihenfolge der Abgänge aus der ICA in diesem Segment:

- Truncus meningohypophysealis
- Truncus inferolateralis
- die McConnell'schen Kapselarterien
- gelegentlich die A. ophthalmica(6)

Lateral der ACI zieht der N. abducens durch den Sinus cavernosus, während der N. oculomotorius, der N. trochlearis sowie der erste und zweite Ast des N. trigeminus an seiner Wand anliegen. Die A. meningea accessoria und die A. pharyngea ascendens welches beide terminale Äste der ACE sind, anastomosieren im Sinus cavernosus mit dem Truncus inferlateralis der ACI.(7)

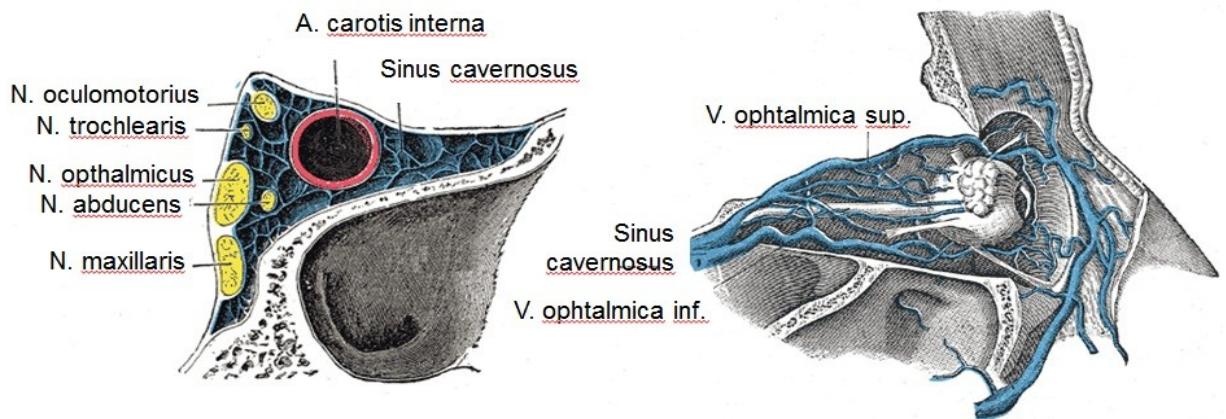


Abbildung 3: Topographie des Sinus Cavernosus

1.2 Zerebrale Gefäßmalformationen

In den folgenden Kapiteln wird auf verschiedene vaskuläre Pathologien in den jeweiligen Regionen eingegangen, die im Kapitel 1.1 anatomisch vorgestellt wurden. Es sollen die verschiedenen Definitionen, Epidemiologien, Ätiologien, behandelt werden, sowie die zur Diagnose führende Bildgebung mit ihrer Interpretation. Die nachstehend angeführten zerebralen Gefäßmalformationen werden im Detail besprochen:

- Durale arteriovenöse Fistel
- Sinus cavernosus Fistel
- Arteriovenöse Malformationen (AVM)

1.2.1 Durale arteriovenöse Fistel

1.2.1.1 Definition:

Eine durale arteriovenöse Fistel (DAVF), ist eine im Bereich der Dura mater lokalisierte Kurzschlussverbindung, zwischen duralen Arterien oder leptomeningealen Ästen pialer Arterien mit einem duralen Sinus bzw. einer leptomeningealen Vene .(8)

1.2.1.2 Ätiologie:

Die meisten DAVF sind idiopathisch, jedoch ein Teil entsteht durch ein vorangegangenes Trauma oder eine Operation (Kraniotomie).(9) Sie können im Rahmen einer Schädelhirnblutung, sowie durch Sinus- oder Hirnvenenthrombosen auftreten, oder auch bei Patienten mit venöser Hypertonie entstehen.(10)

1.2.1.3 Epidemiologie:

Die DAVFs machen 10-15% aller zerebrovaskulären Malformationen mit einem vorhandenen AV-Shunt aus und kommen häufig im hohen bzw. mittleren Lebensalter vor. Die kongenitalen Fisteln bei Kindern kommen nur selten vor. Die Verteilung zwischen Männern und Frauen beträgt 1:2. (8,10)

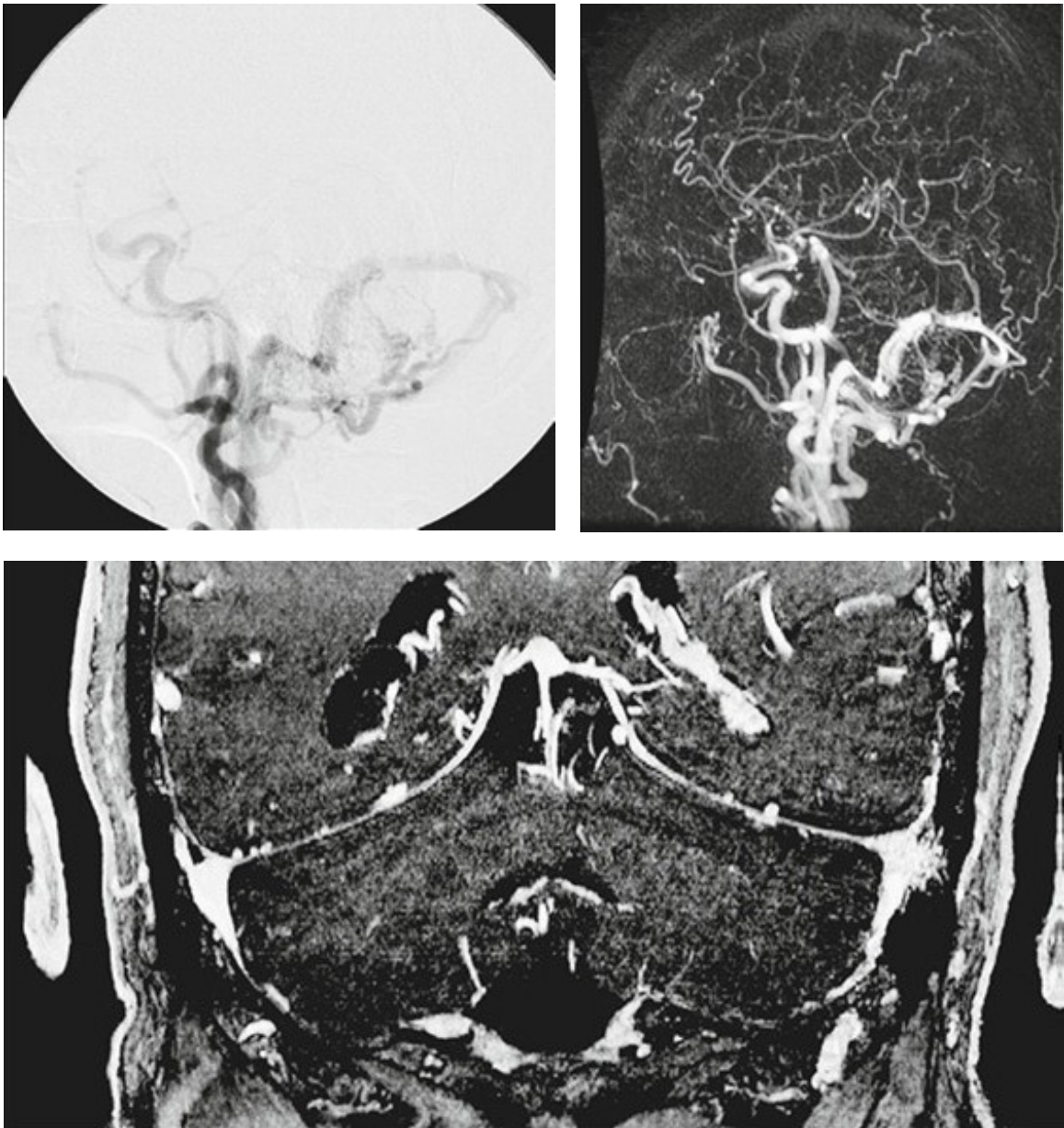


Abbildung 4: Laterale DAVF mit überwiegender Versorgung aus der linken A. occipitalis externa

1.2.1.4 Klinik:

- Intrazerebrale Blutungen-->Blutungsrisiko ist abhängig von der Lokalisation der Fistel.
- Pulsatiler Tinnitus
- Kopfschmerz
- Visusverminderung
- Hydrocephalus malresorptivus(8,10)

1.2.2 Sinus cavernosus Fistel

1.2.2.1 Definition:

Bei einer Sinus cavernosus Fistel, oder auch Carotis cavernosus Fistel (CCF), besteht eine abnormale Verbindung zwischen der Arteria carotis interna und/oder der Arteria carotis externa mit dem Sinus cavernosus.(11)

1.2.2.2 Einteilung:

Die CCFs werden je nach Art des arteriellen Zuflusses Gemäß der Klassifikation von Barrow in direkte (Typ A) sowie indirekte (Typ B, C, D) eingeteilt.

Fisteln des Typ A werden "High-flow-Shunts" genannt. Sie befinden sich meist zwischen dem kavernösen Segment der ICA und dem proximalen horizontalen Segment des Sinus cavernosus.(12)

Die indirekten Fisteln vom Typ B-D, sind DAVF, welche eine unterschiedliche arterielle Versorgung aus den Ästen der ACI (Typ B), der ACE (Typ C), oder sogar aus beiden Gefäßen (Typ D) haben. Aufgrund des Kalibers der Gefäße handelt sich es hier in den meisten Fällen um sogenannte "Low-flow-Fisteln" mit einem relativ geringem Shuntvolumen.(13)

Typ	Klassifikation
A	Direkte Drainage der ACI zum Sinus cavernosus
B	Drainage über meningeale Äste aus der ACI zum Sinus cavernosus
C	Drainage über meningeale Äste aus der ACE zum Sinus cavernosus
D	Drainage über meningeale Aste aus ACI und ACE zum Sinus cavernosus (10)

Tabelle 1: Klassifikation der CCFs nach Barrow (Barrow et al. 1985)

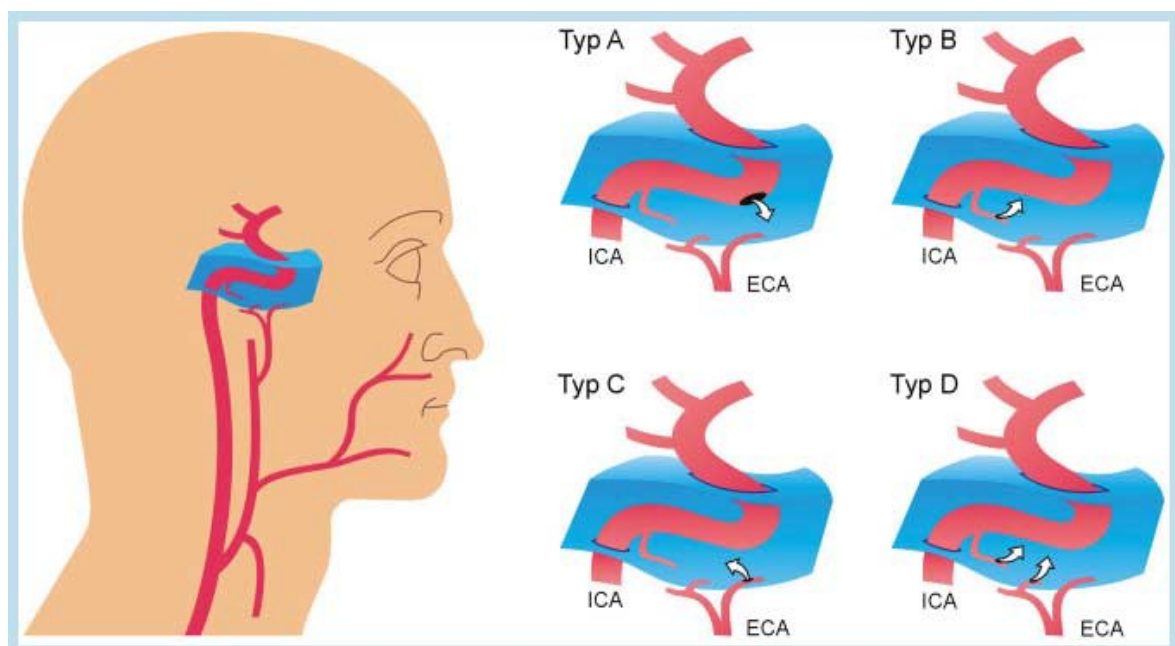


Abbildung 5: Klassifikation nach Barrow

1.2.2.3 Ätiologie:

Auch bei der Ätiologie unterscheiden sich die direkten von den indirekten Läsionen. Die direkten Formen sind vorwiegend traumatisch bedingt. Entweder durch Schädigungen der arteriellen Gefäßwand meist im Rahmen einer Schädelbasisfraktur, speziell unter Einbezug des Os sphenoidale, oder auch durch eine Überdehnung mit anschließender Ruptur der Gefäßwand.(14,15) Liegt kein Trauma bei einer direkten CCF vor, so liegt deren Ursache zumeist an einem rupturierten Aneurysma im kavernösen Segment der ACI.(16)

Die Ätiologie der indirekten Fisteln ist noch ungeklärt. Es wird jedoch vermutet, dass diese im Großteil der Fälle spontan auftretende Läsionen, im Zusammenhang mit Umgehungskreisläufen und Rekanalisationsprozessen entstehen, welche durch Sinusvenenthrombosen oder Entzündungen ausgelöst werden.(13)

Vereinzelt treten CCFs bei Patienten auf, die unter dem Ehlers – Danlos - Syndrom oder der fibromuskulären Dysplasie leiden.(6)

1.2.2.4 Klinik:

Die Symptomatik hängt vor allem von der venösen Drainage und weniger von der arteriellen Zufuhr ab. Durch den häufigen Abfluss in die Vena ophthalmica superior und inferior kann unter anderem ein pulsierender Exophthalmus entstehen.(6)

Weitere Symptome:

- Ptose
- Dilatierte Skleralgefäße
- Chemosis
- venöse Retinopathien
- Augenmotilitätsstörungen mit Diplopie
- Hirnnervenausfälle (III-VI)
- Visusverminderung(6,10)

1.2.3 Arteriovenöse Malformationen (AVMs)

1.2.3.1 Definition:

Als AVM bezeichnet man eine vaskuläre Malformation, die aus multiplen kleinen arteriovenösen Shunts ohne ein dazwischenliegendes Kapillarbett besteht. Sowohl die zuführenden Arterien, die als "Feeder" bezeichnet werden, als auch die drainierenden Venen, die oft variköse Erweiterungen oder Stenosen aufweisen können, sind deutlich dilatiert. Die Summe aller kleinen AV-Shunts bilden ein Knäuel aus dünnwandigen, dysplastischen Gefäßen, welches als der "Nidus" der AVM bezeichnet wird.(10)

1.2.3.2 Ätiologie:

Arteriovenöse Malformationen sind meistens angeboren und bilden sich nur in vereinzelten Fällen neu. Sie entstehen aus einer embryonal ausbleibenden Entwicklung des Kapillarnetzes, bei gleichzeitiger Persistenz mehrerer Kurzschlussverbindungen zwischen Arterien und Venen.(10,17)

1.2.3.3 Epidemiologie:

Mit einer Prävalenz von 18/100000 sind die AVMs für ca. 4% aller intrakranieller Blutungen bei den Patienten unter 40 Jahren verantwortlich. Die klinische Präsentation erfolgt in der Regel zwischen dem 20-40 Lebensjahr, wobei kein Unterschied zwischen den Geschlechtern besteht.(10)

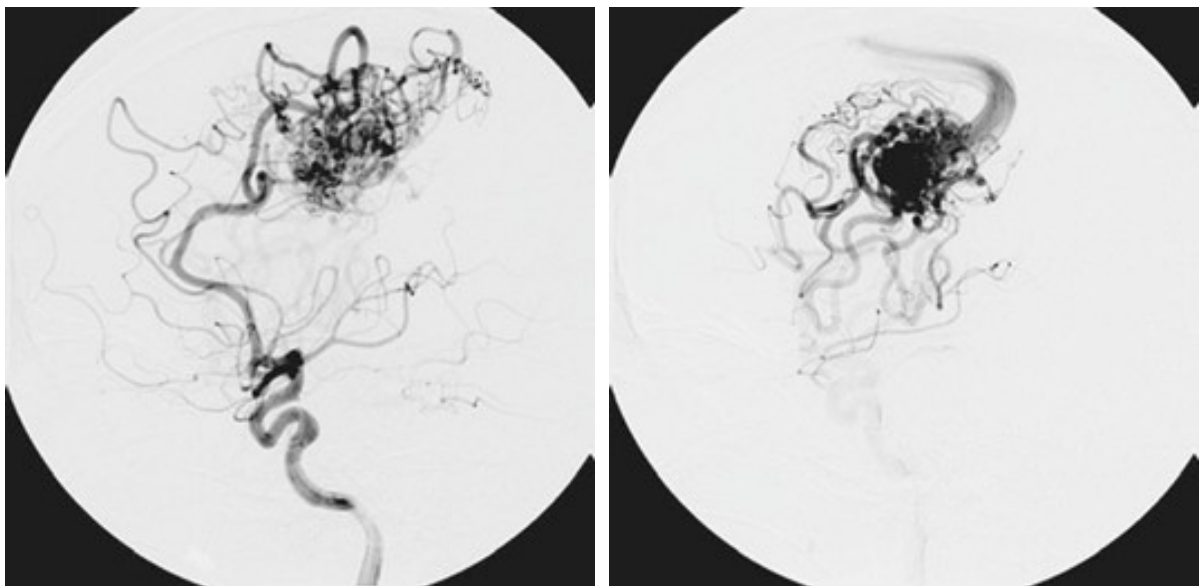


Abbildung 6: DSA Aufnahme einer AVM der linken Hemisphäre

1.2.3.4 Klinik:

- Häufigstes klinisches Symptom mit 50-70% sind intrazerebrale und subarachnoidale Blutungen
- In 30-40% Fokale generalisierte epileptische Anfälle
- Migräneartige Kopfschmerzen
- Fokale neurologische Ausfälle mit Abhängigkeit der Lage des AVM, auch Aufgrund von Ischämien durch einen Steal - Effekt
- Pulsatiles Geräusch
- Intrakranielle Druckerhöhung(10,18)

1.2.4 Blutungsneigung

Das Blutungsrisiko einer DAVF steht im Wesentlichen im Zusammenhang mit der venösen Drainage. Die individuelle Beurteilung des Blutungsrisikos und damit auch die Indikation einer therapeutischen Maßnahme, hängt zu einem gewissen Teil vom angiographischen Bild ab.(8)

Einer der gebräuchlichsten Klassifikationen heutzutage, zur Beurteilung der indirekten CCF ist die Einteilung nach Cognard. Bezüglich ihres orthograden Abflusses können dabei Typ I Fisteln gewöhnlich als benigne bezeichnet werden. Höhergradige DAVF führen hingegen zu einer venösen Kongestion und erhöhen damit die Gefahr einer Staseblutung.(19)

Typ	venöse Drainage
I	Drainage in duralen Sinus mit anterogradem Abfluss
II	Drainage in duralen Sinus mit Reflux in
IIa	... weiteren duralen Sinus
IIb	... kortikale Venen
IIc	... weiteren duralen Sinus und kortikale Venen
III	direkte Drainage in kortikale Venen ohne Ektasien
IV	direkte Drainage in kortikale Venen mit Ektasien
V	Drainage in spinales perimedulläres Venensystem

Tabelle 2: Klassifikation der duralen arteriovenösen Fisteln in Abhängigkeit der venösen Drainage nach Cognard

Eine intrakranielle Druckerhöhung konnte wie folgt festgestellt werden:

- 20% in Typ IIa,
- 10% in Typ IIb
- 40% in Typ III
- 65% in Typ IV
- 50% vom Typ V verursachten eine Myelopathie(20,21)

Häufig verschlechtert sich der Grad der DAVF im Verlauf, wenn diese unbehandelt bleiben.(22)

Das Blutungsrisiko bei einer nicht gebluteten AVM beträgt ca. 1% pro Jahr. Zu den Risikofaktoren zählen das männliche Geschlecht, eine Schwangerschaft, die tiefe venöse Drainage bzw. eine venöse Abflussbehinderung, sowie ein hoher Druck in versorgenden Gefäßen. Es besteht ein erhöhtes Rezidivblutungsrisiko nach einer vorangegangenen Blutung. (Daten variieren von ca. 6-30% im 1.Jahr) Flussassoziierte und im Nidus lokalisierte Aneurysmen können das Risiko einer Blutung zusätzlich erhöhen.(10)

1.3 Diagnostik

Die Diagnosestellung zerebraler Gefäßmalformationen ist wichtig, sobald ein neurologisches Defizit vorliegt, oder das Risiko einer symptomatischen intrakraniellen Blutung besteht. Zur Notfalldiagnostik genügt in den meisten Fällen eine CT-Angiographie. Zur weiteren Diagnostik benötigt es eine MRT mit Einschluss kontrastangehobener Sequenzen, sowie die Durchführung einer MR-Angiographie. Damit ist es nicht nur möglich den Großteil der zerebralen Gefäßmalformationen darzustellen, man kann auch die exakte Lage des AVM - Nidus bzw. der DAVF in Bezug auf das Hirnparenchym analysieren. Desweiteren ist der Nachweis von Hirnödemen möglich.(23) Trotz der diagnostischen Möglichkeiten von CT, MRT und MRA ist die intraarterielle DSA (Digitale Subtraktionsangiographie) aufgrund ihrer hohen räumlichen und zeitlichen Auflösung, zur Diagnosestellung, zum Nachweis als Blutungsursache, sowie zur Einleitung der Therapieplanung unentbehrlich und somit Goldstandard. Hierbei erfolgt die selektive Darstellung der ACI, und ACE. An einer Beteiligung der ACE lässt sich feststellen, ob ein duraler Zufluss vorhanden ist. Man kann mit dieser Methode sowohl den Drainagetyp einer DAVF, als auch den Nidus einer AVM mit den verschiedenen Feedern darstellen.(8,10)

1.3.1 Digitale Subtraktionsangiografie(DSA)

Eine übersichtliche Darstellung der Arterien wird in der Angiografie durch die Injektion von jodhaltigen Kontrastmitteln in das Gefäßsystem ermöglicht. Der Zugang für die meisten Angiografien erfolgt über die A. femoralis communis. Bei der DSA werden die unterschiedlichen Dichtewerte in ein digitales Signal umgewandelt und in einem Rechnersystem abgespeichert. Die Bilderzeugung entsteht durch Subtraktion eines sogenannten "Maskenbildes" von einem nach Gefäßkontrastierung entstandenen "Füllungsbild" Dadurch entsteht eine Elimination aller konstanten Strukturen, sodass ein reines Bild der Gefäße resultiert. So können unterschiedliche Phasen der Kontrastmittelpassage abgebildet werden(24):

- früharterielle Phase,
- arterielle Phase,

- kapilläre Phase
- venöse Phase

Zu den Vorteilen der DSA zählen, die frühzeitige Erkennung der Katheterposition noch während der Injektion des Kontrastmittels und die sofortige Verfügbarkeit der Bilder auf dem Monitor.(24) Desweiteren kann man von der sogenannten Pfadfindertechnik ("road-map") Gebrauch machen. Dabei wird dem aktuellen Durchleuchtungsbild ein bereits vorher gemachtes, subtrahiertes oder nicht subtrahiertes Bild unterlegt, wodurch dieses anschließend bei der Orientierung mit dem Führungsdraht und dem Katheter Aufschluss über die aktuelle anatomische Lage geben kann. Durch diese Technik kann die Menge des Kontrastmittels und die Dosis der Strahlenbelastung verringert werden und es macht das selektive Sondieren von Gefäßen unter Sichtkontrolle möglich.(24,25)

In Bezug auf die DAVFs ist die DSA nach wie vor das einzige Verfahren mit dem sich auch kleinere Fisteln sicher diagnostizieren lassen. Durch die genaue Darstellung der Gefäßarchitektur, Morphologie und Hämodynamik bei DAVFs und AVMs ist die DSA für die Einschätzung der Prognose und die individuelle Wahl der Therapie unentbehrlich.(23)

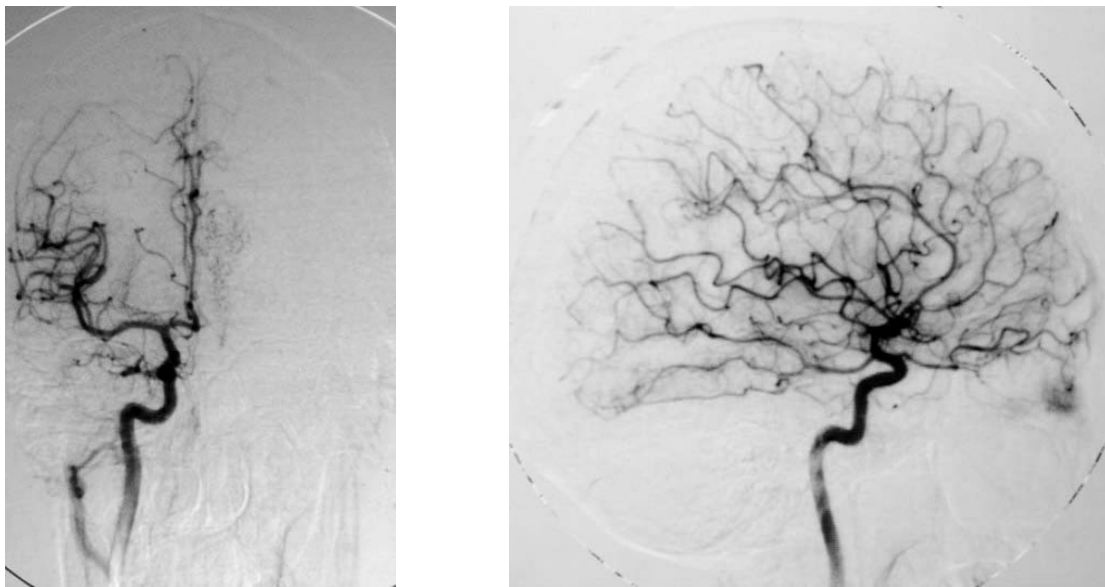


Abbildung 7: : DSA a.p.-Aufnahme (links) und Seitenaufnahme (rechts) der A. carotis interna mit ihren Endäste

1.3.2 Symptomatik

Anamnestisch sollte neben der genauen Symptomatik, ausdrücklich nach einem möglicherweise schon längere Zeit zurückliegenden Trauma gefragt werden. Klinisch sollte eine detaillierte Überprüfung der Hirnnerven durchgeführt werden. Eine kraniale Auskultation kann bei bestehendem Fistelgeräusch Auskunft über die Lokalisation geben.(26) Bei den geringsten Anzeichen einer Epilepsie sollte ein epileptologisch versierter Neurologe zur weiteren Behandlung hinzugezogen werden.(23)

1.3.3 Weiterer Ablauf

Sollte bei einem Patienten mit den oben genannten Möglichkeiten eine zerebrale Gefäßmalformation diagnostiziert werden, so muss dieser an ein Krankenhaus überwiesen werden, welches ein ausreichend qualifiziertes Behandlungsteam stellen kann. Dazu bedarf es Neurochirurgen, Neuroradiologen, Strahlentherapeuten und Neurologen, die mit dem Krankheitsbild ausreichend Erfahrung haben.(23)

1.4 Therapieoptionen

Die folgenden Punkte können entweder einzeln oder in Kombination zur Therapie herangezogen werden. Der jeweilige Therapieplan hängt stark von der klinischen Symptomatik, dem Befund der Bildgebung und natürlich dem Blutungsrisiko ab. Auch das Risiko jeder einzelnen Therapieoption ist dabei abzuwägen.(23)

- Konservative Therapie
- Endovaskuläre Behandlung
- Radiochirurgie
- Operative Therapie

1.4.1 Konservative Therapie

Bei gutartigen DAVF welche nicht in retrograde Venen abfließen, können konservative Methoden wie z.B. eine extrakorporale Kompression in manchen Fällen die Fistel verschließen. Spontane Verschlüsse von Fisteln und AVMs wurden beschrieben, zählen aber zu den Raritäten.(23)

1.4.2 Endovaskuläre Behandlung

Durch den zunehmenden Fortschritt der Interventionsmaterialien ist heutzutage der Großteil der Gefäßläsionen minimal invasiv zu behandeln, wodurch die Indikation für die interventionelle Therapie immer häufiger gestellt wird. Die essentielle Basis für diese Art der Therapie, ist die perkutane Punktion.(8)

Bis zum Jahre 1952 waren Arterien immer direkt mit Nadeln punktiert worden, bis ein gewisser Sven-Ivar Seldinger in Schweden die bahnbrechende Idee hatte, Katheter perkutan zu platzieren. Bis heute, ist die von ihm erfundene Technik die Grundlage für den perkutanen Gefäßzugang.(27)

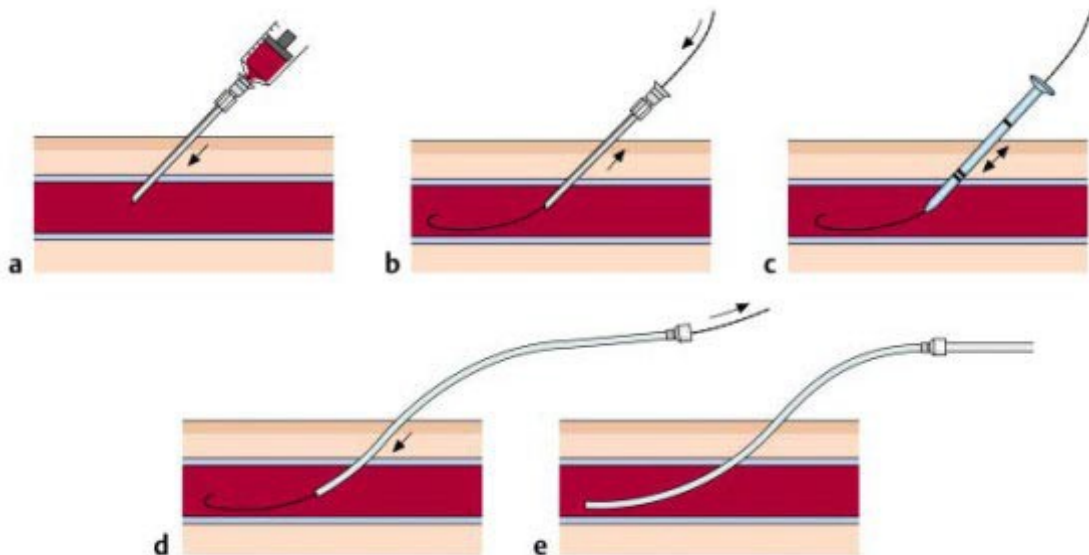


Abbildung 8: : Seldinger Technik

1.4.2.1 Technik

Zuerst erfolgt die örtliche Betäubung der Punktionsstelle mit ca. 10 ml von einem Lokalanästhetikum wie z.B. Scandicain, sowie die Palpation des Gefäßverlaufes. Anschließend erfolgt eine Stichinzision in einem Winkel von etwa 45° zur Hautoberfläche. Die Nadel wird in Richtung des Pulses der Arterie vorgeschoben, bis dieser von der Nadel übertragen wird. Entfernt man daraufhin die Innennadel, kommt es zu einem pulsierenden Blutaustritt, wodurch sich die korrekte Lage der Nadel zeigt. Daraufhin wird durch die im Gefäß platzierte Hohnadel ein Führungsdraht eingeführt und die Außenkanüle unter manueller Kompression herausgezogen. Über den sich noch im Gefäß befindenden Führungskatheter, wird eine Einführschleuse eingeführt, über welche dann das Interventionsmaterial eingeführt werden kann.(8,24)

1.4.2.2 Katheter und Führungsdrähte

1.4.2.2.1 Selektivkatheter

- Werden für die selektive Sondierung der Gefäße verwendet
- Entweder mit nur einem Loch am Ende, oder mit zusätzlichen Seitlöchern produziert
- Große Auswahl an verschiedenen Längen, Durchmessern und Konfigurationen
- Für die Darstellung der Gefäßlage von Kopf und Hals wird häufig der sogenannte Headhunter-Katheter angewendet(25,28)

1.4.2.2.2 Führungskatheter

- Zur Platzierung eines anderen Katheters oder einer Interventionsvorrichtung an einer gewünschten Stelle im Gefäß
- Bei der Koaxialtechnik wird in den Führungskatheter ein weiterer Katheter eingeführt
- Kann in Kombination mit Selektivkatheter und Mikrokatheter verwendet werden
- Dadurch können Mikrokathetern präzise auch in sehr kleine Gefäße geleitet werden.(25,28)

1.4.2.2.3 Mikrokatheter

- Zum Sondieren von kleinen und verzweigten Gefäßen
- Verfügen entlang des Katheterschaftes über unterschiedliche Durchmesser, Zusammensetzung und Materialstärke, um eine möglichst hohe Verformbarkeit bei gleichzeitiger Formstabilität zu erreichen.
- Nachteil ist die negative Auswirkung der Körpertemperatur auf die Beständigkeit der Form.(25,28)

Welches Kathetersystem zum Einsatz kommt, hängt von Verlauf und Durchmesser, der Anatomie, sowie von der gewünschten Stelle, an der ein Embolisat abgegeben werden soll ab. Im Grunde genommen bestehen bei der Wahl des Katheters zwei Optionen:

- Man sondiert die gesamte Strecke des Gefäßes mit einem Selektiv-bzw. Führungskatheter in der angebrachten Konfiguration und appliziert durch selbigen das Embolisat.
- Ein Teil der Gefäßstrecke wird mit Selektiv- oder Führungskatheter vorsondiert. Daraufhin folgt eine superselektive koaxiale Sondierung mittels Mikrokatheter durch welchen dann auch Materialien verabreicht werden können.

Die Katheter werden durch steuerbare Drähte, welche mit vorgeformten oder während der Intervention konfigurierten Spitzen ausgestattet sind, unterstützt. An diesen Führungsdrähten sind spezielle Drehgriffe (Torquer) angebracht, um ein sorgfältiges Manövrieren zu ermöglichen.(25,28)

1.4.2.3 Embolisation

Die Technik der Embolisation beabsichtigt den Verschluss arterieller oder venöser Gefäße durch die intraluminale Verabreichung von Embolisaten. Die Applikation erfolgt gezielt über einen Katheter, wodurch die verschiedenen verschließenden Materialien behutsam und präzise am richtigen Ort eingesetzt werden können. Die Indikation reicht von der akuten Blutung über den Verschluss vaskulärer Malformationen, dem Ausschalten eines Aneurysmas von welchem eine Blutungsgefahr ausgeht, bis hin zur Tumorembolisation in der Palliativmedizin.(25)

1.4.2.4 Embolisate

Ein Embolisationsmaterial, welches allen Ansprüchen gerecht wird existiert nicht, weshalb für jede Aufgabenstellung, das passende Material gewählt werden muss. Prinzipiell sollte ein ideales Embolisat bezüglich seiner Größe und Eigenschaften klar definiert sein, zielgenau zu applizieren sein und einen zuverlässigen Verschluss für den notwendigen Zeitraum garantieren. Die verschiedenen Embolisate werden nach ihren unterschiedlichen physikalischen Eigenschaften in drei Gruppen eingeteilt(25,28):

- Mechanische Embolisate
- Partikelembolisate
- Flüssige Embolisate

1.4.2.5 Mechanische Embolisate

Bei dieser Art der Embolisation kommen sogenannte Embolisationsspiralen (Coils), welche aus röntgendichtem Platin bestehen, zum Einsatz. Die Coils werden in gestreckter Form produziert und nehmen erst nachdem sie ihm Gefäß freigesetzt werden durch die Körpertemperatur ihre Spiralforn an. Somit beruht die Verschlussstechnik auf einer Verlegung des Gefäßes. Zu den möglichen Komplikationen dieser Technik, gehört neben

einer Fehlplatzierung, auch das Zurückgleiten aus dem Gefäß, mit eventuell anschließender Fehllokalisierung in einem benachbarten Gefäß.(25)

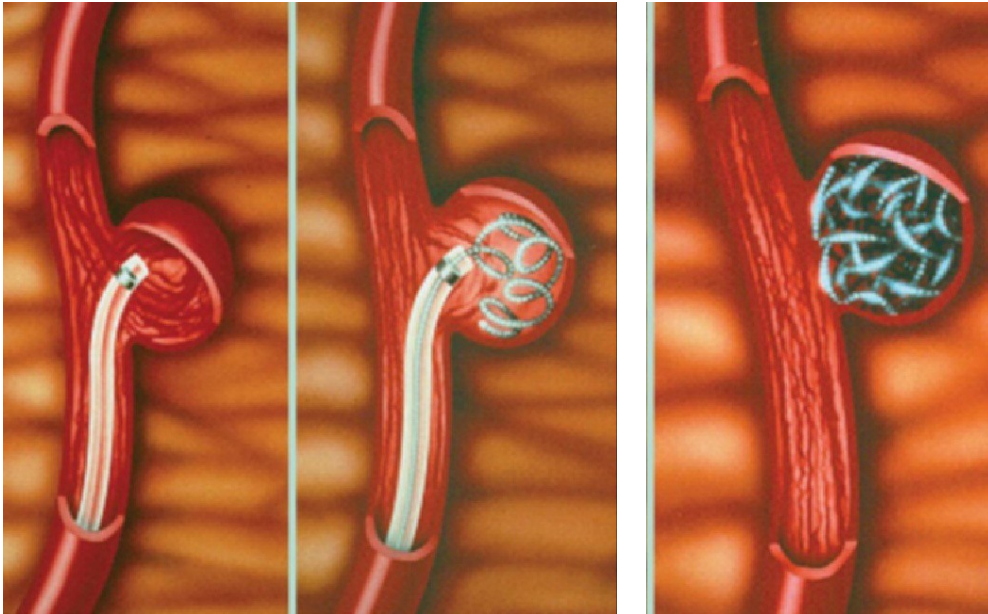


Abbildung 9: Mechanische Embolisation eines Aneurysmas mittels Coils

1.4.2.6 Partikelembolisate

Die verwendeten Partikel sind meist kugelförmig und haben eine Größe zwischen 40-1100 μ m. In ihrer ursprünglichen Form sind sie röntgendicht und mit dem freien Auge kaum zu erkennen. Da es sich um Trockensubstanzen handelt, wird zum Aufschwemmen und auch zur Sichtbarkeit eine Mischung aus Kontrastmittel und NaCl beigemischt. Hier beruht die Verschlusstechnik auf einer Verlegung des Gefäßquerschnittes durch die Partikel. Zu den möglichen Komplikationen zählt die Fehlembolisation, sowie der Reflux der Partikel.(25)

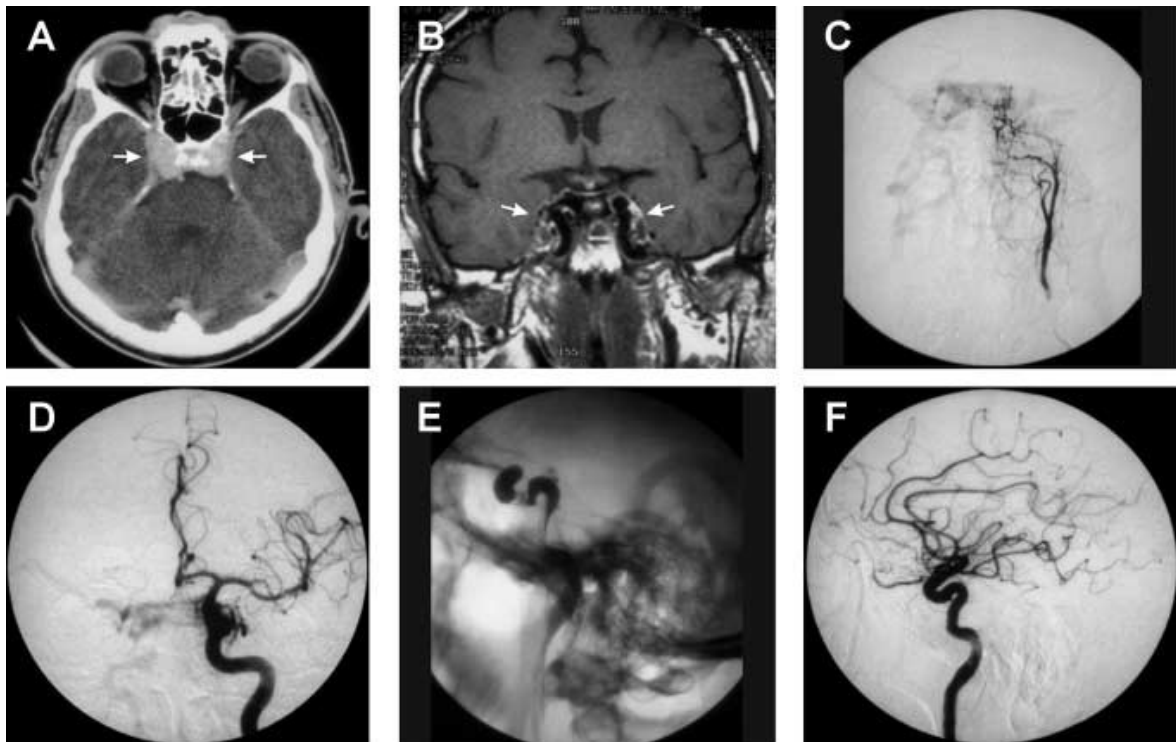


Abbildung 10: (A-E) Sinus cavernosus Fistel vom Typ D (A) Pfeile stellen vergrößerten Sinus cavernosus dar (B) Pfeile zeigen die beidseits gestaute V. ophthalmica superior (C-E) Embolisation der Fistel zunächst mittels Acrylkleber, anschließend mit Partikeln (F) Deutlich sichtbare Besserung nach dem Eingriff

1.4.2.7 Flüssige Embolisate

Der Umgang mit flüssigen Embolisaten ist mit einem erhöhten Risiko verbunden. Daher erfordert es einen Arzt mit ausreichenden Kenntnissen über das unterschiedliche Verhalten der Substanzen bei deren Zubereitung und Injektion.(29) Die Produkte härten bei Kontakt mit Blut sofort aus und verursachen damit einen permanenten Verschluss des Gefäßes.(25) Im Unterschied zu den Partikeln reicht die Embolisation bei exakter Anwendung bis zum Niveau der Kapillaren, oder auch postkapillär in das venöse System. Komplikationen können in Form eines Embolisationsreflux, das Anheften der Katheterspitze, oder das venöse Verschleppen des Embolisates auftreten.(28)

1.4.2.7.1 Zyanoacrylate

Diese Substanzen sind ursprünglich dünnflüssig und röntgendicht. Durch den Kontakt mit Anionen polymerisieren sie blitzschnell zu einer harten und zum Teil bröckeligen Masse. Sie werden mit einer 40% Glukoselösung gespült und mit der Zugabe eines lipophilen jodhaltigen Kontrastmittel, namens Lipiodol sichtbar gemacht. Zusätzlich sorgt das Lipiodol dafür, dass der Vorgang der Polymerisation direkt proportional zu dessen Anteil verzögert wird. Dadurch verrückt die Verschlussebene in den peripheren und kapillären Bereich der Gefäße. Glubran ist das am zahlreichsten verwendete Zyanoacrylat.(25,28)

1.4.2.7.2 Ethylenvinylalkoholkopolymere (Onyx)

Onyx ist eine visköse Flüssigkeit, die zunächst in Dimetylsulfoxid gelöst wird und erst bei Kontakt mit Blut in einen festen Zustand übergeht. Sie benötigt den Anhang von Tantalum, um auf den Röntgenaufnahmen sichtbar zu werden. Durch eine langsame Injektion kommt es zu einem Ausguss des zu embolisierenden Gefäßes. Beispielsweise kann man mit dieser Substanz den Nidus einer AVM einschließlich der Hauptfeeder aushärten und somit verschließen.(25,28)

1.4.2.8 Stents

Neben den oben genannten Materialien, kann, z.B. bei einer direkten Sinus cavernosus Fistel, oder bei einem, häufig bei AVMs auftretenden, flussassoziierten Aneurysma, das Setzen eines Stents für den permanenten Verschluss sorgen.(6,28)

Stents sind Drahtgeflechte, die es in den unterschiedlichsten Designs vorkommen. Sie bestehen vorwiegend aus einem rostfreien chirurgischen Edelstahl, oder sind z.B. mit Nitinol legiert. Rein technisch werden selbstexpandierende von ballonexpandierenden Stents unterschieden.(25)

Gecovert Stents sind zum Unterschied von nicht gecoverten Stents mit Polytetrafluorethylen oder Gore-Tex umhüllt und werden als eine unüberbrückbare Barriere an der Fistelstelle bei CCFs verwendet.(6,30)

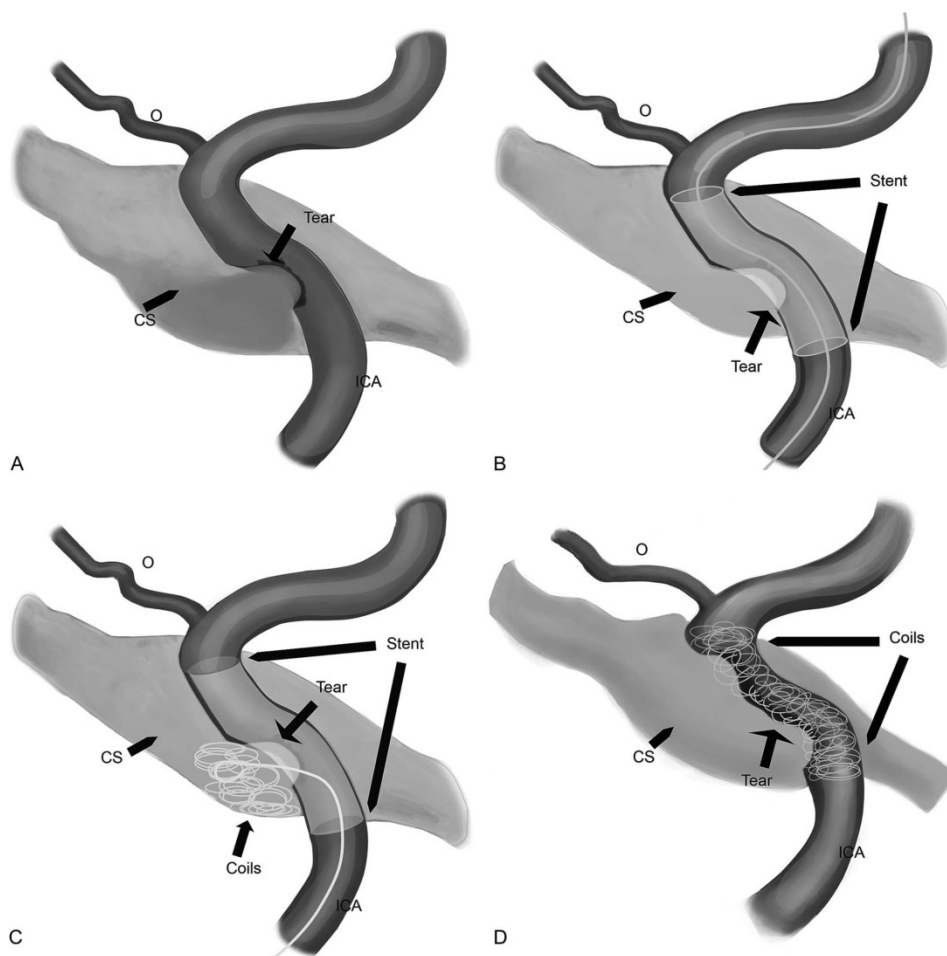


Abbildung 11: Drei unterschiedlichen Methoden zur Anwendung eines Stents bei einer direkten Sinus cavernosus Fistel

1.4.2.9 Ballonokklusion

Im Falle einer direkten Sinus cavernosus Fistel, kann beim Verschluss auch ein Okklusionskatheter zum Einsatz kommen. Meistens handelt es sich um sogenannte "compliant ballons", die unter anderem aus Latex bestehen und mit kaliberschwachen Kathetern bzw. Drähten verwendet werden.(6,28)

1.4.3 Radiochirurgie

Die Radiochirurgie wird in vielen Zentren als zusätzliche Therapieoption, oft in Kombination mit einer vorangegangenen Teilembolisation angeboten. Hierbei kommt es zu einer Bestrahlung der Läsion durch das sogenannte Gamma-Knife, oder einem Linearbeschleuniger, wobei die Strahlendosis geometrisch präzise auf ihr Ziel gerichtet werden kann. Die Kombination mit einer Partikelembolisation kann die Effektivität dieser Technologie erhöhen, sowie das Komplikationsrisiko senken. Bei der Wahl dieser Therapieoption ist zu berücksichtigen, dass die mittlere Zeit bis zur Obliteration 18 Monate beträgt und in vereinzelt Fällen nach dreijähriger Therapie noch immer keine vollständige Obliteration zu erkennen war. Die Indikation liegt zum Beispiel bei einer inoperablen Lokalisation der Läsion, oder der fehlenden Option eine kurative Embolisation.(23,31–33)

1.4.4 Operative Therapie

Bei DAVFs wird neurochirurgisch der Fistelpunkt koaguliert, durchtrennt, oder mit Clips behandelt. Dabei kann der oft komplizierte operative Zugangsweg sehr viel Zeit kosten. Bei den AVMs ist je nach Befund eine präoperative Teiloperation zur Verkleinerung des Nidus und Senkung des Operationsrisikos von Nöten.(23)

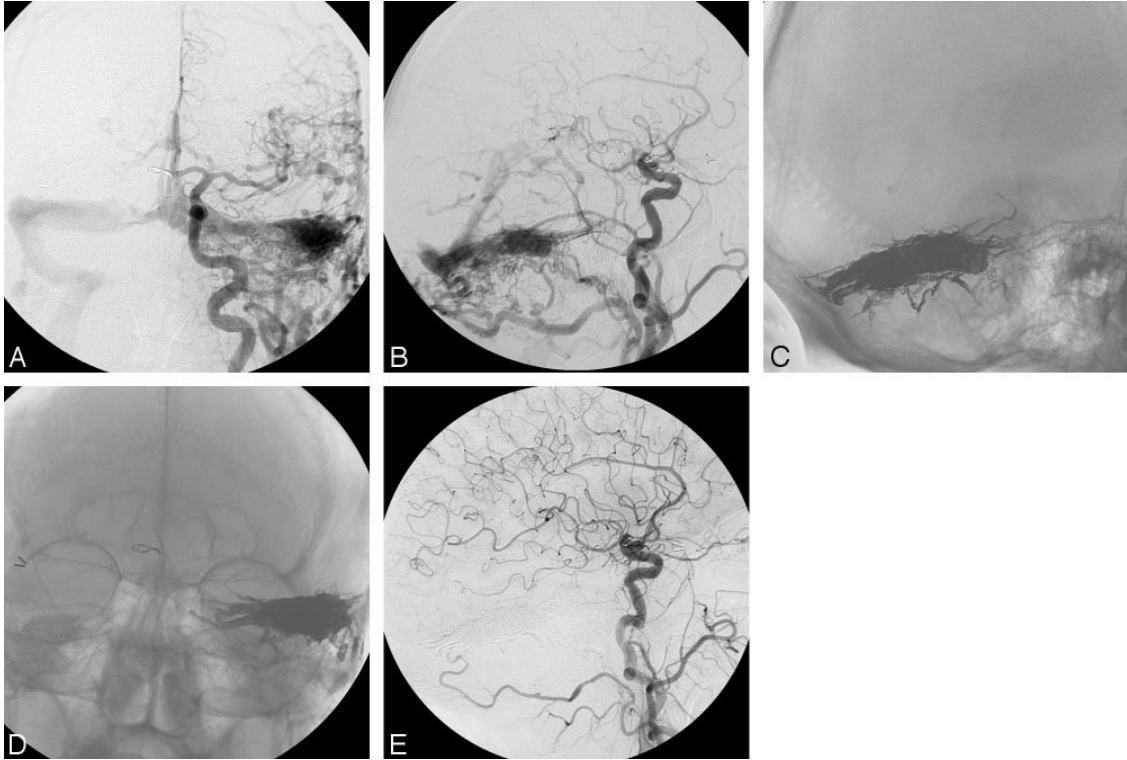


Abbildung 12: (A, B) Durale AV-Fistel des linkes Sinus transversus (C,D) 90 minütige Onyx-Injektion (E) Postoperative Kontrolle nach 7 Monaten zeigt kompletten Verschluss der Fistel

2 Material und Methoden

2.1 Aufbau der Studie

Bei der Studie handelt es sich um eine monozentrische Retrospektive Datenanalyse und Vergleichsstudie. Da die durchschnittliche Zahl der behandelten Patienten, die in diese Studie passen würden, pro Jahr relativ gering ist, wurde das retrospektive Studiendesign gewählt. Eine prospektive Analyse hätte daher den Zeitraum einer Diplomarbeit überschritten. Es wurden ausschließlich Daten von Patienten verwendet, die sich an der Abteilung für vaskuläre und interventionelle Radiologie der Universitätsklinik für Radiologie Graz behandeln ließen. Um eben diese Daten zu bekommen, wurde als erstes eine genaue Archivabfrage durchgeführt. Dadurch entstand eine Liste in Form einer Excel-File, auf welcher die für die Studie relevanten Interventionen an PatientenInnen aufgelistet waren. Diese File enthielt, neben ausführlichen anonymisierten Patienteninformationen (z.B. Alter, Geschlecht, OP-Datum), auch einen Befundtext sowie eine Zusammenfassung der Intervention mit individuellen Bemerkungen. Man bekam auch Auskunft über das verwendete Material und die getätigten Leistungen. Unter den Eingriffen waren auch rein diagnostische, in Form von Angiografien, welche es auszusortieren galt. Durch folgendes Vorgehen wurden die relevanten Interventionen herausgefiltert:

- Im Zeitraum von hinten beginnend wurden durch die Informationen der Befundtexte und Zusammenfassungen die rein diagnostischen Angiografien herausgefiltert
- Nun wurden die verschiedenen Typen und Lokalisationen der Läsionen kategorisiert und in eine neue Excel-Tabelle eingetragen. Dabei konnte durch die unterschiedlichen Interventionswege durch die Gefäße, zwischen pialer (ACI) und duraler (ACE) oder gemischter Form unterschieden werden
- Als nächstes wurden die verschiedenen Materialien und Techniken die zum Einsatz kamen, sowie der technische Erfolg erhoben.

Um ausreichend Informationen über die Symptome, und die Auswirkungen der endovaskulären Behandlung auf diese im Verlauf zu bekommen, wurden mittels Zugangsberechtigung zum Medocs-Systems die Entlassungsarztbriefe der jeweiligen PatientenInnen ausgewertet.

Desweiteren wurde ein Antrag bei der Ethikkommission Graz eingereicht, welche mit einem positiven Votum, den Start der Studie besiegelte.

2.2 Ziel der Studie

Das Ziel der Studie ist die Evaluierung des technischen Erfolges der endovaskulären Behandlung duraler Av-Fisteln im Kopfbereich unter Berücksichtigung der verwendeten Technik, des Materials, des Fisteltyps und der Lokalisation. Dabei wurde unterschieden, ob es bei einer Intervention zu einem vollständigen Verschluss (Erfolg), einem teilweisen Verschluss (Teilerfolg) oder zu gar keiner Veränderung (kein Erfolg) gekommen ist. Desweiteren soll der klinische Verlauf untersucht werden. Nach der Auswertung der Daten wurde festgestellt, dass die Fallzahl der duralen Av-Fisteln in diesem Zeitraum zu gering ist, weshalb die Interventionen an duralen AVMs in die Studie aufgenommen wurden. Die Fragestellung und die zu erwartenden Ergebnisse sind für Männer und Frauen gleichermaßen von Bedeutung. Ein eventueller Unterschied zwischen den Geschlechtern wurde in der Datenanalyse berücksichtigt.

2.3 Patienten

In einem Zeitraum vom 01.06.2005-09.12.2011 wurden an der Klinischen Abteilung für Neuroradiologie 222 Interventionen an Patienten mit DAVFs und AVMs durchgeführt. Dabei wurde an 34 Patienten, welche in die Studie aufgenommen wurden, 68 Interventionen durchgeführt. Die Einschlusskriterien waren definiert durch die Lokalisation und Art der Gefäßmalformation. Neben den DAVFs wurden auch die Patienten mit duralen AVMs in die Studie aufgenommen, sowie auch gemischte AVMs, welche z.B. aus duralen und pialen Anteilen bestanden. Dieses Patientengut stellte sich aus 19 (56%) Männern und 15 (44%) Frauen, im Alter von 12 bis 88 Jahren (Mittelwert: 50,6 Jahre) zusammen.

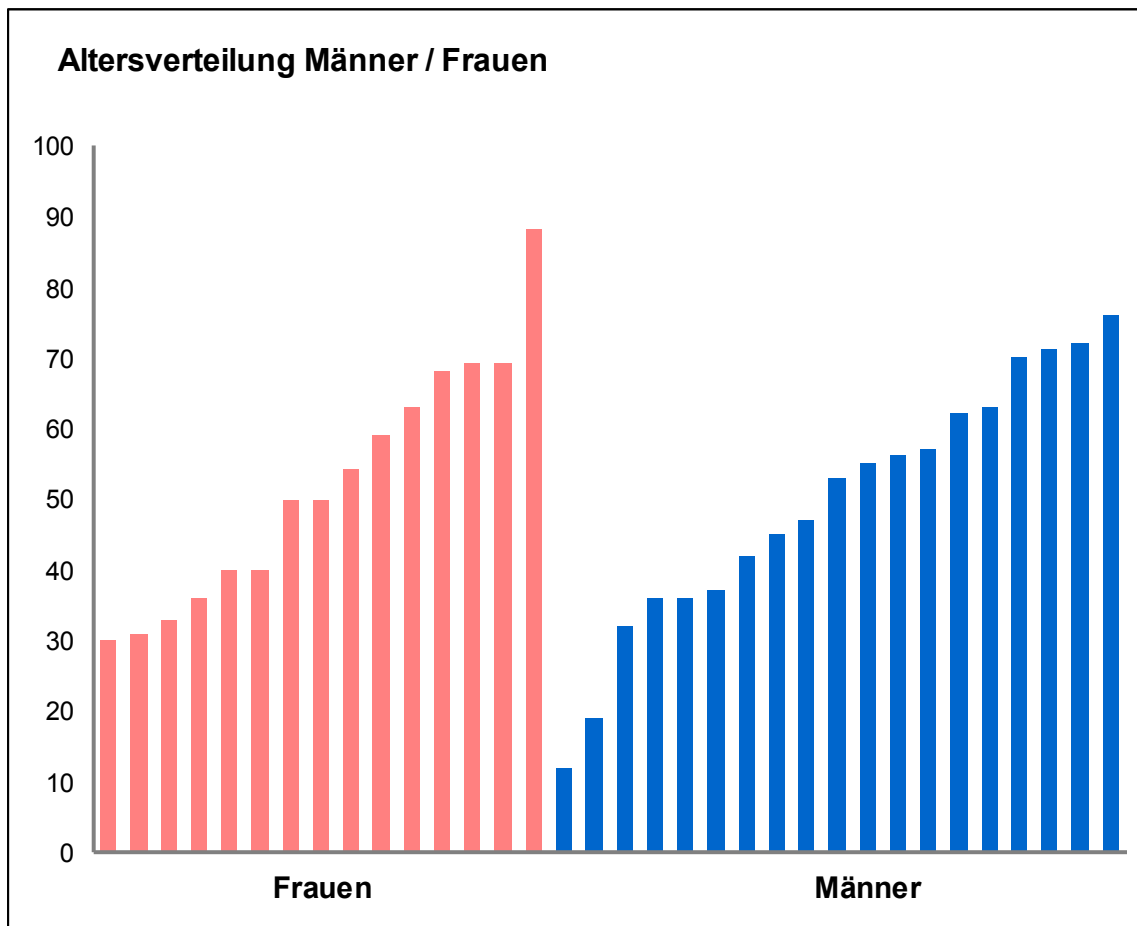


Abbildung 13: Geschlechts- und altersspezifische Verteilung

	N	min	max	Mittelw.	Standardabw.
Gesamt	34	12	88	50,6	17,4
Frauen	15	30	88	52,0	17,2
Männer	19	12	76	49,5	18,0

Tabelle 3: Geschlechts- und altersspezifische Verteilung

2.3.1 Unterschiedliche Typen

Insgesamt wurde bei den oben genannten Patienten, 5 (14%) DAVF, 6 (17%) SCF, 11 (31%) durale AVMs, sowie 14 (38%) gemischte AVMs diagnostiziert. Es wurde bei zwei Patienten eine Kombination aus zwei Typen behandelt. Dabei war eine SCF mit einer zusätzlichen DAFV, und eine SCF mit einer duralen AVM behandelt worden. Der

Durschnitt der benötigten Sitzungen liegt bei 1,9 Sitzungen. In Tabelle 4 sind die Unterschiede der durchschnittlichen Sitzungen, abhängig vom Typ dargestellt.

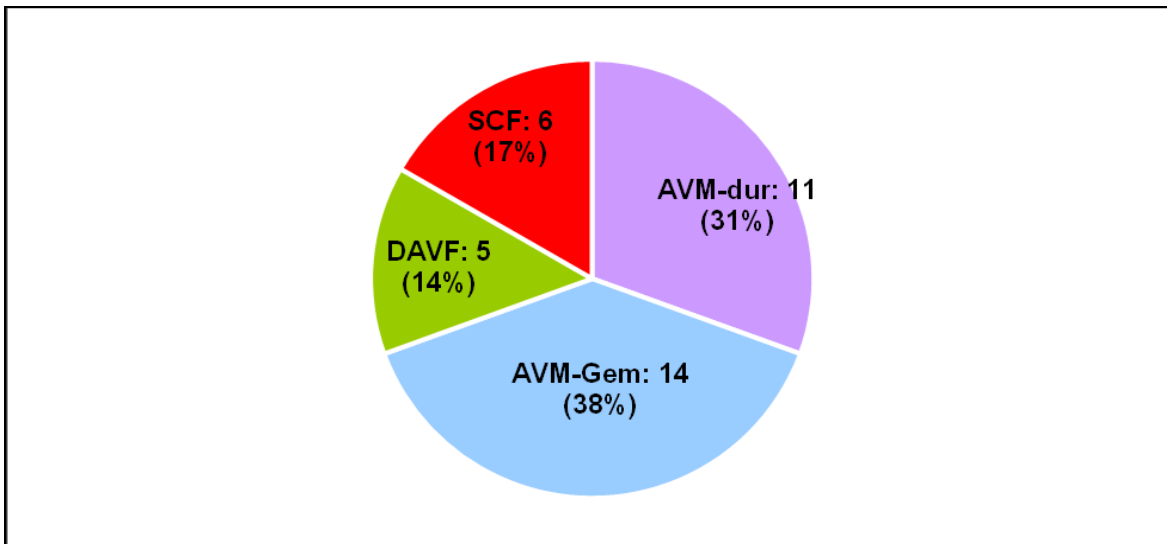


Abbildung 14: Einteilung der unterschiedlichen Typen

Typ	durchschn. Besuche
AVM-dur	2,3
AVM-Gem	1,9
DAVF	1,3
SCF	2,0

Tabelle 4: Durchschnittliche Sitzungen Typbezogen

2.4 Verwendete Materialien

Bei den verschiedenen verschließenden Verfahren wurden je nach Indikationsstellung folgende Materialien verwendet:

- Flüssige Embolisate: Acrylkleber (Glubran) und Onyx
- Partikelembolisate: Contour
- Mechanische Embolisate: Coils
- Stents: Silk-Stents (gecovert/semigecovert),
Leostent, Neuroform Stent und ein Enterprise Stent

3 Ergebnisse

3.1 Technischer Erfolg

Der technische Erfolg wurde nach erfolgter Behandlung anhand dreier unterschiedlicher Ergebnisse gemessen:

- Erfolg: vollständiger Verschluss
- Teilerfolg: partieller Verschluss mit vorhandener Restperfusion
- Kein Erfolg: Perfusion trotz Behandlung unverändert

Typ	Erfolg	%	Teilerfolg	%	gesamt
AVM-dural	3	20,0	7	36,8	10
AVM-gemischt	5	33,3	9	47,4	14
DAVF	3	20,0	1	5,3	4
SCF	3	20,0	1	5,3	4
AVM-dur.+SCF	1	6,7	0	0,0	1
DAVF +SCF	0	0,0	1	5,3	1

Tabelle 5: Erfolge bzw. Teilerfolge

Von insgesamt 4 SCFs konnten 3 (20%) vollständig verschlossen werden, sowie 1 (5,3%) Teilerfolg erzielt werden. Bei den 4 DAVF konnte die gleiche Aufteilung beobachtet werden. Die 10 duralen AVMs zeigten 3 (20%) Erfolge, sowie 7 (36,8%) Teilerfolge. Unter den gemischten AVMs waren sowohl 5 (33,3%) Erfolge, wie auch 9 (47,4%) Teilerfolge zu vermerken. Bei der Kombination aus SCF und duraler AVM konnte ein Erfolg (6,7%) und bei der Kombination aus SCF und DAVF ein Teilerfolg (5,3%) erzielt werden. Die Kategorie "Kein Erfolg" ist in dem gewählten Zeitraum der Studie nicht vorgekommen. Eine grafische Darstellung der Ergebnisse verschafft Abbildung 15.

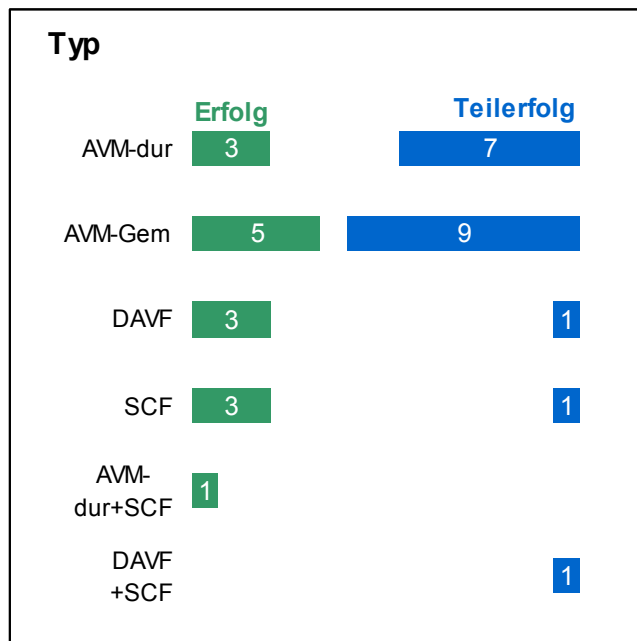


Abbildung 15: Erfolge bzw. Teilerfolge der unterschiedlichen Typen

3.1.1 Technischer Erfolg der verwendeten Materialien

Bei der Gruppe die mit Acrykleber behandelt worden sind, konnten 7 (29,2%) Erfolge, sowie 13 (39,4%) Teilerfolge, bei der Gruppe der Partikelembolisationen 9 (37,5) Erfolge dazu 11 (33,3%) Teilerfolge beobachtet werden. Unter der Anwendung von Coils waren es 4 (16,7%) Erfolge und 4 (12,1%) Teilerfolge. Bei Onyx 1 (4,2%) Erfolg und 2 (6,1%) Teilerfolge. Es kamen 6 Stents zum Einsatz. Sie wurden bei SCFs und bei einer DAVFs angewandt. Es kamen Silk-Stents (gecovert/semigecovert), Leostent, Neuroform Stent und ein Enterprise Stent zum Einsatz, entweder zum Überbrücken eines Aneurysma oder um eine Fistel zu verschließen. Ihr Einsatz konnte zu 3 (12,5%) Erfolgen, sowie zu 3 (9,1%) Teilerfolgen verhelfen

Technik	Erfolg	%	Teilerfolg	%
Acrykleber	7	29,2	13	39,4
Partikel	9	37,5	11	33,3
Coil	4	16,7	4	12,1
Onyx	1	4,2	2	6,1
Stent	3	12,5	3	9,1

Tabelle 6: Technischer Erfolg der verschiedenen Materialien

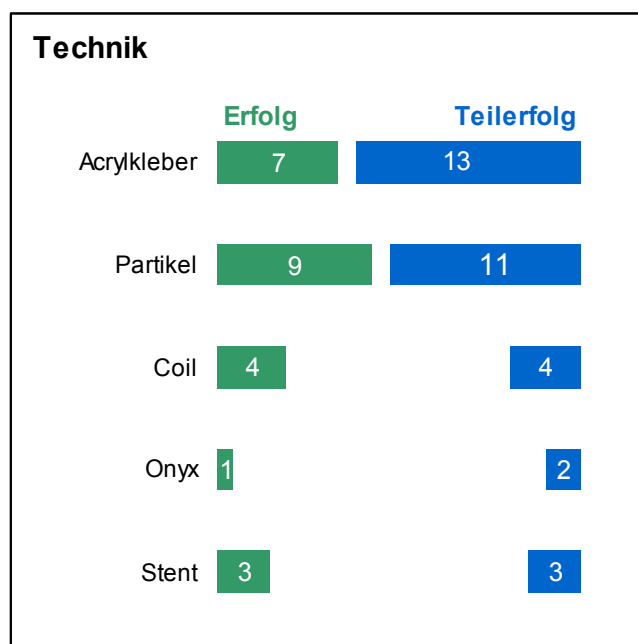


Abbildung 16: Technischer Erfolg der verschiedenen Materialien

3.1.2 Kombinationsbehandlung mit dem Gamma Knife

Als zusätzlich verschleißendes Verfahren wirkte die Behandlung mit dem Gamma Knife bei 7 (36,8%) Teilerfolgen und 1 (6,7%) Erfolg mit.

Gamma K	Erfolg	%	Teilerfolg	%
ja	1	6,7	7	36,8
nein	13	86,7	12	63,2

Tabelle 7: Klinischer Erfolg des Gamma Knifes

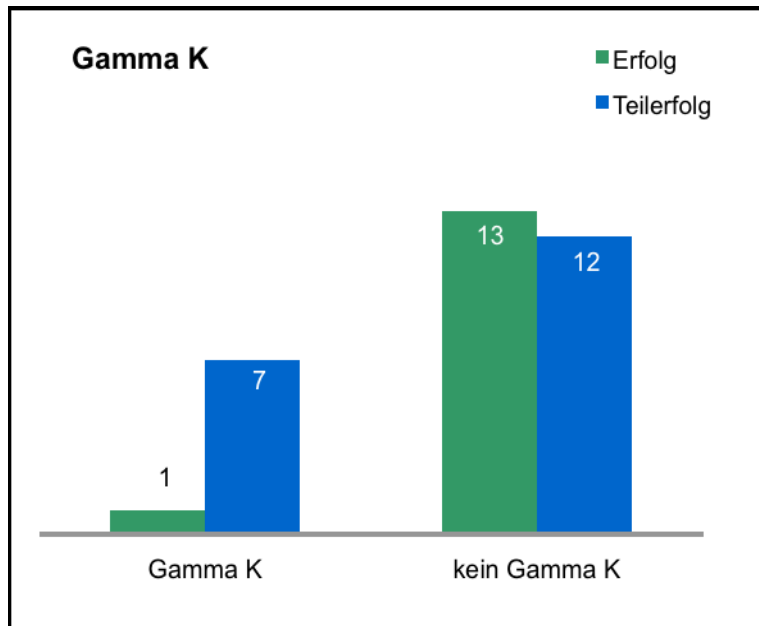


Abbildung 17: Klinischer Erfolg des Gamma Knifes

3.1.3 Aneurysma und Blutungen

Bei den verschiedenen Interventionen konnten flussassoziierte Aneurysmas, bzw. aneurysmatisch ausgeweitete drainierende Venen erkannt und protokolliert werden. Diese waren bei 1 (6,7%) Erfolg und 3 (15,8%) Teilerfolgen beobachtet worden.

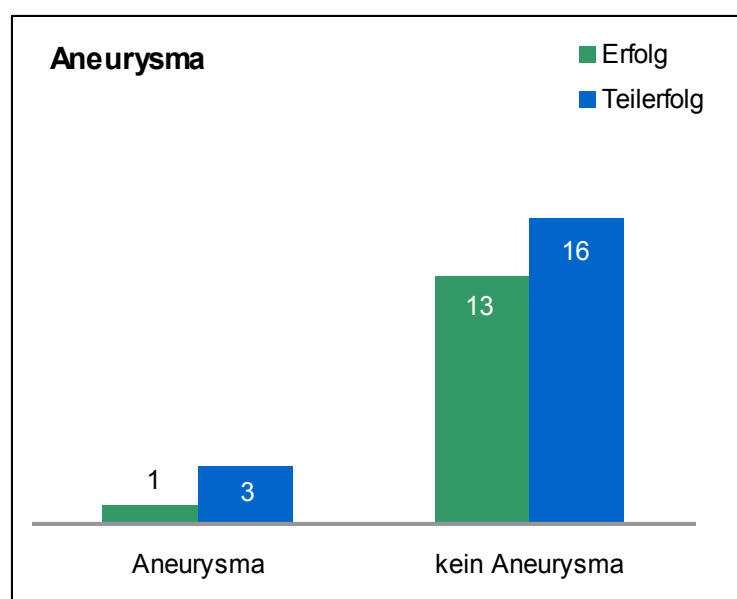


Abbildung 18: Verteilung der Aneurysma

Aneurysma	Erfolg	%	Teilerfolg	%
ja	1	6,7	3	15,8
nein	13	86,7	16	84,2

Tabelle 8: Verteilung der Aneurysma

Von den in Abbildung 19 dargestellten 8 Blutungen, waren 6 anamnestisch bekannte rupturierte AVMs und 2 wurden durch den Eingriff verursacht.

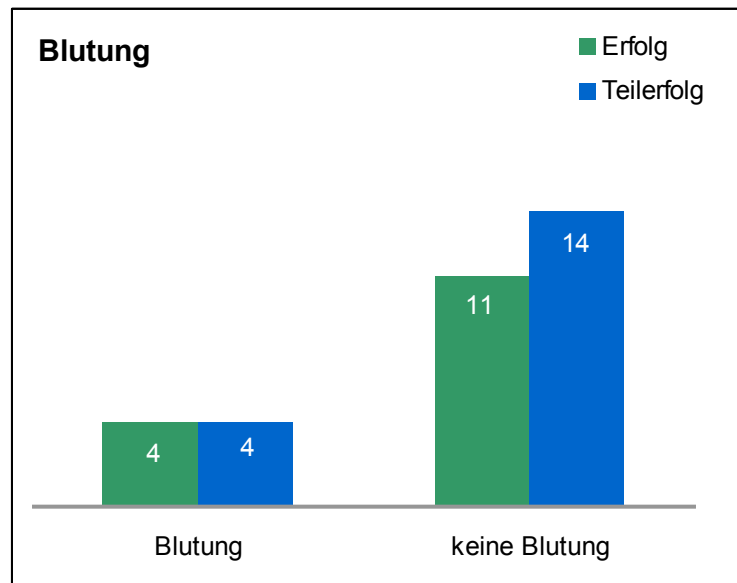


Abbildung 19: Blutungen vor Therapiebeginn

Blutung	Erfolg	%	Teilerfolg	%
ja	4	26,7	4	21,1
nein	11	73,3	14	73,7

Tabelle 9: Blutungen vor Therapiebeginn

3.1.4 Komplikationen

Bei den 68 Interventionen kam es zu folgenden Komplikationen:

Beim dem Versuch einer Embolisation mit Partikeln in der Größe von 150 bis 255µm platzte der Katheter. Durch den entstandenen geringfügigen Reflux der Partikeln, kam es zu keinen Beschwerden bzw. bleibenden Schäden für den Patienten. Nachdem der Katheter ausgetauscht wurde, konnte die Embolisation fachgerecht durchgeführt werden. In zwei Fällen kam es im follow up zu Nachblutungen. Bei einem davon konnte eine postinterventionelle Sehstörung in Form einer Hemianopsie festgestellt werden. Desweiteren entwickelte sich bei einer Teilembolisation ein Vasospasmus.

3.2 Klinischer Erfolg

Die unterschiedlichen klinischen Beschwerdebilder wurden den jeweiligen Patienten zugeteilt. Zudem konnte das klinische follow up im Verlauf der Therapie evaluiert werden.

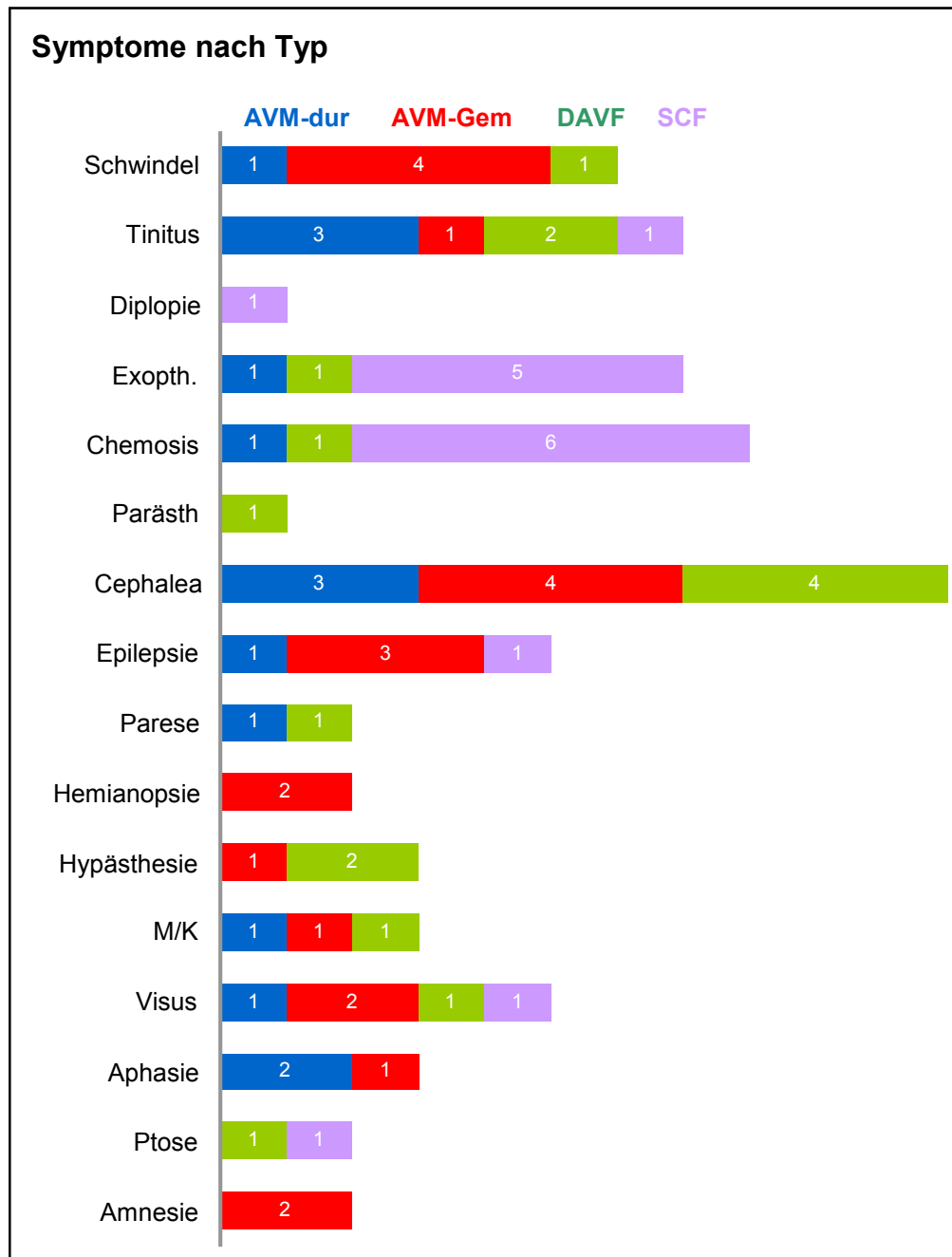


Abbildung 20: Auftreten der Symptome bezogen auf den Typ

Neben den neurologischen Symptomen wurden vorwiegend ophthalmologische Symptome beobachtet. Abbildung 20 zeigt die verschiedenen Symptome in ihrer Häufigkeit und den verschiedenen Typen. Abbildung 21 stellt den Verlauf bzw. die Besserung und somit den kurativen Einfluss der Therapie.

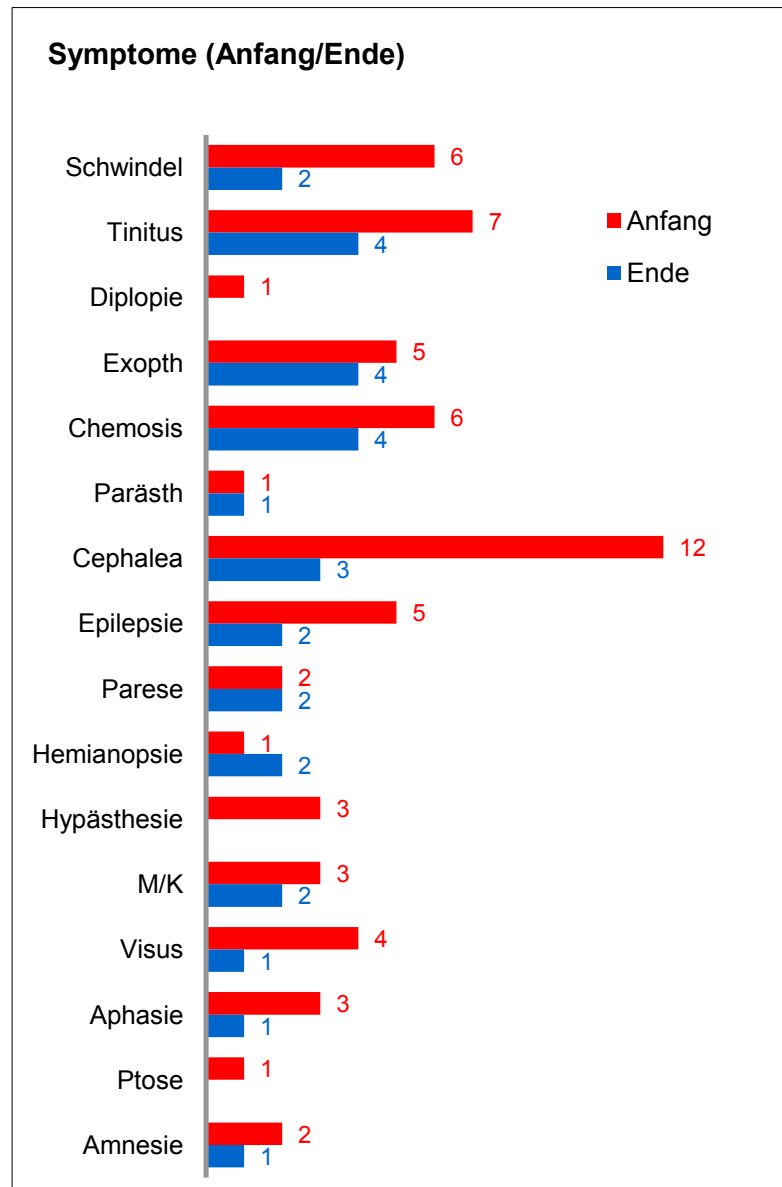


Abbildung 21: Follow up der Symptome

Typ	AVM-dur		AVM-Gem		DAVF		SCF	
	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%
Schwindel	1	6,7	4	19,0	1	6,3	0	0,0
Tinnitus	3	20,0	1	4,8	2	12,5	1	5,9
Diplopie	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	5,9
Exopth.	1	6,7	0	0,0	1	6,3	5	29,4
Chemosis	1	6,7	0	0,0	1	6,3	6	35,3
Parästh	0	0,0	0	0,0	1	6,3	0	0,0
Cephalaea	3	20,0	4	19,0	4	25,0	1	5,9
Epilepsie	1	6,7	3	14,3	0	0,0	1	5,9
Parese	1	6,7	0	0,0	1	6,3	0	0,0
Hemianopsie	0	0,0	2	9,5	0	0,0	0	0,0
Hypästhesie	0	0,0	1	4,8	2	12,5	0	0,0
M/K	1	6,7	1	4,8	1	6,3	0	0,0
Visus	1	6,7	2	9,5	1	6,3	1	5,9
Aphasie	2	13,3	1	4,8	0	0,0	0	0,0
Ptose	0	0,0	0	0,0	1	6,3	1	5,9
Amnesie	0	0,0	2	9,5	0	0,0	0	0,0
	15	100	21	100	16	100	17	100

Tabelle 10: Symptome nach Typen

4 Diskussion

Durale arteriovenöse Fisteln stellen 10-15% der intrakraniellen Gefäßmalformationen dar. Ursprünglich noch als kongenitale benigne Läsionen eingestuft, wurde in den frühen 70er Jahren nachgewiesen, dass DAVFs intrakranielle Blutungen verursachen können.(21,34) Von aggressiven DAVFs mit einer retrograden Drainage in leptomeningeale Venen, geht ein hohes Risiko für Blutungen, Ischämie oder intrakranieller Hypertension aus. Bleiben diese unbehandelt, besteht eine jährliche Mortalitätsrate von ca. 10%.(35,36)

Das Ziel der vorliegenden Studie war es, zu analysieren, ob der technische Erfolg der endovaskulären Behandlung von DAVFs von der angewendeten Technik mit dem damit verbundenen Material abhängig ist. Desweiteren wurde untersucht, ob das klinische Outcome der Patienten und Patientinnen mit dem Typ und der Lokalisation der Läsion in Beziehung steht. Die Ergebnisse sollten helfen die individuellen Behandlungspläne der verschiedenen Typen und Lokalisationen mit der dafür am besten geeigneten Technik zu adaptieren.

Vergleicht man den technischen Erfolg unter den in Abbildung 5 aufgelisteten unterschiedlichen Typen, so zeigt sich, dass von den insgesamt 15 Erfolgen, 33% (N=5) und den 19 Teilerfolgen, 47% (N=9) in der Gruppe der gemischten AVMs erzielt wurde. In keiner anderen Gruppe konnten weder bei Erfolg noch bei Teilerfolg höhere Werte erzielt werden. Aufgrund der geringen Fallzahl konnte kein signifikanter Unterschied bei der Behandlung der verschiedenen therapiebedürftigen Typen festgestellt werden.

Betrachtet man die in Abbildung 6 dargestellten verschließenden Materialien, die zum Einsatz gekommen sind, so zählen Acrylkleber und Partikel zu den Embolisaten, die am häufigsten eine Perfusion verringert, oder ganz ausgeschalten haben. Die Acrylkleber erzielte in der Gruppe der Teilerfolge 39,4% (N=13) und die Partikel in der Gruppe der Erfolge 37,5% (N=9). Zudem konnten beide Materialien in der jeweils konträren Gruppe die zweitbesten Werte erzielen. [Acrylkleber: 29,2% (N=7) ; Partikel: 33,3% (N=11)]

Vergleicht man die in Abbildung 20 dargestellten klinischen Symptome vor und nach dem Behandlungszeitraum, so ist eine vorwiegende Regredienz der Symptome zu erkennen.

Lediglich bei den Symptomen "Parese" und "Parästhesie" blieben durch die Therapie unbeeinflusst. Bei der statistischen Auswertung der zusammengefassten Symptomen aller Typen, zeigt sich ein signifikanter Unterschied zwischen Anfang und Ende der Therapie mit einem p-Wert von 0,001(Wilcoxon Test). Dabei ist der Unterschied beim Typ der DAVFs am größten. (Einfaktorielle Varianzanalyse: $p=0,027$). Dabei konnte kein signifikanter Einfluss des Materiales bzw. der Technik festgestellt werden.

Aus der Arbeit geht hervor, dass in 19 Fällen eine Restperfusion erhalten blieb und somit als "Teilerfolg" gewertet wurden. Dabei wurden keine genaueren Angaben zu den unterschiedlichen Ausmaßen der Restperfusion gemacht. Der Operateur gab eine subjektive Einschätzung über den Grad des Verschlusses ab. Wobei zu beachten ist, dass man einen "Teilerfolg" mit z.B. Partikel, bei dem ein minimaler Rest des Lumens geöffnet bleibt, von einem "Teilerfolg" bei dem mehrere Feeder geöffnet bleiben differenzieren sollte. Der ungleiche Grad der Restperfusion könnte sich unterschiedlich auf den klinischen Erfolg auswirken.

In den meisten Fällen war der Grund des nicht vollendeten Verschlusses die schwierigen anatomischen Verhältnisse, die sich in Form von komplexer Gefäßarchitektur oder einem nicht kompakten Nidus darstellten. Es spiegelt sich in diesem Wert die relativ hohe Anzahl der AVMs mit ihren multiplen und oft sehr zarten Feedern wieder.

Klinisch waren 80% (N=4) der epileptischen Anfälle auf AVMs zurückzuführen. Von den insgesamt 5 Patienten blieben 3 (60%) ohne weitere Anfälle. Lv et al. berichtet in seiner Studie von 109 Patienten mit AVMs, die endovaskulär behandelt wurden. Davon hatten 30 (27,5%) Patienten vor der Behandlung epileptische Anfälle. Davon blieben 21 Patienten in einem follow-up zwischen 24-96 Monaten frei von Anfällen. Bei 18 Patienten reichte eine einzige Embolisation aus.(37)

Zu den Limitationen der Studie zählen vorwiegend die geringen Fallzahlen in den unterschiedlichen Gruppen. So kommt beispielsweise das Embolisat Onyx in dieser Studie nur bei drei Fällen vor und verfügt deshalb nur über unzureichende Aussagekraft. Die Transarterielle Embolisation mit Onyx hat sich heutzutage bei der Behandlung der DAVFs etabliert. Unter anderem weil sie im Gegensatz zu Acrylkleber und Partikel oft weiter distal an den venösen Teil der Fistel gelangen.(38,39)

Cognard et al. schildert in einer prospektiven Studie unter der Anwendung von Onyx an 30 Patienten mit DAVFs über einen Zeitraum von über drei Jahren, einen kompletten Verschluss in 24 Fällen (80%). In 20 Fällen war nur eine einzige Sitzung von Nöten. Bei den 6 Patienten, an denen nur ein teilweiser Verschluss möglich war, wurden anschließend 2 chirurgisch und 4 radiochirurgisch nachbehandelt. Zwei Patienten wiesen nach der Behandlung klinische Symptome auf. Ein Patient erlitt eine Lähmung des dritten und vierten Hirnnervs, was sich mit einer Ptose und einer Ophthalmoplegie bemerkbar machte. Desweiteren verspürte er Schmerz im Gebiet des fünften Gehirnnervs. Beim zweiten Patienten trat eine Nachblutung auf.(40)

In einer Studie von Lv et al. konnte bei 40 Patienten die mit Onyx transarteriell embolisiert wurden, eine totale Verschlussrate von 62,5% (N=25) erreicht werden. Es traten Komplikationen bei 9 Patienten auf, wovon 3 dauerhafte Schäden erlitten.(38)

While van Rooij et al. konnte in einer Studie mit niedriger Fallzahl (N=8) eine 100% Verschlussrate erzielen. Auch hier wurde als Material nur Onyx verwendet. Es wurden nur DAVFs in die Studie aufgenommen, die über eine Drainage in kortikale Venen verfügten.(41)

Es geht aus weiteren diversen Studien (41–45) hervor, dass die verschiedenen Studienmodelle auf eine sehr spezifische Klassifikation Wert legen. Es werden hierbei nur DAVFs einer gewissen Lokalisation oder eines gewissen Typs der Drainage (z.B. Cognard; Barrow) ausgewählt, um dann oft nur den Erfolg eines einzigen Materiales zu überprüfen. In unserer Arbeit wurden die SCFs mit einem Gesamtanteil von 17% als zusätzliche Gruppe der DAVFs gewählt. Sie hatten einen Anteil von 20% in der Gruppe der Erfolge und 5,3% in der Gruppe der Teilerfolge. Von den zwei SCFs in den kombinierten Gruppen war der Anteil der Erfolge 6,7% und der Teilerfolge 5,3%.

Bei einer retrospektiven multizentrischen Studie von Kirsch et al. wurden 348 Eingriffe an 150 Patienten mit DAVFs des Sinus transversus und sigmoideus in einem Zeitraum von über acht Jahren evaluiert. Es wurde ein besonderes Augenmerk auf den technischen und klinischen Erfolg der verschiedenen Zugangswege gelegt. Dabei konnten von 96 kombiniert transarteriell/transvenös behandelten Patienten, bei 52 (54%) die Fistel

komplett verschlossen werden, und bei 44 (46%) ein Teilverschluss bewirkt werden. Die Komplikationsrate lag bei 9% (N=13).(44)

5 Schlussfolgerung

Die in Kapitel 4 angeführten Beispiele, lassen den Schluss zu, dass die unterschiedlichen endovaskulären Therapieoptionen von DAVFs und deren Evaluierung auf verschiedenste Art und Weise durchgeführt werden. Damit gute und aussagekräftige Ergebnisse erzielt werden können, ist es nötig eine hohe Fallzahl zu erreichen, wofür eine prospektive multizentrische Langzeitstudie wohl am geeignetsten zu sein scheint. Es sollte am besten nur ein bestimmter Typ wie etwa SCFs eingeteilt nach Barrow, über einen Zeitraum von mehreren Jahren in die Studie aufgenommen werden. Dadurch wären ähnliche anatomische Verhältnisse des Interventionsgebietes und der Drainage geschaffen, was sich positiv auf das Outcome auswirken könnte. Ein Langzeit-follow-up über mehrere Jahre, sollte Kontrollangiografien und engmaschige klinische Kontrollen beinhalten.

Es konnte in dieser Arbeit in allen Fällen ein technischer Erfolg durch die endovaskuläre Behandlung erzielt werden. Die Komplikationsrate war mit einem Anteil von 9% überschaubar. Bei zwei Patienten kam es zu einer Nachblutung, einer davon erlitt zusätzlich eine postinterventionelle Hemianopsie. Angesichts der guten Resultate des klinischen Erfolges kann die endovaskuläre Behandlung duraler-AV-Fistel als eine effektive Behandlungsform charakterisiert werden. Aufgrund der bereits genannten Studienlimitationen konnte kein effektiveres oder risikoärmeres Material in Bezug auf Typ oder Lokalisation ausgemacht werden.

Durch den anhaltenden rasanten Fortschritt der endovaskulären Therapie mit ihren neuen Technologien und den immer besser werdenden Materialien, darf man annehmen, dass die Erfolgsraten sich weiterhin verbessern werden.

6 Literaturverzeichnis

1. Hafferl A. Lehrbuch der topographischen Anatomie. Springer; 1957.
2. Lippert H. Lehrbuch Anatomie, Urban und Fischer, 4. Auflage; 2006.
3. Waldeyer AJ, Fanghänel J, Pera F, Anderhuber F, Nitsch R. Waldeyer-Anatomie des Menschen. de Gruyter; 2009.
4. Schiebler TH, Korf HW. Anatomie Histologie, Entwicklungsgeschichte, makroskopische und mikroskopische Anatomie, Topographie. 10th ed. Aufl. Steinkopff-Springer, Heidelberg. Springer Berlin Heidelberg; 2007.
5. Trepel M. Neuroanatomie: Struktur und Funktion. Urban & Fischer; 2008.
6. Andres RH, Remonda L, Do D-D, Spreng a, Reinert M, Schroth G. [Diagnosis and treatment of carotid cavernous fistulas]. RöFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin [Internet]. 2008 Jul [cited 2012 Dec 13];180(7):604–13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18561064>
7. Rhoton Jr AL. The cavernous sinus, the cavernous venous plexus, and the carotid collar. Neurosurgery. 2002;51(4):S1.
8. Vogl TJ, Reith W, Rummeny EJ. Diagnostische und interventionelle Radiologie. Springer; 2011.
9. Zipfel GJ, Shah MN, Refai D, Dacey RG, Derdeyn CP. Cranial dural arteriovenous fistulas: modification of angiographic classification scales based on new natural history data. Neurosurgical focus [Internet]. 2009 May [cited 2012 Dec 13];26(5):E14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19408992>
10. Linn J, Wiesmann M, Brückmann H. Atlas Klinische Neuroradiologie des Gehirns [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2011 [cited 2012 Dec 13]. Available from: <http://www.springerlink.com/index/10.1007/978-3-540-89569-5>
11. Barrow DL, Spector RH, Braun IF, Landman J a, Tindall SC, Tindall GT. Classification and treatment of spontaneous carotid-cavernous sinus fistulas. Journal of neurosurgery [Internet]. 1985 Feb;62(2):248–56. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3968564>
12. Debrun G, Lacour P, Vinuela F, Fox a, Drake CG, Caron JP. Treatment of 54 traumatic carotid-cavernous fistulas. Journal of neurosurgery [Internet]. 1981 Nov;55(5):678–92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22681732>

13. Taniguchi RM, Goree J a, Odom GL. Spontaneous carotid-cavernous shunts presenting diagnostic problems. *Journal of neurosurgery* [Internet]. 1971 Oct;35(4):384–91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5171647>
14. Stiebel-Kalish H, Kalish Y, Bar-On RH, Setton A, Niimi Y, Berenstein A, et al. Presentation, Natural History, and Management of Carotid Cavernous Aneurysms. *Neurosurgery* [Internet]. 2005 Nov [cited 2012 Dec 17];57(5):850–7. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00006123-200511000-00005>
15. Hähnel S, Stippich C, Hartmann M, Kress B. [Injury of craniocervical arteries: imaging findings and therapy]. *RöFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin* [Internet]. 2007 Feb [cited 2013 Jan 4];179(2):119–29. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17310443>
16. Rooij WJ van, Sluzewski M, Beute GN. Carotid Cavernous Fistula : Incidence , Clinical Presentation , Treatment , and Outcome. 2006;(Fig 2):185–9.
17. Böcker W, Heitz PU. *Pathologie*. Urban & Fischer; 2012.
18. Mumenthaler M, Mattle H, others. *Neurology*. New York: Thieme, 2007; 2012;
19. Willinsky R, Goyal M, terBrugge K, Montanera W. Tortuous, engorged pial veins in intracranial dural arteriovenous fistulas: correlations with presentation, location, and MR findings in 122 patients. *AJNR. American journal of neuroradiology* [Internet]. 1999;20(6):1031–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10445439>
20. Cognard C, Gobin YP PL. Cerebral dural arteriovenous fistulas: clinical and angiographic correlation with a revised classification of venous drainage. *Radiology*. 1995;671–80.
21. Mayer TE, Fesl G YT. Diagnosis and treatment of cranial arteriovenous dural fistulas. *Radiologe*. 1999;39:876–81.
22. Cognard C, Houdart E, Casasco a, Gabrillargues J, Chiras J, Merland JJ. Long-term changes in intracranial dural arteriovenous fistulae leading to worsening in the type of venous drainage. *Neuroradiology* [Internet]. 1997 Jan;39(1):59–66. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9121651>
23. Diener HC, Weimar.C. *Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie*. 5th ed. Vorschau. Thieme; 2012. p. 368–77.
24. Kuhn FP, Debus J, Reiser M. *Duale Reihe Radiologie*. Thieme; 2011.
25. Reithoffer M, Grillenberger A. *Angiographie in Theorie und Praxis*. facultas. wuv/maudrich; 2009.
26. Niamtu III J CR. Carotid cavernous fistula. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 1982;(40):52–6.

27. E.S.Debus WG-F. Operative und interventionelle Gefäßmedizin. Springer; 2012.
28. Landwehr P, Arnold S, Voshage G, Reimer P. [Embolotherapy: principles and indications]. *Der Radiologe* [Internet]. 2008 Jan [cited 2013 Jan 11];48(1):73–95; quiz 96–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18210055>
29. Huk W, Becker H. [Complication after Embolization of an AVM with Onyx]. *Klinische Neuroradiologie* [Internet]. 2009 Jun [cited 2012 Dec 13];19(2):145–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19636505>
30. Gemmete JJ, Ansari SA, Gandhi DM. Endovascular Techniques for Treatment of Carotid-Cavernous Fistula. 2009;29(1):62–71.
31. Raabe A, Rohde V. *Vaskuläre Neurochirurgie Funktionelle Neurochirurgie*. Thieme; 2011.
32. Stöver I, Feyer P. *Praxismanual Strahlentherapie*. Springer; 2010.
33. Reith W, Viera J, Grunwald IQ, Papanagiotou P. [Diagnosis and therapy of dural arteriovenous fistulas]. *Der Radiologe* [Internet]. 2007 Oct [cited 2013 Jan 21];47(10):875–80, 882–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17928983>
34. Oh JT, Chung SY, Lanzino G, Park KS, Kim SM, Park MS, et al. Intracranial dural arteriovenous fistulas: clinical characteristics and management based on location and hemodynamics. *Journal of cerebrovascular and endovascular neurosurgery* [Internet]. 2012 Sep;14(3):192–202. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3491214&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
35. Van Dijk JMC. Clinical Course of Cranial Dural Arteriovenous Fistulas With Long-Term Persistent Cortical Venous Reflux. *Stroke* [Internet]. 2002 May 1 [cited 2013 Mar 5];33(5):1233–6. Available from: <http://stroke.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/01.STR.0000014772.02908.44>
36. Wachter D, Hans F, Psychogios M-N, Knauth M, Rohde V. Microsurgery can cure most intracranial dural arteriovenous fistulae of the sinus and non-sinus type. *Neurosurgical review* [Internet]. 2011 Jul [cited 2012 Dec 19];34(3):337–45; discussion 345. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3117260&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
37. Lv X, Li Y, Jjiang C, Yang X, Wu Z. Brain arteriovenous malformations and endovascular treatment: effect on seizures. *Interventional neuroradiology : journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences* [Internet]. 2010 Mar;16(1):39–45. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3277967&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
38. Lv X, Jiang C, Zhang J, Li Y, Wu Z. Complications related to percutaneous transarterial embolization of intracranial dural arteriovenous fistulas in 40 patients.

- AJNR. American journal of neuroradiology [Internet]. 2009 Mar [cited 2013 Mar 13];30(3):462–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19131416>
39. Santillan A, Nanaszko M, Burkhardt J-K, Patsalides A, Gobin YP, Riina H a. Endovascular management of intracranial dural arteriovenous fistulas: A review. *Clinical neurology and neurosurgery* [Internet]. Elsevier B.V.; 2013 Mar [cited 2013 Mar 4];115(3):241–51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23287743>
 40. Cognard C, Januel a C, Silva N a, Tall P. Endovascular treatment of intracranial dural arteriovenous fistulas with cortical venous drainage: new management using Onyx. *AJNR. American journal of neuroradiology* [Internet]. 2008 Feb [cited 2012 Nov 18];29(2):235–41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17989374>
 41. Van Rooij WJ, Sluzewski M. Curative embolization with Onyx of dural arteriovenous fistulas with cortical venous drainage. *AJNR. American journal of neuroradiology* [Internet]. 2010 Sep [cited 2013 Feb 26];31(8):1516–20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20395390>
 42. Briganti F, Tortora F, Marseglia M, Napoli M, Cirillo L. Covered Stent Implantation for the Treatment of Direct Carotid-Cavernous Fistula and Its Mid-Term Follow-up. *Interventional neuroradiology : journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences* [Internet]. 2009 Jul 29;15(2):185–90. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3299020&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 43. Choi BJ, Lee TH, Kim CW, Choi CH. Reconstructive treatment using a stent graft for a dural arteriovenous fistula of the transverse sinus in the case of hypoplasia of the contralateral venous sinuses: technical case report. *Neurosurgery* [Internet]. 2009 Nov [cited 2012 Dec 17];65(5):E994–6; discussion E996. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19834391>
 44. Kirsch M, Liebig T, Kühne D, Henkes H. Endovascular management of dural arteriovenous fistulas of the transverse and sigmoid sinus in 150 patients. *Neuroradiology* [Internet]. 2009 Jul [cited 2012 Dec 19];51(7):477–83. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19352640>
 45. Remonda L, Frigerio SB, Bu R, Schroth G. Case Report Transvenous Coil Treatment of a Type A Carotid Cavernous Fistula in Association with Transarterial Trispan Coil Protection. 2004;(April):611–3.