



**Diplomarbeit**

**Retrospektive Analyse vaskulärer Anomalien mit besonderer  
Berücksichtigung der Kopf – Hals – Region  
Review und Nachuntersuchung von 1989 – 2009**

eingereicht von

**Maja Kondic**

Matr.Nr.: 0310148

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktorin der gesamten Heilkunde**

**(Dr. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

**Klinischen Abteilung für Plastische, Ästhetische und Rekonstruktive  
Chirurgie, LKH Graz**

unter der Anleitung von

**Univ.-Prof. Dr. Stephan Spendel**

*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, September 2011*

---

### *Autorenerklärung*

*Es wird darauf hingewiesen, dass zwecks besserer Lesbarkeit nur das Maskulinum verwendet wird. Sofern nicht anders angegeben, sind nach dem Gleichheitsgrundsatz immer beide Geschlechter gemeint.*

Meinen lieben Eltern gewidmet.



„Die Chirurgie ist die göttliche Kunst,

*welche es mit der heiligen und schönen Menschengestalt zu thun hat und über ihr wachsen soll, dass das herrliche Ebenmass ihrer Bildung, wo es verletzt oder gestört worden, wiederhergestellt werde, wie es aus der formenden Hand der Natur hervorgegangen.“*

Ferdinand Gregorovius

# Zusammenfassung

Kondic M<sup>1</sup> Spindel S<sup>2</sup> Scharnagl E<sup>2</sup>

1 Medizinische Universität Graz

2 Klinische Abteilung für Plastische, Ästhetische und Rekonstruktive Chirurgie, LKH-Univ. Klinikum Graz

Schlagerwörter: ISSVA, vaskuläre Anomalie, vaskuläre Malformation, vaskulärer Tumor, DKB-35

Vaskuläre Anomalien sind durch eine Vielzahl unterschiedlicher klinischer Erscheinungsbilder gekennzeichnet. Sie beinhalten die vaskulären Tumore und die vaskulären Malformationen. Das Ziel dieser Arbeit ist es, auf die verschiedenen Klassifikationen und unterschiedlichen Merkmale der einzelnen Krankheitsbilder einzugehen, und darzustellen, wie bedeutsam deren Unterscheidung für eine adäquate Therapiefindung ist. Die neue ISSVA-Klassifikation („*International Society for the Study of Vascular Anomalies*“) hat uns dazu motiviert, diese retrospektive Studie ins Leben zu rufen. Die Patientendaten von 1989 bis 2009 wurden ermittelt und reevaluiert. Dazu war eine Datenerhebung von 92 Patienten, die an der Abteilung für Plastische, Ästhetische und Rekonstruktive Chirurgie am LKH Graz wegen einer vaskulären Anomalie behandelt wurden, notwendig.

Besondere Aufmerksamkeit galt der Kopf-Hals-Region. Dabei wurde auf den Konsultationsgrund, die Größe der Läsion und deren Lokalisation, die diagnostischen Maßnahmen und die Therapiemethoden eingegangen. Das Geschlechterverhältnis männlich zu weiblich war insgesamt 1:2,7. Von allen Patienten waren 19,6% von einem vaskulären Tumor und 80,4% von einer vaskulären Malformation betroffen. In der Gruppe der vaskulären Malformationen entfielen 58% auf die arteriovenösen Malformationen (AVM), 10,8% auf die kapillären Malformationen (CM), 29,7% auf die venösen Malformationen (VM) und 1,4% auf die lymphatisch-venösen Malformationen (LVM).

Bei den vaskulären Tumoren gehörten Schwellung und Schmerzen zu den zwei häufigsten Vorstellungsgründen, dicht gefolgt von Funktionseinschränkungen. Die vaskulären Malformationen zeigten gleichfalls die Symptome Schwellung und Schmerzen am häufigsten. Danach kamen Funktionseinschränkungen, Größenprogredienz und Störung der Ästhetik gleich häufig vor.

Die häufigsten Lokalisationen aller Gefäßtumore waren an der Hand, am Hals, an einer Gesichtshälfte und an der Nase. Die Gefäßfehlbildungen manifestierten sich am häufigsten an der Hand, am Arm, am Fuß und am Bein, gefolgt vom Vorkommen an einer Gesichtshälfte, an der Wange und an den Lippen.

Als radiologische Diagnostik kamen folgende Verfahren zur Anwendung: In 50% aller Fälle bei den vaskulären Tumoren die Kombination aus MR-Angiographie, MRT und Sonographie. In 16,7% setzte man die MR-Angiographie mit der MRT zur weiteren Abklärung ein. Die MR-Angiographie, MRT und Doppler-Sonographie sowie die MRT alleine kamen in jeweils 11% aller Fälle zum Einsatz. In 5,6% verwendete man die Kombination der MR-Angiographie und Sonographie sowie der MRT und Doppler-Sonographie als diagnostisches Hilfsmittel. Bei allen vaskulären Malformationen wurde am häufigsten – in 40,5% – eine MR-Angiographie in Kombination mit MRT sowie in 18,9% eine MR-Angiographie, MRT und Sonographie durchgeführt.

Die bevorzugte Therapieart bei den vaskulären Tumoren war in 83,3% eine Resektion in toto. In 11% aller Fälle entschied man sich für die Teilresektion und in 5,6% für die Laserung.

In der Gruppe der Gefäßfehlbildungen waren die häufigsten Behandlungsmethoden in 36,5% eine Resektion in toto sowie in 20,3% eine Embolisation und in 13,5% eine Embolisation mit darauffolgender Resektion in toto.

Im Rahmen dieser Studie wurden alle Patienten ab 16 Jahren (n=86) mittels des standardisierten „*Dresdner Körperbildfragebogens*“ (DKB-35) über die subjektive Beurteilung des Körperbildes und über die Lebensqualität befragt. 35 Patienten schickten den ausgefüllten Fragebogen zurück (Rücklaufquote 40,7%). Die Gruppe 1 stellte das gesamte Patientenkollektiv dar, die Gruppe 2 jene Patienten mit vaskulären Anomalien in der Kopf-Hals-Region. Es konnten einige Differenzen ermittelt werden, vor allem in den Bereichen „*Selbstakzeptanz*“ und „*Selbstaufwertung*“. Die Patienten aus Gruppe 2 zeigten in diesen Kategorien eine negativere Einschätzung des Körperbildes.

Diese Arbeit soll unter anderem auf die enorme Bedeutung einer einheitlichen Klassifikation und die davon abhängige individuelle Behandlung aufmerksam machen. In der Vergangenheit wurden leider viele Patienten fehldiagnostiziert und erhielten aufgrunddessen manches Mal eine inadäquate Therapie. Dies soll in Zukunft durch das Einordnen der vaskulären Anomalien in die aktuelle ISSVA-Klassifikation, durch das Einhalten spezifischer Therapiealgorithmen, durch interdisziplinäre Zusammenarbeit sowie regelmäßige Teilnahme an interdisziplinären Arbeitsgruppen möglichst vermieden werden.

## Abstract

Kondic M<sup>1</sup> Spindel S<sup>2</sup> Scharnagl E<sup>2</sup>

1 Medical University of Graz

2 Division of Plastic, Aesthetic and Reconstructive Surgery, University Medical Centre Graz

Keywords: ISSVA, vascular anomaly, vascular malformation, vascular tumor, DKB-35

Vascular anomalies are characterized by a variety of clinical symptoms. They include vascular tumors and vascular malformations. The aim of this paper is to address the different classifications and different characteristics of the individual diseases, and to show how important this is for finding an adequate therapy.

The new ISSVA-classification ("*International Society for the Study of Vascular Anomalies*") inspired us to create this retrospective study. The patient data from 1989 to 2009 were investigated and reevaluated. This was a collection of data from 92 patients who were treated for a vascular anomaly at the Division of Plastic, Aesthetic and Reconstructive Surgery, University Medical Centre Graz.

Particular attention was paid to the head and neck region. We discussed the symptoms, the size of the lesion, the localization, the diagnostic procedures and treatment methods. The male to female ratio was 1:2.7 overall. 19.6% of all patients had a vascular tumor and 80.4% a vascular malformation. Of all vascular malformations there were 58% arteriovenous malformations (AVM), 10.8% capillary malformations CM, 29.7% venous malformations (VM) and 1.4% lymphatic-venous malformations (LVM).

In the category of vascular tumors the two most common reasons for presentation were swelling and pain, followed closely by loss of function. The vascular malformations showed the symptoms of swelling and pain also most frequently, further were function impairment, increase in size and aesthetic disturbance equally common. The most common localization of vascular tumors was in the hand, in the neck, and on the nose. The vascular malformations were most common in the hand, arm, foot and leg, followed by the occurrence on one side of the face, on the cheek and on the lips.

As further radiological diagnostic procedures following were used: In 50% of all cases of vascular tumors the combination of MR-angiography, MRI and sonography, in 16.7% MR-angiography with MRI. The MR-angiography, MRI and Doppler-sonography, and MRI alone were used in 11% in each case. In 5.6% the combination of MR-angiography and sonography and MRI and Doppler sonography were used as a diagnostic tool. Concerning the vascular

malformations, in 40.5% the combination of MR-angiography and MRI and in 18.9% MR-angiography, MRI and sonography were performed.

The preferred therapy for vascular tumors was in 83.3% total resection, in 11% partial resection and in 5.6% laser treatment. In the group of vascular malformations the most common methods of treatment were in 36.5% total resection, in 20.3% embolization and in 13.5% embolization with subsequent resection.

In this study, all patients 16 years of age and above (n = 86) were interviewed on the subjective assessment of body image and quality of life using the standardized "*Dresdner body image questionnaire*" (DKB-35). 35 patients returned the completed questionnaire (response rate 40.7%). Group 1 represented the entire group of patients, group 2 those patients with vascular anomalies in the head and neck region. There were some differences found, especially in the areas of "*self-acceptance*" and "*self-appreciation*". The patients in group 2 showed a more negative assessment of body image in these categories.

The aim of this paper is to draw attention to the enormous importance of a unified classification and the individual treatment. In the past, unfortunately, many patients were misdiagnosed and were given some time an inadequate therapy due to this fact. This should be avoided in the future by using the current ISSVA-classification, by adhering to specific treatment algorithms, by interdisciplinary cooperation and regular participation in interdisciplinary working groups.

## Abkürzungsverzeichnis

ISSVA	<i>International Society for the Study of Vascular Anomalies,</i> Internationale Gesellschaft zum Studium vaskulärer Anomalien
IH	infantiles Hämangiom
CH	kongenitales Hämangiom
RICH	schnell involutierendes kongenitales Hämangiom
NICH	nicht-involutierendes kongenitales Hämangiom
KHE	kaposiformes Hämangioendotheliom
TA	<i>Tufted Angioma</i>
AVF	arteriovenöse Fistel
AM	arterielle Malformation
AVM	arteriovenöse Malformation
CM	kapilläre Malformation
CLM	kapillär-lymphatische Malformation
CLVM	kapillär-lyphatisch-venöse Malformation
CVM	kapillär-venöse Malformation
GVM	glomulenöse Malformation
LM	lymphatische Malformation
LVM	lymphatisch-venöse Malformation
PWS	<i>Port-Wine-Stain</i>
VM	venöse Malformation
BRBN	Blue-Rubber-Bleb-Naevus-Syndrom
CMTC	Cutis marmorata teleangiectatica congenita
HHT	hereditäre hämorrhagische Teleangiektasie
KMP	Kasabach-Merrit-Phänomen
KTS	Klippel-Trénaunay-Syndrom
SWS	Sturge-Weber-Syndrom
VEGF	<i>Vascular Endothelial Growth Factor</i> , vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor
bFGF	<i>Basic Fibroblast Growth Factor</i> , grundsätzlicher Fibroblastenwachstumsfaktor
GLUT1	Glukose-Transporter-1-Protein

# Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1. Klassifikation und Terminologie vaskulärer Anomalien	3
1.2. Vaskuläre Tumore	7
1.2.1. Pathogenese	7
1.2.2. Klinische Merkmale	7
1.2.3. Infantiles Hämangiom	8
1.2.4. Kongenitale Hämangiome	11
1.2.5. Kutane und viszerale Hämangiomatose	13
1.2.6. „ <i>Tufted Angioma</i> “	13
1.2.7. Kaposiformes Hämangioendotheliom	14
1.2.8. Hämangioperizytom	14
1.2.9. Differentialdiagnosen	14
1.3. Vaskuläre Malformationen	16
1.3.1. Pathogenese	16
1.3.2. Kapilläre Malformationen	17
1.3.3. Venöse Malformationen	19
1.3.4. Lymphatische Malformationen	21
1.3.5. Arterielle Malformationen	22
1.3.6. Arteriovenöse Malformationen	23
1.3.7. Arteriovenöse Fisteln	25
1.4. Mit vaskulären Anomalien assoziierte Syndrome	26
1.5. Diagnostik	33
1.5.1. Konventionelles Röntgen	33
1.5.2. Doppler-Ultraschall	33
1.5.3. Computertomographie	34
1.5.4. Magnetresonanztomographie	34
1.5.5. Phlebographie	35
1.5.6. Konventionelle Angiographie	35
1.5.7. Szintigraphie	35
1.6. Therapie	36
1.6.1. Lasertherapie	36
1.6.2. Sklerosierung/ Embolisation	37
1.6.3. Medikamentöse Therapie	38

1.6.4. Magnesiumspickung	39
1.6.5. Kryotherapie	40
1.6.6. Chirurgische Therapie	40
1.6.7. Behandlung der Ulcerationen	40
1.6.8. Vaskuläre Tumore	41
1.6.9. Vaskuläre Malformationen	42
1.7. Psychologische Aspekte	46
2. Material und Methodik	48
3. Ergebnisse	49
4. Diskussion	67
5. Schlusswort	72
6. Literaturverzeichnis	73
7. Abbildungsverzeichnis	82
8. Tabellenverzeichnis	85
9. Anhang	86
10. Danksagungen	88
11. Curriculum vitae	89

# 1. Einleitung

Die im Jahre 1992 gegründete „*Internationale Gesellschaft zum Studium vaskulärer Anomalien*“ (ISSVA) hat es sich zur Aufgabe gemacht, eine neue Klassifikation für vaskuläre Anomalien hervorzubringen. Zahlreiche Nomenklaturen stellten bis dato immer wieder ein großes Hindernis zur interdisziplinären Kommunikation dar.

Vaskuläre Anomalien werden in vaskuläre Tumore (Gefäßtumore) und vaskuläre Malformationen (Gefäßfehlbildungen) eingeteilt. Diese unterscheiden sich voneinander durch das klinische Erscheinungsbild, den radiologischen und histopathologischen Befund, sowie durch das biologische Verhalten. Weiters kann man sie durch immunhistochemische Marker voneinander differenzieren. [1,2,38]

Die Nachsilbe „-om“ (Hämangiom) bedeutet „*Proliferation eines Tumors*“ und wurde daher irrtümlich bei der Bezeichnung vaskulärer Malformationen angewandt. Gefäßtumore wachsen hauptsächlich durch eine endotheliale Hyperplasie. Im Gegensatz dazu weisen vaskuläre Malformationen ein sich ruhig verhaltendes Endothel auf und werden als lokalisierte Defekte vaskulärer Morphogenese definiert. Diese Defekte beruhen mit allerhöchster Wahrscheinlichkeit auf gestörten Regulationsmechanismen in der Embryo- und Vaskulogenese. Die vaskulären Tumore können sich zurückbilden oder persistieren. Gefäßfehlbildungen bilden sich jedoch nie zurück und haben meist während der Kindheit ein konstantes Wachstum. Einige verschlimmern sich mit der Zeit. [1,2]

Zusätzlich besteht noch eine auf Hämodynamik und Fehlbildungsart beruhende Unterteilung der vaskulären Malformationen. Vaskuläre Malformationen sind entweder „*slow-flow*“- (langsamer Blutfluss) oder „*fast-flow*“-Malformationen (schneller Blutfluss). Die „*slow-flow*“-Malformationen werden wiederum in kapilläre, venöse und lymphatische Malformationen, und die „*fast-flow*“-Malformationen in arterielle und arteriovenöse Malformationen sowie arteriovenöse Fisteln eingeteilt. Zu den gemischten Malformationen gehören die kapillär-venösen, kapillär-lymphatischen, kapillär-lymphatisch-venösen, lymphatisch-venösen, kapillär-arteriovenösen und die lymphatisch-arteriovenösen Malformationen. [1,46] Malformationen mit einer arteriellen Komponente sind rheologisch schnellfließend, alle anderen sind durch eine niedrige Blutflussgeschwindigkeit gekennzeichnet. [2]

In immunhistochemischer Hinsicht ist zu erwähnen, dass die zellulären Proliferationsmarker, wie das zelluläre Antigen, die Typ-IV-Kollagenase, der VEGF (vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor) sowie der bFGF (grundsätzlicher Fibroblastenwachstumsfaktor) in

proliferierenden Hämangiomen, nicht aber in vaskulären Malformationen, erhöht sind.

Seit man herausgefunden hat, dass die endothelialen Zellen der infantilen Hämangiome die immunhistochemischen Marker GLUT1 (Glukose-Transporter-1-Protein), Merosin, Lewis-Y-Antigen und F<sub>C</sub>γ-Rezeptor-II exprimieren, und sich selbiges Ergebnis in plazentaren Mikrogefäßen präsentiert hatte, geht man nun von der Annahme aus, dass die endothelialen Zellen der Hämangiome ihren Ursprung in der Plazenta haben oder dass endotheliale Zellen in Hämangiomen und jene in der Plazenta einen immaturren Phänotyp teilen. Die erwähnten Marker kamen in vaskulären Malformationen nicht vor. [1,66]

Zur Verwirrung führen kann ein großes Hämangiom mit Shunts zwischen arteriellen Zuflüssen und drainierenden Venen – es kann irrtümlicherweise auf eine arteriovenöse Malformation schließen lassen. Vaskuläre Malformationen können eine endotheliale Hyperplasie aufweisen, die durch Gerinnung, Ischämie, Embolisation, partielle Resektion oder hormonelle Veränderungen verursacht werden kann. In seltenen Fällen kommen beide Arten der vaskulären Anomalien bei einem Patienten vor. [2]

In 90% der Fälle kann durch eine genaue Anamnese und durch den physikalischen Status darauf geschlossen werden, ob es sich um einen vaskulären Tumor oder eine vaskuläre Malformation handelt. Leider gestaltete sich die Diagnosestellung in der Vergangenheit aufgrund verwirrender und unklarer Einteilungen als schwierig. Untersuchungen bestätigen, dass im Schnitt nach zehn Jahren und einigen invasiven und nicht invasiven Untersuchungen beim Betroffenen die richtige Diagnose gestellt wird. [7,24,41]

In etwa 50% aller Fälle bilden sich die Hämangiome komplett zurück. Es wurde jedoch beobachtet, dass sich einige involutierte Hämangiome in ein auffälliges fibrös-fettiges Residuum umwandeln.

Es war lange Zeit unklar, ob in einigen vaskulären Malformationen, die eine klare Verschlechterungstendenz aufweisen, eine richtige Angiogenese stattfindet. Aktuelle Forschungen haben dargelegt, dass unter den vaskulären Malformationen lymphatische oder lymphatisch-venöse, sowie arteriovenöse Malformationen eindeutig von angiogenetischen Faktoren abhängen. Dabei handelt es sich konkret um die hochmolekulargewichtigen Matrixmetalloproteinasen und um das bFGF. Weiters wurden bei einigen Formen der vaskulären Malformationen genetische Defekte festgestellt. [1]

Die Termini „angeboren“ und „erworben“ sollten bei der Beschreibung vaskulärer Anomalien mit Vorsicht verwendet werden. „Angeboren“ trifft auf jene vaskulären Läsionen zu, die bei Geburt an voll ausgebildet sind. „Erworben“ wird oft für Läsionen verwendet, die ein Jahr postnatal auftreten. Diese Bezeichnung ist für jene vaskulären Anomalien

unangebracht, die bei Geburt schon vorhanden, aber nicht klinisch manifest sind. [2]

Das sich rasend schnell weiterentwickelnde Gebiet der vaskulären Anomalien erfordert ein interdisziplinäres Vorgehen. Da meist das größte menschliche Organ, die Haut, betroffen ist, suchen die Patienten zuallererst den plastischen Chirurgen oder Dermatologen auf. Der Pädiater stellt auch oft die erste Anlaufstation für den Patienten dar, da sich ein Großteil der vaskulären Anomalien bereits im Neugeborenen- oder Kleinkindalter präsentiert. [2]

### 1.1. Klassifikation und Terminologie vaskulärer Anomalien

Die Nomenklatur stellt seit jeher eines der großen Probleme dar. Es werden immer noch die gleichen Bezeichnungen für verschiedene Anomalien verwendet. Dies unterstreicht die Bedeutung einer allgemeingültigen Klassifikation. Die Differenzierung zwischen vaskulären Tumoren und vaskulären Malformationen ist von enormer Wichtigkeit, zumal sie sich auch in therapeutischer Hinsicht voneinander unterscheiden.

#### 19. Jahrhundert

Jahrhundertlang lebte man in dem Irrglauben, dass mütterliches Fehlverhalten, wie negative Emotionen oder eine unangemessene Ernährungsumstellung während der Schwangerschaft die Ursache für ein sogenanntes Feuermal oder Muttermal wäre. So entstand der lateinische Fachausdruck „*naevus maternus*“. [2] Virchow machte als erster den Versuch, die vaskulären Anomalien histopathologisch zu kategorisieren. Er teilte sie in das Angioma simplex, Angioma cavernosum und Angioma racemosum ein. [4,5,26,36,53]

#### 20. Jahrhundert

Im 20. Jahrhundert wurden u.a. von Lister und Kasabach zahlreiche verschiedene Klassifikationen herausgebracht, die immer wieder für Verwirrung sorgten. Diese Unklarheiten tauchten auf, da man sich nicht mit wissenschaftlichen Erkenntnissen aus der Histologie und Pathophysiologie auseinandergesetzt hatte. Erst Mulliken und Glowacki berücksichtigten dies und stellten den Versuch an, die zellulären Merkmale der vaskulären Läsionen im Säuglings- und Kleinkindalter mit der klinischen Manifestation in Zusammenhang zu bringen. [36,53]

#### Die biologische Klassifikation nach Glowacki und Mulliken 1982

Die von Glowacki und Mulliken 1982 eingeführte biologische und erste klinisch relevante Klassifikation unterteilte die vaskulären Anomalien nach den Charakteristiken ihrer

Endothelzellen und beendete erstmals die terminologische Verwirrung auf diesem Gebiet. [6]  
 Die in dieser Klassifikation erwähnten „*low-flow*“-Malformationen entsprechen den „*slow-flow*“ und die „*high-flow*“- den „*fast-flow*“-Malformationen.

<u>Charakteristiken vaskulärer Anomalien</u>	
<u>Hämangiom</u>	<u>Malformation</u>
<u>klinisch</u>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bei Geburt gewöhnlich nicht sichtbar, imponiert in 30% der Fälle als roter Fleck</li> <li>• Schnelle postnatale Proliferation und langsame Involution</li> <li>• Verhältnis weiblich zu männlich 3:1</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alle bei Geburt vorhanden, aber eventuell nicht auffällig</li> <li>• Mäßiges Wachstum</li> <li>• Vergrößerung auf einen Reiz: Trauma, Sepsis, hormonelle Veränderungen</li> <li>• Verhältnis weiblich zu männlich 1:1</li> </ul>
<u>histologisch</u>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Endothelzellhyperplasie</li> <li>• Vermehrter Zellumsatz</li> <li>• Vermehrte Anzahl von Mastzellen</li> <li>• Vielschichtige Basalmembran</li> <li>• Formation kapillärer Strukturen in vitro</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Flaches Endothel</li> <li>• Langsamer Zellumsatz</li> <li>• Normale Anzahl von Mastzellen</li> <li>• Dünne Basalmembran</li> <li>• Geringes endotheliales Wachstum in vitro</li> </ul>
<u>hämatologisch</u>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Thrombozytopenie (Kasabach-Merritt-Syndrom)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Primäre (venöse) Stase: lokalisierte Verbrauchskoagulopathie</li> </ul>
<u>radiologisch</u>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Angiographisch umschriebene, dichte Darstellung von Parenchym mit umgebenden Gefäßen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Angiographisch diffuses Bild ohne Parenchym</li> <li>• „<i>low-flow</i>“: Phlebolithen, Ektasien</li> <li>• „<i>high-flow</i>“: vergrößerte, gewundene Arterien mit AV-Shunts</li> </ul>
<u>skelettal</u>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gelegentlich Beeinträchtigung von benachbarten Knochenstrukturen, Hypertrophie selten</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• „<i>low-flow</i>“: Deformität, Hypertrophie oder Hyperplasie</li> <li>• „<i>high-flow</i>“: Gewebszerstörung, Deformität oder Hypertrophie</li> </ul>

Tab.1: Klassifikation vaskulärer Anomalien nach Glowacki und Mulliken 1982

### Hamburger Klassifikation nach Belov 1989

Die fünf Subkategorien der vaskulären Malformationen weisen eine embryologisch definierte trunkuläre oder extratrunkuläre morphologische Form auf. Die trunkulären vaskulären Anomalien gehen von differenzierten Gefäßen, die extratrunkulären vom primitiven Kapillarnetz aus. Es sind auch Mischformen möglich. Die Hamburger Klassifikation vereinigt die klinischen, morphologischen und ätiopathogenetischen Kriterien. [47,51,54,75,79,84]

<u>Art</u>	<u>Form</u>	
	<u>trunkulär</u>	<u>extratrunkulär</u>
vorwiegend arterielle Anomalien	Aplasie oder Obstruktion	infiltrierend
	Dilatation	umschrieben
vorwiegend venöse Anomalien	Aplasie oder Obstruktion	infiltrierend
	Dilatation	umschrieben
vorwiegend lymphatische	Aplasie oder Obstruktion	infiltrierend

Anomalien	Dilatation	umschrieben
vorwiegend durch AV-Shunts gekennzeichnete vaskuläre Anomalien	tiefe AV-Fisteln	infiltrierend
	oberflächliche AV-Fisteln	umschrieben
kombinierte vaskuläre Anomalien	arteriell und venös ohne Shunt	infiltrierend, hämolymphatisch
	hämolymphatisch mit oder ohne Shunt	umschrieben, hämolymphatisch

Tab.2: Hamburger Klassifikation

### Klassifikation nach Cremer

Cremer erstellte neben einer allgemeinen Klassifikation, die die Anomalien nach klinischen Kriterien differenziert, eine erweiterte Klassifikation der „klassischen lokalisierten oberflächlichen Hämangiome“. [36]

<u>Hämangiome</u>	<u>Vaskuläre Malformationen</u>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oft bei Geburt noch nicht vorhanden</li> <li>• Meist ab der 3. Woche als hellrote Läsionen sichtbar</li> <li>• Wachsen über einige Monate und bilden sich dann über einige Jahre wieder zurück</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bei Geburt vorhanden</li> <li>• Bläuliche Farbe</li> <li>• Weder deutliches Wachstum, noch Regressionstendenz</li> </ul>

Tab.3: Klassifikation nach Cremer

<u>Erweiterte Klassifikation der „klassischen lokalisierten oberflächlichen Hämangiome“</u>
<p>A. <u>Einteilung nach Hämangiomphasen</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Proliferative Phase <ol style="list-style-type: none"> <li>a. langsam wachsend</li> <li>b. schnell wachsend</li> <li>c. exzessiv wachsend</li> </ol> </li> <li>2. stationär</li> <li>3. Phase der Regression <ol style="list-style-type: none"> <li>a. komplette Regression <ol style="list-style-type: none"> <li>i. ohne Narbenbildung</li> <li>ii. mit geringer Narbenbildung</li> <li>iii. mit ausgeprägter Narbenbildung</li> </ol> </li> <li>b. partielle Regression</li> <li>c. ausbleibende Regression</li> </ol> </li> </ol> <p>B. <u>Einteilung nach Größe</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. klein (&lt; 1 cm)</li> <li>2. mittelgroß (1-5 cm)</li> <li>3. großflächig (&gt; 5 cm)</li> </ol> <p>C. <u>Berücksichtigung der Anzahl</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. einfach</li> <li>2. multipel</li> </ol> <p>D. <u>Berücksichtigung der Lokalisation</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Kopf <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Gesicht <ol style="list-style-type: none"> <li>i. Problembereich Auge</li> <li>ii. Problembereich Lippen</li> <li>iii. Problembereich Nase</li> </ol> </li> </ol> </li> </ol>

<p>b. Haarbereich</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>2. Hals</li> <li>3. Stamm</li> <li>4. Arme und Schultern</li> <li>5. Beine und Hüften</li> <li>6. Regio anogenitalis (Problembereich)</li> </ol> <p>E. <u>Berücksichtigung der Komplikationen</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ulceration</li> <li>2. Infektion</li> <li>3. Obstruktion</li> <li>4. Blutung</li> </ol>
--

Tab.4: Erweiterte Klassifikation nach Cremer

Der Problembereich „*Auge*“ ergibt sich aus der Erblindungsgefahr, Läsionen im Nasenbereich sind oft extrem entstellend, vaskuläre Tumore der Lippe zeigen meist keine besonders gute Regressionstendenz und der Anogenitalbereich ist häufig durch Ulcerationen mit konsekutiven Infektionen gekennzeichnet. [36]

### ISSVA-Klassifikation

Die ISSVA hat 1996 die Bezeichnung „*Hämangiom*“ gänzlich durch „*vaskulärer Tumor*“ ersetzt. Diese Einteilung basiert auf der Klassifikation nach Glowacki und Mulliken, die einen Meilenstein auf dem Gebiet der vaskulären Anomalien setzte. [1]

<u>Vaskuläre Tumore</u>	<u>Vaskuläre Malformationen</u>
Infantile Hämangiome Kongenitale Hämangiome (RICH und NICH) „ <i>Tufted Angioma</i> “ Kaposiformes Hämangioendotheliom Spindelzelliges Hämangioendotheliom Andere Hämangioendotheliome Erworbene vaskuläre Tumore	<u>„slow-flow“-vaskuläre Malformationen</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kapilläre Malformation (CM) Feuermal Teleangiektasie</li> <li>• Venöse Malformation (VM) Allgemeine VM Bean-Syndrom Familiäre VM in Haut und Schleimhaut (VMCM) Glomuvenöse Malformation (GVM, Glomangiom) Maffucci-Syndrom</li> <li>• Lymphatische Malformation (LM)</li> </ul> <u>„fast-flow“- vaskuläre Malformationen</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Arterielle Malformation (AM)</li> <li>• Arteriovenöse Fistel (AVF)</li> <li>• Arteriovenöse Malformation (AVM)</li> </ul> <u>Gemischte Malformationen</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• CVM, CLM, LVM, CLVM, AVM-LM, CM-AVM</li> </ul>

Tab.5: Aktualisierte ISSVA-Klassifikation der vaskulären Anomalien

## 1.2. Vaskuläre Tumore

Der Begriff „*Hämangiom*“ bezieht sich auf gewöhnliche Tumore des Kindesalters, die nach der Geburt ein schnelles Wachstum und während der Kindheit eine langsame Regression aufweisen. Die präzisere Bezeichnung ist „*infantiles Hämangiom*“, somit kann eine Verwechslung mit den ungewöhnlichen Tumoren des Kindesalters, die in der späten Kindheit und im Erwachsenenalter manifest werden und als „*Hämangiome*“ bezeichnet werden, umgangen werden.

Das infantile Hämangiom ist oberflächlich, tief oder hat sowohl oberflächliche, als auch tiefe Anteile. 70% der Hämangiome sind schon bei Geburt manifest – sie gehören zu den häufigsten kongenitalen Anomalien. Die restlichen 30% manifestieren sich üblicherweise im ersten Lebensjahr. Die Hämangiome, die sich erst im Erwachsenenalter zeigen, sind womöglich schon viel früher präsent, werden aber erst später symptomatisch. [9,12,22,34]

### 1.2.1. Pathogenese

Es wird vermutet, dass infantile Hämangiome (IH) in erster Linie Konsequenz einer exzessiven Angiogenese sind, während vaskuläre Malformationen das Ergebnis einer Störung vaskulärer Umbauprozesse sind. Ein unterscheidendes Charakteristikum, welches Klarheit darüber verschafft, ob es sich um einen vaskulären Tumor oder eine Malformation handelt, ist die erhöhte Anzahl an Mastzellen während der proliferierenden Phase eines Hämangioms. In der Involutionsphase vermindert sich die Anzahl wieder auf einen normalen Wert. Mastzellen produzieren Heparin, welcher als angiogenetischer Stimulator fungiert. [1,2]

Das IH entspringt dem Plazentagewebe und exprimiert die spezifischen immunhistochemischen Marker GLUT1, Lewis-Y-Antigen, Merosin und den Fcγ-Rezeptor-II. Dieser Immunphänotyp ist beim IH einzigartig und kommt bei vaskulären Malformationen nicht vor. Die zelluläre Morphologie und Proteinexpression endothelialer Zellen eines neonatalen Hämangioms sind charakteristischer für embryonale als für neonatale mikrovaskuläre Endothelzellen. Der Marker GLUT1 ist von enormer Wichtigkeit, zumal er von anderen infantilen vaskulären Tumoren, wie dem kongenitalen Hämangiom, dem „*Tufted Angioma*“ oder dem kaposiformen Hämangioendotheliom nicht exprimiert wird. [1,2,27,46,93]

### 1.2.2. Klinische Merkmale

Zwischen 4-12% aller kaukasischen Neugeborenen sind von einem Hämangiom betroffen, was diesen benignen Tumor zum häufigsten des Kleinkindes- und Kindesalters macht. Bei

asiatischen und farbigen Kindern beträgt die Prävalenz 0,8-1,4%. Bei Mädchen kommt die Anomalie 3-9 Mal häufiger vor als bei Buben. Diese Geschlechterverteilung lässt auch die Hypothese zu, dass die das infantile Hämangiom betreffenden genetischen Defekte X-chromosomal vererbt werden und für die meisten männlichen Individuen aus diesem Grund letal ausgehen. [17,34,79]

Es gibt einen Zusammenhang zwischen der Frühgeburtlichkeit und dem Auftreten von Hämangiomen: Bei Frühchen unter 1200g Geburtsgewicht beträgt die Häufigkeit 23%. Je unreifer das Kind, desto höher ist das Risiko. Man nimmt an, dass die Ursache dafür darin liegt, dass das noch unreife Gefäßsystems postnatal unter dem Einfluss angiogenetischer Faktoren eine pathologische Entwicklung einschlägt. [49,53,78]

Von klassischer Vererbung des Hämangioms kann man nicht sprechen, es wurde jedoch eine familiäre Häufung beobachtet: Bei 10% aller betroffenen Säuglinge kann eine positive Familiengeschichte eruiert werden.



Abb.1: Segmentale Muster der Hämangiome

Manifest wird das Hämangiom meist in der zweiten Lebenswoche. Die bevorzugte Lokalisation ist die kraniofaziale Region (50-60%), gefolgt vom Rumpf (25%) und von den Extremitäten (15%). Das Auftreten als singuläre Läsion kann man in 80% der Fälle beobachten, in 20% handelt es sich um multiple Läsionen. Beim multiplen Auftreten sei hinzuzufügen, dass man an eine viszerale Beteiligung denken muss. [2,9,12,24,36,79,97]

Das Verteilungsmuster ist ein wichtiges Charakterisitkum. Man geht davon aus, dass segmentale Läsionen mit einer höheren Inzidenz an assoziierten systemischen Anomalien einhergehen. [27] Vier Primärsegmente der Lokalisation von fazialen Hämangiomen wurden indentifiziert: S1-S4 (siehe Abbildung 1). Weist der Betroffene beispielsweise einen Befall der Regio mentalis auf, so sollte man immer an die Möglichkeit eines assoziierten subglottischen Hämangioms denken. Diese Verteilungsmuster implizieren, dass Abkömmlinge der Neuralleiste in der Entwicklung fazialer Hämangiome eine Rolle spielen könnten. [27,28,30]

### 1.2.3. Infantiles Hämangiom

Das infantile Hämangiom, auch als „Storchenbiss“ bezeichnet, ist ein häufiger gutartiger Gefäßtumor, der einige Wochen bis Monate



Abb.2: Infantiles Hämangiom

nach der Geburt sehr stark wächst (Proliferationsphase). In der involutierenden Phase, die sich über einige Jahre zieht, ist das IH durch verebbendes Wachstum gekennzeichnet. In der involutierten Phase kommt es zum absoluten Wachstumsstillstand.



Abb.3: Infantiles Hämangiom

Das infantile Hämangiom kann als tiefe, oberflächliche oder „gemischte“ Läsion imponieren. Die Tiefe beeinflusst die Farbe des Hämangioms: Je tiefer, desto dunkler. Es kommt einzeln, vermehrt oder verstreut (disseminierte neonatale Hämangiome, DNH) vor und ist von unterschiedlicher Größe (beispielsweise klein und punktförmig oder groß und plaqueartig). Falls sich ein IH viszeral manifestiert, so macht es auch an dieser Lokalisation die drei Wachstumsphasen durch. Ein IH, das die Atemwege oder die Orbita miteinbezieht, kann lebensgefährlich werden und macht eine frühe therapeutische Intervention notwendig.

Kinder mit DNH haben ein höheres Risiko einer viszeralen Beteiligung. Dabei ist die Leber am häufigsten betroffen. Manchmal sind die Leberhämangiome nicht mit Hauthämangiomen vergesellschaftet, wodurch sie meist nie diagnostiziert werden. Viszerale infantile Hämangiome kommen außer in der Leber im Gastrointestinaltrakt vor, des weiteren im Pankreas, in den Nieren, Lungen, im Herzen, in den Meningen oder im Gehirn. [34,79]

Die besten diagnostischen Methoden bei mehr als 90% der betroffenen Kinder sind die Anamnese, klinische Inspektion, die Berücksichtigung des Kindesalters, sowie der Verlauf der Anomalie. Von den bildgebenden Verfahren kann man den Doppler-Ultraschall, die Computertomographie sowie die Magnetresonanz in Betracht ziehen.

Im Gegensatz zu vaskulären Malformationen verursachen Hämangiome selten skelettale Veränderungen. Größere Hämangiome im Gesichtsbereich können ein verstärktes knorpeliges oder knöchernes Wachstum verursachen, vermutlich aufgrund der erhöhten Durchblutung oder der lokalen Massenwirkung auf den Gesichtsschädel. [2,22,24]

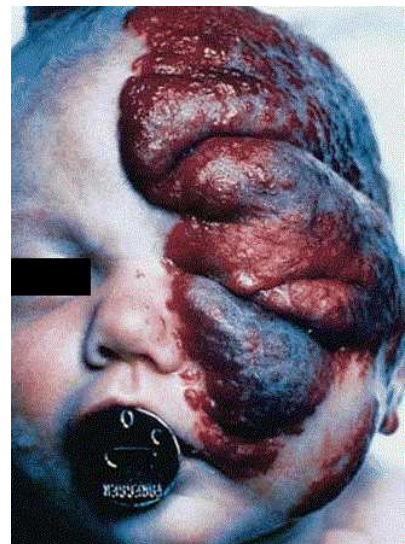


Abb.4: Periorbitales Hämangiom

## Entwicklungsphasen eines Hämangioms

### Proliferierende Phase (0-1 Jahr)

Zwei bekannte starke angiogenetische Peptide steigen während der Proliferation an: VEGF

und bFGF. Die Enzyme, die für extrazelluläre Umbauprozesse verantwortlich sind, stechen während dieser Phase ebenfalls hervor (Typ-IV-Kollagen, Urokinase, Protease). Erhöht sind ebenfalls das Monozyten-chemoattraktive Protein (MCP, stimuliert die Einwanderung von Monozyten in ischämisches Gewebe und steuert deren Anheftung an die Endothelzellen [8,14,22]) und Vitronektin (adhäsives Protein der extrazellulären Matrix). Das Interferon- $\beta$  ist herunterreguliert. [2,19]

#### Involutierende Phase (1-5 Jahre)

Die Kennzeichen dieser regressiven Phase sind die abnehmende endotheliale Proliferation, zunehmende Apoptose und Bildung des fibrös-fettigen Ersatzgewebes. Mikroskopisch imponiert eine Dilatation der Gefäßlumina, Abflachung der Endothelzellen und eine zunehmende Ablagerung eines perivaskulären und interlobulären oder intralobulären fibrösen Gewebes, das eine läppchenförmige Architektur deutlich macht. Das Aktin der glatten Muskelzellen ist erhöht. Die Stromazellen sind besser sichtbar.

Weiters steigt die Expression nativer antiangiogenetischer Moleküle an. Gewebsinhibitoren von Metalloproteinasen (Unterdrückung der Ausbildung neuer Blutgefäße) sind präsent. Mastzellen kommen zum Vorschein und sezernieren Modulatoren, die den endothelialen Umsatz in Zaum halten. Das Interferon- $\beta$  steigt wieder an. Der Tumor verliert allmählich an Volumen (anfänglich vor allem im Zentrum) und die aufliegende Haut wird weicher. Apoptotische Prozesse beginnen schon vor dem ersten Lebensjahr und erreichen das Maximum um das zweite Lebensjahr.

Mit Beginn dieser Phase wird das Hämangiomwachstum langsamer und einstweilen proportional zum Wachstum des Kindes. Palpatorisch ist eine Abnahme der Schwellung festzustellen. Die Regressionsrate und das Regressionsausmaß zeigen keinen Zusammenhang mit dem Erscheinungsbild, der Tiefe der Läsion, dem Geschlecht des Betroffenen, der Lokalisation oder der Größe des Hämangioms. Somit ist eine prognostische Auskunft schwierig. Proliferierende und involutierende Anteile können in einer Läsion zugleich vorkommen.

Diese Phase kann sich bis zum 12. Lebensjahr erstrecken, die Involution ist in 50% der Fälle mit dem 5. Lebensjahr, und in 70% der Fälle mit dem 7. Lebensjahr abgeschlossen. [2,22,24]

Von den 50%, die sich bis zum 5. Lebensjahr nicht zurückbilden, resultieren in etwa 80% Vernarbungen. Die bis zum 5. Lebensjahr involutierenden vernarben zu 40%. [31]

### Involutierte Phase (ab 5 Jahren)

Nach der Regression verbleiben winzige kapillar-artige Feeder und drainierende Gefäße, umzingelt von Arealen fibrös-fettiger Residuen mit dichtem Kollagen und netzartigen Fasern. Die Haut kann noch vereinzelt Teleangiektasien oder Laxizität (als Antwort auf Zerstörung der elastischen Fasern) aufweisen.



Abb.5: Ulceriertes proliferierendes Hämangiom, involutierend, involutiert

Falls das Hämangiom ulceriert war, können sich als Residuen eine gelbliche Verfärbung und Vernarbungen einstellen. Nach besonders großen und hervortretenden Hämangiomen können fibrös-fettige Veränderungen und überschüssige Haut zurückbleiben. In einst betroffenen Hautarealen kann es zu Zerstörung der Haarfollikel kommen. [2,19,86]

#### 1.2.4. Kongenitale Hämangiome

Ein kongenitales Hämangiom (CH) beginnt schon intrauterin, sich zu entwickeln, ist bei Geburt vollständig ausgebildet, zeigt im Gegensatz zum infantilen Hämangiom kein postnatales Wachstum und exprimiert kein GLUT1. Es unterscheidet sich vom infantilen Hämangiom unter anderem auch durch das histologische Erscheinungsbild und durch das biologische Verhalten.

Die kongenitalen Hämangiome werden in die RICH („*rapidly involuting congenital hemangioma*“, schnell involutierende kongenitale Hämangiome) und NICH („*non-involuting congenital hemangioma*, nicht-involutierende kongenitale Hämangiome) unterteilt, die Geschlechterverteilung ist für beide Tumorarten annähernd gleich. [1,2]

#### RICH (*Rapidly Involuting Congenital Hemangioma*)

Die Wachstumsregression findet bei den postnatal voll ausgewachsenen RICH in den ersten 6 bis 14 Lebensmonaten statt. Die RICH weisen intrauterin eine schnelle Blutflussgeschwindigkeit auf und können auf diese Weise oft bereits im Rahmen einer pränatalen sonographischen Untersuchung entdeckt werden.

Angiographisch repräsentiert sich eine inhomogene Darstellung des Parenchyms, direkte arteriovenöse Fisteln, große und unregelmäßige zuführende Arterien, multiple arterielle Aneurysmen, Zysten, intraläsionale Blutungen und Thromben. Bei einigen Neugeborenen kann das intratumorale arteriovenöse Shuntvolumen mengenmäßig dermaßen ansteigen, sodass es zu einem Herzversagen führt.

In morphologischer Hinsicht erkennt man ein RICH daran, dass es vorstehend, rund und klumpig, rosarot oder violett gefärbt erscheint, mit derben, ausstrahlenden Teleangiektasien ausgestattet und gelegentlich von einem dünnen, weißlichen Vorhof umgeben ist. Gelegentlich liegt eine zentrale Blässe vor. Manche RICH weisen eine zentrale Ulceration auf, zeigen eine Narbe oder Einsenkung. Ein RICH ist lokal erwärmt, zeigt gelegentlich erweiterte Venen und Pulsationen, was manchmal klinisch und radiologisch eine arteriovenöse Malformation simulieren kann. Nach dem Zurückbilden bleiben als Residualmerkmale eine Region mit deutlicher Lipoatrophie oder Atrophie der Haut mit einem persistierenden blass-bläulichen Farbton sowie hervorstehende teleangiektatische runde Makula oder Plaque. Die typischen Lokalisationen eines RICH sind der Rumpf und die Extremitäten, meist in Gelenksnähe sowie am Kopf periaurikulär. [1,2,13]

#### NICH (*Non-Involuting Congenital Hemangioma*)

Das NICH persistiert bis in die späte Kindheit, kommt vereinzelt vor und hat die gleichen bevorzugten Lokalisationen wie das RICH. Es ist rund bis oval, rosarot bis violett, plaqueartig oder etwas erhaben und immer lokal erwärmt. Es ist von einem weißen oder bläulichen Rand umsäumt oder hat gänzlich eine bläuliche Oberfläche, durchdrungen von mehr oder weniger auffälligen Teleangiektasien.

Ein NICH persistiert und verschlimmert sich in manchen Fällen sogar. Angiographische und magnetresonanztomographische Befunde eines NICH erinnern an jene eines infantilen Hämangioms in der Proliferationsphase. [1,16]

#### „Missing Links“

Das RICH, NICH und IH haben einige sich überlappende klinische und/oder pathologische Merkmale. Das hat dazu geführt, dass man annahm, dass sie allesamt Variationen einer einzigen Tumorentität sind. Etliche RICH oder NICH sind später mit einem wachsenden IH vergesellschaftet. In einigen seltenen Fällen manifestierte sich das IH so, dass es auf einem RICH wuchs. Man geht mittlerweile von der Hypothese aus, dass ein NICH das Endergebnis eines RICH sein könnte, das die Regressionsphase schon intrauterin durchgemacht hat. [1]

### 1.2.5. Kutane und viszerale Hämangiomatose

Als Hämangiomatose bezeichnet man das Vorhandensein multipler Hämangiome. Diese sind gewöhnlich kleiner als 5 mm im Durchmesser, dunkelrot, derb und von kuppelartigem Aussehen. Bei einem Kind, das fünf oder mehr Hämangiome hat, sollte man auf eine viszerale Beteiligung (generalisierte Hämangiomatose) denken und eine Sonographie, MR-Angiographie und MRT durchführen. Weibliche Neugeborene haben viel häufiger viszerale Hämangiome, es kommt dabei in den ersten paar Wochen nach der Geburt unter anderem zu Hepatomegalie, kardialer Stauungsinsuffizienz und Anämie. Die Sterblichkeitsrate bei Leberhämangiomen beträgt 30-80%. [2,22]

Bei jedem Kind mit einem großen oder großflächigen Hämangiom sollte man die TSH-Werte untersuchen lassen, da der Tumor durch die Überproduktion von Typ-3-Iodothyronin-Deiodinase eine schwere Hypothyreose verursachen kann. Die Typ-3-Iodothyronin-Deiodinase inaktiviert das Thyroxin und Trijodthyronin. [22,23]

### 1.2.6. „Tufted Angioma“ (TA)

Übersetzt würde das „*Tufted Angioma*“ „*büscheliges Angiom*“ heißen, die Namensgebung beruht auf den büschelig imponierenden hypertrophierten endothelialen Zellen, die über der Haut „kanonenballartig“ verteilt sind. Prädilektionsstelle ist der Rumpf. Das TA ist identisch mit dem in der japanischen Literatur vorkommenden „*Nakagawa Angioblastom*“. Es ist



Abb.6: "*Tufted Angioma*"

entweder schon bei Geburt vorhanden oder wird vor dem fünften Lebensjahr manifest und ist mit dem Kasabach-Merritt-Syndrom assoziiert. Das TA ist durch eine vielfältige und sich ständig verändernde Morphologie gekennzeichnet. Eine Biopsie bringt daher Klarheit bei der Diagnosefindung. Einige

TA bilden sich spontan nach 6 bis 24 Monaten zurück, andere bleiben jedoch bestehen und

gehen in solch einem Fall oft mit Schmerzen einher. Bei schwangeren Frauen ist einer Verschlimmerung der Symptomatik möglich. [1,24]

#### 1.2.7. Kaposiformes Hämangioendotheliom (KHE)

Beim KHE handelt es sich um einen aggressiven vaskulären Tumor, der sogar Muskeln und Knochen durchsetzt und klinisch und histologisch eine Position zwischen Hämangiom und Hämangiosarkom einnimmt. Es gab bis jetzt keine Hinweise auf die Möglichkeit einer Fernmetastasierung, sehr wohl konnte jedoch die Infiltration der regionären Lymphknoten durch das KHE festgestellt werden. Eine Involution findet so gut wie gar nicht statt. Die viszeralen Formen sind massiv infiltrierend und thrombozytenraubend, was in einer hämatologischen Störung resultiert, die auch beim TA beobachtet werden kann. [1,36]



Abb.7: Kaposiformes Hämangioendotheliom

#### 1.2.8. Hämangioperizytom

Diese seltenen, von Perizyten abstammenden Tumore weisen üblicherweise eine spontane Regression auf. Sie wurden bereits als benigne, Borderline- und maligne Tumore bezeichnet, da sie gelegentlich die Tendenz zur Metastasierung zeigen. Diese aggressiveren Varianten kommen allerdings bei Erwachsenen vor (prophylaktische Exstirpation indiziert), bei den kongenitalen Tumoren konnte dies nicht bestätigt werden. Histologisch besteht eine Ähnlichkeit mit Glomustumoren. [24,36,70]

#### 1.2.9. Differentialdiagnosen

Oberflächliche Hämangiome imponieren oft als hellrote, beerenförmige Tumore, wohingegen tiefer liegende Tumore von bläulich-violetter Farbe sind und von einer intakten Haut bedeckt werden. [41]

Tief-dermal oder subkutan gelegene Hämangiome, vor allem in der Hals-Region und am Rumpf, können mit lymphatischen oder venösen Malformationen verwechselt werden. Fleckförmige Hämangiome können eine kapilläre Malformation oder eine Cutis marmorata teleangiectatica congenita imitieren. Hämangiome mit schneller Blutflussgeschwindigkeit können als AVM fehldiagnostiziert werden. Andererseits werden Hämangioendotheliome,

„*Tufted Angioma*“, Hämangioperizytome und Fibrosarkome oft für Hämangiome gehalten.

Treten Unsicherheiten bei der klinischen Diagnose auf, müssen die bildgebende Diagnostik oder eine Biopsie (vor allem bei Verdacht auf einen malignen Prozess) in Betracht gezogen werden. Falls nach dieser erweiterten Diagnostik noch immer Zweifel bestehen, kann man die immunhistochemischen Marker zu Rat ziehen. [2]

Das pyogene Granulom wird vielfach mit einem Hämangiom verwechselt. Dieser Tumor ist typischerweise im Mittelgesicht lokalisiert und erscheint selten vor dem sechsten Lebensmonat (mittleres Manifestationsalter: 6,7 Jahre). Es ist durch schnelles Wachstum gekennzeichnet, durchbricht die Haut und bildet einen Stiel. Im Gegensatz zu einem gewöhnlichen Hämangiom hat das pyogene Granulom eine normale Anzahl an Mastzellen. [2,22,24,36]

### 1.3. Vaskuläre Malformationen

Vaskuläre Malformationen beinhalten abnorm geformte Gefäße mit einem sich ruhig verhaltenden Endothel. Sie resultieren aus Störungen in der Embryonal- und Fetalentwicklung. Obwohl sie zu den angeborenen Anomalien gezählt werden, sind sie nicht immer bei Geburt manifest (jedoch immer bereits vorhanden). Die klinische Manifestation ist die Folge von Entzündungen, Hormonumstellungen oder Traumata. Die vaskulären Malformationen bilden sich nie zurück und nehmen manchmal auch an Größe zu. Bezüglich des Verhaltens der Blutflussgeschwindigkeit gehören die kapillären, lymphatischen und venösen zu den „*slow-flow*“- und die arteriellen und arteriovenösen zu den „*fast-flow*“-Malformationen. Teleangiektasien fallen in die Kategorie der „*slow-flow*“-Malformationen.

Eine Studie mit 580 Patienten mit vaskulären Anomalien zeigte bei 34% der von vaskulären Malformationen Betroffenen und bei 1% der von vaskulären Tumoren Betroffenen eine skeletale Beteiligung. Osseodestruktion und intraossäre Veränderungen gehen oft mit arteriellen oder anderen „*fast-flow*“-Malformationen einher.

Ähnlich wie bei den vaskulären Tumoren, verursachen in der Nähe der Orbita lokalisierte Malformationen oft eine Visuseinschränkung. Ebenso kann es bei Gefäßfehlbildungen zu lokaler Verbrauchskoagulopathie kommen. Läsionen im Kopf-Hals-Bereich können mit intrakraniellen Malformationen assoziiert sein. [22,24,57,79]

#### 1.3.1. Pathogenese

Die Ursache vaskulärer Malformationen basiert auf abnormen Signalprozessen, die die Proliferation, Apoptose, Differenzierung, Reifung und Adhäsion vaskulärer Zellen regulieren. Zu den vaskulären Zellen gehören endotheliale Zellen, glatte Muskelzellen und Perizyten. Die meisten Malformationen treten sporadisch auf, einige werden jedoch autosomal-dominant vererbt. [22]

Immunohistochemisch betrachtet sind die Läsionen GLUT1- (Glukose-Transporter-1-Protein), Lewis-Y-Antigen-, Merosin- und Fc $\gamma$ -Rezeptor-II-negativ. [27]

Duyka et al. untersuchten 12 AVM, 10 VM und 8 LM in der Kopf-Hals-Region bei Kindern und Erwachsenen auf progesteron- und östrogenpositive Rezeptoren. Das Ergebnis zeigte, dass 83% der AVM, 50% der VM und ebenso 50% der LM Progesteronrezeptoren exprimierten. Östrogenrezeptoren konnten bei keiner der Läsionen nachgewiesen werden. [83] Vikkula et al. fanden 1996 eine aktivierende Mutation auf Position R894W, die in einer erhöhten Aktivität der Tyrosinkinase TIE2 resultierte. Dies konnte bei zwei Familien nachgewiesen werden, bei denen Fälle von venösen Malformationen auftraten. TIE2 ist für

die frühe Gefäßentwicklung essentiell, erhöhte Werte könnten zu einem abnormen Wachstum des primären Gefäßplexus führen. [45]

### 1.3.2. Kapilläre Malformationen (CM)

Kapilläre Malformationen sind hämodynamisch inaktive Gefäßfehlbildungen von langsamer Blutflussgeschwindigkeit, die das Kapillarnetz der Haut und Schleimhaut betreffen, speziell in der Gesichtsregion können auch tiefere Strukturen involviert sein. Sie treten isoliert auf, können sich aber auch in Kombination mit anderen Abnormitäten präsentieren.

Im Mittel- und Untergesicht kann oft ein mit der kapillären Malformation assoziiertes verstärktes maxilläres und mandibuläres Wachstum (mit Fehlokklusion der Zähne) mit labialer und gingivaler Hypertrophie beobachtet werden. Patienten mit einer CM im oberen Gesichtsbereich sollten auf das Sturge-Weber-Syndrom abgeklärt werden.

Die Hypertrophie des Skelletes und der Weichgewebe kommt auch am von der CM betroffenen Rumpf und an den Extremitäten vor. CM im Bereich der Wirbelsäule lassen oft auf Defekte in der Entwicklung der Neuralleiste schließen.

Das Verteilungsmuster einer kapillären Malformation ist meist segmental oder dermatomal (insbesondere in Innervationsarealen des N.trigeminus), was darauf schließen lässt, dass es eine Beziehung zwischen der Pathogenese kapillärer Malformationen und der Entwicklung neuraler Strukturen geben muss. Eine oft beobachtete Hyperhydrose im Bereich einer CM unterstützt diese Annahme. Das Neuroektoderm leistet bekanntermaßen einen Beitrag zur Formation der Perizyten und glatten Muskelzellen in Gefäßwänden. Die perivaskuläre Nervendichte ist bei kapillären Malformationen herabgesetzt, die Rotfärbung der Haut könnte teilweise daher rühren, dass die Gefäßkonstriktion aufgrund der verminderten sympathischen Innervation eingeschränkt ist. Obwohl kapilläre Malformationen spontan auftreten, ergibt sich eine erhöhte Inzidenz bei Verwandten ersten Grades. [1,2,24]

#### „Port-Wine-Stain“, Feuermal

Die am häufigsten vorkommende vaskuläre Malformation ist das Feuermal, „Port-Wine-Stain“ (PWS). Typischerweise ist es schon bei Geburt manifest und zeigt ein lebenslanges proportionales Wachstum. In seltenen Fällen wird es später, im Adoleszenten- und Erwachsenenalter, erworben. Diesbezüglich gab



Abb.8: „Port-Wine-Stain“

es schon Berichte über einen Zusammenhang mit Unfällen oder mit dem Fegeler-Syndrom. Das Feuermal ist ein mehr oder weniger ausgedehnter roter Fleck und kommt vorwiegend in der Gesichtsregion vor. Im Gesicht werden die kapillären Malformationen in laterale und mediale CM unterteilt. Die lateralen CM persistieren immer, wobei die medialen mit der Zeit



Abb.9: „Port-Wine-Stain“

blasser werden und letztlich vollkommen regredieren – dies gilt vor allem für Läsionen im zentrofazialen Bereich.

Wegen des hohen neonatalen Hämoglobinanteiles in den Hautkapillaren ist das Feuermal zum Zeitpunkt der Geburt feuerrot oder scharlachrot. Dann blasst es in den folgenden ein bis zwei Monaten ab, um schließlich in einem rosaroten

oder roten Farbton zu imponieren. Im Erwachsenenalter nimmt das Feuermal manchmal eine dunklere Farbe an und das Gewebe hypertrophiert. Bei manchen Patienten entwickelt sich eine entstellende noduläre Hyperplasie. PWS im Gesichtsbereich (vor allem jene im Versorgungsgebiet des N.ophthalmicus und N.maxillaris) können mit Glaukomen vergesellschaftet sein – ein rechtzeitiges ophthalmologisches Monitoring ist angebracht. Ebenso können leptomeningeale Läsionen mit PWS assoziiert sein (auch im Versorgungsgebiet des N.mandibularis), in solchen Fällen kann es zu epileptischen Anfällen kommen. Dieser neuro-okulo-kutane Symptomkomplex beruht auf Fehlbildungen des Neuroektoderms im 1. Trimenon. [40,55,73] Die Diagnose wird hauptsächlich aus dem klinischen Erscheinungsbild gestellt, außer wenn eine Verwechslungsgefahr mit einem Hämangiom oder mit einer AVM in einem ruhenden Stadium besteht – in solchen Fällen ist eine Doppler-Sonographie indiziert. [1,24]

### Teleangiektasie

Teleangiektasien sind lokale Vasodilatationen des venösen oder arteriellen Systems. Jene im Gesichtsbereich resultieren aus arteriellen Gefäßerweiterungen oft nach Sonneneinstrahlung. [24,26]



Abb.10: Teleangiektasie

### Angiokeratom

Als Angiokeratom ist eine Kombination ektatischer Hautkapillaren und hyperkeratotischer Epidermis definiert. Diese Läsion ist durch einen dunkelroten Farbton und eine schuppig und warzig imponierende zentrale Oberfläche gekennzeichnet. Das Angiokeratom kann solitär oder diffus verstreut, in Form von Plaques, vorkommen. Solitäre Angiokeratome können mit Melanomen verwechselt werden. [1]



Abb.11: Angiokeratom

### 1.1.3. Venöse Malformationen (VM)

Venöse Malformationen (VM) sind hämodynamisch inaktive Gefäßfehlbildungen mit einer niedrigen Blutflussgeschwindigkeit. Unter allen Gefäßfehlbildungen kommen sie am häufigsten vor. Histologisch zeigt sich ein Mangel an glatten Muskelzellen um die flache, kontinuierliche Schicht endothelialer Zellen.



Abb.12: Venöse Malformation

Die meisten VM treten sporadisch auf. Familiäre Häufungen gibt es in etwa 1% aller Fälle. Eine VM ist gewöhnlich schon bei der Geburt als ein kleinerer bläulicher Fleck, als Plaque oder als ein Netzwerk dilatierter Venen sichtbar. Mit den Jahren stellt sich eine Tendenz zur Symptomverschlimmerung ein. Die große Menge an vergrößerten und verformten Venen

in den dermalen Schichten gibt der Haut oder Schleimhaut den charakteristischen bläulichen Farbton. Die VM bilden sich nie zurück. Männer und Frauen sind gleichermaßen betroffen.

Die venösen Malformationen können flach oder schwammartig, vereinzelt oder multipel auftreten. Betroffen sind die Haut, Schleimhaut, Weichteile und vor allem Muskeln, Gelenke und Knochen sowie Viscera und das ZNS. Abhängig von Größe und Lokalisation geben die Patienten Schmerzen an. Morgendliche Steifigkeit und Schmerzen sind häufige Beschwerden bei Patienten mit VM der Extremitäten. Die VM schwellen bei der Blutdruckerhöhung an. Eine VM der Wange kann die Gesichtsform beeinträchtigen, die Weichteile und Knochen werden aufgrund der Kompression deformiert. Die Hauttemperatur ist für gewöhnlich normal oder geringfügig erhöht.

Das makroskopische, intraoperative Erscheinungsbild zeigt sich als weiches,

schwammartiges, fibröses Gewebe, manchmal mit Emboli oder Phlebolithen. Diese lokalisierte intravaskuläre Koagulation (LIC) muss von der disseminierten intravaskulären Koagulation (DIC) und vom Kassabach-Merritt-Phänomen unterschieden werden. Die niedrige Blutflussgeschwindigkeit und das erhöhte Blutvolumen innerhalb der VM sind für die Blutstagnation und die Aktivierung der intravaskulären Koagulation verantwortlich. Die lokalen thrombotischen Episoden sind sehr schmerzhaft. Die D-Dimer-Werte sind erhöht, die Fibrinogen-Werte niedrig, während die Thrombozytenzahl unterschiedlich erniedrigt ist. Die LIC ist für extensive VM der Extremitäten und des Rumpfes typisch, während sie aus unbekanntem Gründen in den zephalischen Formen so gut wie überhaupt nicht vorkommt.

Die VM sind unscharf begrenzt, weisen spaltförmige oder weit offene Lumina auf, die das Wirtsgewebe zerteilen und normale Strukturen (Arterien, Nerven, Muskelfaserbündel) umzingeln. Die häufigen intraläsionalen Thromben organisieren sich, um die Thromben entstehen konzentrische Kollagenablagerungen, die kalzifizieren (Phlebolithen). Phlebolithen werden oft in Läsionen posttraumatisch, nach Entzündungsprozessen oder nach Sklerotherapie entdeckt. Sie sind meist mit starken Schmerzen vergesellschaftet.

In manchen Fällen treten die venösen Malformationen gruppiert und knotig zusammengepackt auf. Diese nodulären vaskulären Malformationen werden bei Auftreten im ZNS oft als Kavernome bezeichnet.



Abb.13: VM mit konsekutiver Fehlstellung des Gesichtsschädelskelettes

VM im Kopf-Hals-Bereich sind häufig unilateral. Intraorbitale VM können mit VM aus der Fossa infratemporalis über die Fissura sphenomaxillaris kommunizieren. Demzufolge kann

der Betroffene bei hängendem Kopf einen Exophthalmus entwickeln.

In den Extremitäten lokalisierte VM sind entweder auf die Haut und Subkutis beschränkt oder erstrecken sich in die darunterliegenden Muskeln, Gelenke und/oder Knochen. Wenn Knochengewebe involviert ist, kommt es fallweise zu pathologischen Frakturen. [1,2,34]

#### 1.3.4. Lymphatische Malformationen (LM)

Lymphatische Malformationen werden oft irrtümlich als „*Lymphangiome*“ bezeichnet. Diese

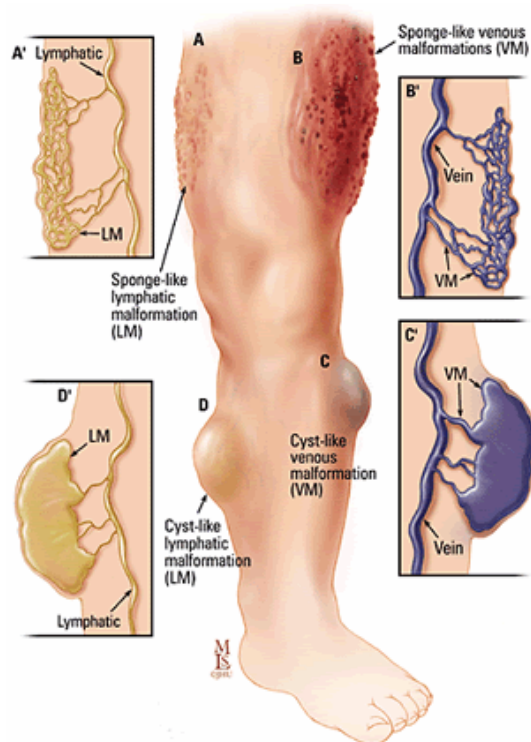


Abb.14: Skizzen zu lymphatischen und venösen Malformationen

„*slow-flow*“- oder „*no-flow*“-Läsionen sind üblicherweise bei Geburt vorhanden und zeigen eine Tendenz zur Vergrößerung mit dem Wachstum des Kindes. Im Allgemeinen bilden sich die lymphatischen Malformationen nicht spontan zurück. Eines von 1700 Neugeborenen kommt mit einer LM zur Welt. Beide Geschlechter sind davon gleichermaßen betroffen.

Eine lymphatische Malformation ist durch kleine Bläschen oder große Kapseln, die mit lymphatischer Flüssigkeit gefüllt sind, charakterisiert. Mikrozystische lymphatische Malformationen sind plaque-artige Läsionen („*tissular LM*“, früher als *Lymphangioma circumscriptum* bezeichnet), die Weichteile

(mit Haut und Schleimhaut) infiltrieren und das Hervortreten klarer oder hämorrhagischer Bläschen induzieren. Sowohl Viszera als auch Knochen können involviert sein. Die Anzahl der Bläschen steigt mit dem Alter, weshalb eine Resektion nicht empfohlen wird. Häufig treten auch Kombinationen dieser zwei Formen auf.

LM können bei Auftreten von regionalen Entzündungsprozessen oder bei intraläsionalen Blutungen stark an Größe zunehmen. Drei Viertel aller lymphatischen Malformationen manifestieren sich schon vor dem 5. Lebensjahr. Am häufigsten kommen sie im Kopf-Hals-Bereich vor, gefolgt von den Extremitäten, Axilla und Rumpf. Viszerale Beteiligung kommt vergleichsweise selten vor, in etwa 8% aller Fälle.

Bereits intrauterin kann im späten ersten Trimester der Schwangerschaft mittels Ultraschall eine makrozystische lymphatische Malformation (zystisches Hygrom) detektiert werden. Das

fetale Hygroma colli cysticum trägt ein Risiko für assoziierte chromosomale Anomalien (vor allem Turner-Syndrom und Trisomie 18) mit sich.

Kombinierte mikro- und makrozystische LM werden oft im Bereich der Orbita beobachtet. Intra- und periorbitale LM verursachen einen Exophthalmus, fallweise kommt es auch zu Blindheit aufgrund einer intraläsionellen Blutung in der Orbita.

Die klinische Unterscheidung zwischen lymphatischen Malformationen und Gefäßtumoren ist möglich – die LM sind weich und komprimierbar, wohingegen die Tumore fester sind. Die LM können mit der Zeit die Größe verändern (ähnlich wie die Proliferation und Involution der Hämangiome), was eine Konsequenz von Infektionen oder sich öffnenden lympho-venösen Anastomosen ist.

Die kombinierten Formen kommen auch im viszeralem Bereich vor, bei den meisten Patienten überwiegen jedoch die mikrozystischen lymphatischen Malformationen. Diese können wegen Blutungsgefahr lebensgefährlich werden und die Patienten weisen, wie bei den venösen Malformationen, einen erhöhten D-Dimer- und einen erniedrigten Fibrinogen-Wert auf.

Bei Knochenbeteiligung kommt es selten zu Beschwerden oder Verschlimmerung der Symptomatik. Sehr wohl können aber aufgrund der Infiltration pathologische Frakturen auftreten. Eine Knochenbeteiligung in der zervikofazialen Region kann



Abb.15: Lymphatische Malformation

zu extremen Deformitäten der Maxilla und Mandibula führen, was schwere Formen der Dysgnathien mit sich ziehen kann.

Im Doppler-Ultraschall sieht man bei einer makrozystischen LM echolose Zysten ohne Durchfluss, während für eine mikrozystische LM heterogene echoarme Zysten ohne Durchfluss typisch sind. Die CT zeigt hypodense zystische Strukturen, die MRT eine septierte Masse und in der T1-Gewichtung hypointense zystische Räume ohne Kontrastmittelanreicherung. In der T2-Gewichtung mit Fettunterdrückung haben die Zysten eine hohe Signalintensität. [1,24,26]

### 1.3.5. Arterielle Malformationen (AM)

AM sind durch eine abnorme Gefäßstruktur gekennzeichnet, die verworrene, hypoplastische, duplizierte, stenosierende, ektatische und aneurysmatische Arterien beinhalten kann. Üblicherweise ist eine AM lange asymptomatisch, bis der Betroffene eine traumatische

Schädigung der involvierten Strukturen erleidet. Die Patienten klagen oft über Schmerzen und eine distale Ischämie, die sekundär zu einem proximalen Steal-Phänomen führt.

Versuche, ein proximales Gefäß zu ligieren scheitern regelmäßig, da dann das Blut aus anderen Gefäßen umgeleitet wird und in Blutbahnen mit geringerem Widerstand abfließt, was die Malfomation verschlimmert. Erfolgreicher ist die partielle Etappenresektion oder eine selektive Embolisation. [24]

### 1.3.6. Arteriovenöse Malformationen (AVM)

Eine AVM ist eine hämodynamisch aktive Gefäßfehlbildung mit schneller Blutflussgeschwindigkeit. Der sogenannte „Nidus“ (Kurzschlussverbindungen) besteht aus

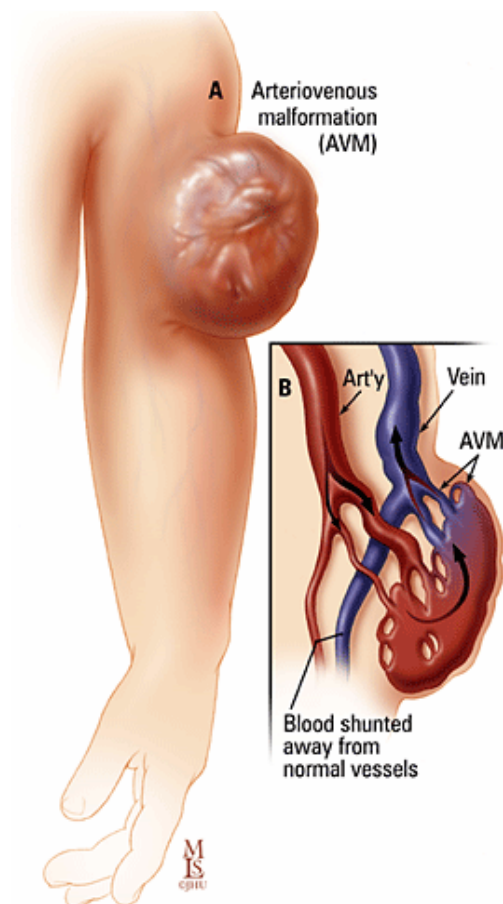


Abb.16: Schematische Darstellung einer AVM

arteriellen Zuflüssen und vergrößerten drainierenden Venen, die direkt durch Mikro- und Makrofisteln miteinander in Verbindung stehen. AVM sind selten und kommen an der Hautoberfläche, aber auch an inneren Organen vor. Die meisten sind schon bei Geburt sichtbar, einige werden erst in der Pubertät manifest. Es kommt zu keiner Regression.

Eine voll ausgebildete arteriovenöse Malformation ist palpatorisch warm, weist Pulsationen und Fließgeräusche auf, ist an der Hautoberfläche blass, kann aber auch Flecken von verschiedenen roten Farbtönen aufzeigen. Zumeist ist die Kopf-Hals-Region betroffen (70%).

Leider wird die AVM in der Kindheit oft als ein involutierendes Hämangiom oder eine kapilläre Malformation (Feuermal) fehlinterpretiert, da zu

diesem Zeitpunkt die hohe Blutflussgeschwindigkeit, lokale Überwärmung und Pulsationen noch nicht stark ausgeprägt sind. Diese Fehlbildung entwickelt sich weiter und wird erst im zweiten oder dritten Lebensjahrzehnt klinisch evident. Bei den meisten Patienten lösen Hormonumstellungen oder ein Trauma das Wachstum einer AVM aus, in solch einer Situation zeigt diese Fehlbildung alle für sie typischen Symptome. Bei dieser Symptomprogredienz werden dann auch die drainierenden Venen besser sichtbar, indem sie

sich vergrößern, winden und verdichten.

Aufgrund des kapillären Steal-Phänomens treten sekundäre Hautveränderungen, wie Farb- und Pigmentveränderungen, Atrophie, Juckreiz, Ulcerationen mit starken Schmerzen sowie Blutungen auf. Bei einer Lokalisation auf den Extremitäten zeigen diese Hautveränderungen violette Plaques, die dem Erscheinungsbild eines Kaposi-Sarkoms ähneln. Eine AVM im Kopfbereich kann unter anderem zu Gesichtasymmetrien, Gingivahypertrophie, Lockerungen des Zahnhalteapparates, parodontalen Blutungen und Ulcerationen der Haut und Schleimhaut mit sekundären Infektionen führen. Sehr distal gelegene AVM an Fingern und Zehen können nekrotische Hautveränderungen herbeiführen. Sind Knochen befallen, wird manchmal eine Osteolyse beobachtet, da sich die drainierenden Venen den Weg durch die Knochensubstanz bahnen und auf diese Weise zu ihrem Abbau beitragen. In ganz seltenen Fällen (2%) kommt es durch das große Shunt-Volumen in großen AVM zu dekompensierter Herzinsuffizienz.

Die Schobinger-Klassifikation teilt die AVM in vier verschiedene Stadien ein: Ruhephase, Evolution, Destruktion und Dekompensation. [110]

Ein Doppler-Ultraschall dokumentiert das Shunt-Verhalten der AVM. Eine AVM zeigt einen schnellen arteriellen Fluss mit niedrigem Widerstand. Der gepulste Doppler-Ultraschall misst das arterielle Output. Die CT mit iodiertem Kontrastmittel zeigt den Bezug zu den umgebenden Weichteilen, dilatierte Feeder und drainierende Gefäße, aber es ist nicht möglich, eine Unterscheidung zwischen einem Hämangiom, einer VM und AVM zu machen. Mittels der CT-Angiographie wird eine dreidimensionale Rekonstruktion des vaskulären Netzwerkes einer AVM dargestellt. Die MRT zeigt eine Anhäufung vaskulärer Hohlräume (schwarze tubuläre Strukturen – entsprechen Gefäßen mit einer hohen

Blutflussgeschwindigkeit) ohne parenchymatöse Kontrastmittelanreicherung. In der MR-Angiographie bekommt man das Bild eines anomalen Gefäßnetzwerkes.

Die digitale Subtraktionsangiographie bleibt ein unverzichtbares Mittel, wenn es darum geht, die Gefäßarchitektur einer AVM abzubilden, noch vor der Behandlungsentscheidung und vor der therapeutischen Embolisation. [1,19,24,45]



Abb.17: AVM

### 1.3.7. Arteriovenöse Fisteln (AVF)

Bei den kongenitalen Formen der AV-Fisteln handelt es sich um ausgebliebene Trennungen der arteriovenösen Verbindungen während der Embryonalentwicklung.

Die erworbenen Veränderungen sind zumeist die Folge einer traumatischen Einwirkung, die zu Verbindungen der arteriellen und venösen Lumina führt. Dabei handelt es sich mehrheitlich um Verletzungen mit scharfen Gegenständen, beispielsweise mit einem Messer.

Es kommt bei einer AV-Fistel durch den Shunt zu einer Ableitung größerer Blutmengen in die Vene (Weg des geringsten Widerstandes), folglich entsteht eine chronische Ischämie der abhängigen Körperpartien. Daraufhin bildet sich kompensatorisch ein Kollateralkreislauf um die Fistel herum, der über ein großes Fassungsvermögen verfügen kann. Dennoch fließt das meiste Blut über den Shunt ab, was Venenklappeninsuffizienz und Varikose zur Folge hat. Besonders drastisch ist diese Entwicklung bei herznahen Fisteln größerer Arterien und Venen – eine Herzhypertrophie und Herzinsuffizienz können die Konsequenz sein.

Die bevorzugte Lokalisation der angeborenen AV-Fisteln sind die oberen Extremitäten. Vor Abschluss des Knochenwachstums kann es durch die Fistel zu einer Wachstumsinduktion der betroffenen Extremität kommen.

Die Diagnose erfolgt klinisch (Auskultation, Palpation eines Venenpulses) und angiographisch. [18]

## 1.4. Mit vaskulären Anomalien assoziierte Syndrome

### Mit vaskulären Tumoren assoziierte Syndrome

#### PHACES-Syndrom

Das PHACES-Syndrom steht für:

- „Posterior fossa anomalies“
- „Hemangioma“
- „Arterial intracranial and extracranial anomalies“
- „Coarctation of the aortic arch and cardiac defects“
- „Eye abnormalities“
- „Sternal malformations or supraumbilical raphe“

Die vaskulären Anomalien und ischämische Veränderungen im Gehirn kommen auf der dem Gesichtshämangiom ipsilateralen Seite vor. 90% der Betroffenen sind weiblich. [1,24]

Rudick et al. fanden von allen Probanden mit PHACES-Syndrom zusätzlich bei 20% Atelektasen des Mittelohres, bei 60% Hämangiome der Membrana tympani mit konsekutivem Hörverlust, bei 40% Ulcerationen von Haut und Knorpel, bei 80% Dysphagie und bei 60% Hämangiome in den Atemwegen mit Stridor. [42,104]

#### Kasabach-Merritt-Phänomen

Das Kasabach-Merritt-Phänomen (KMP) wird durch das gemeinsame Vorkommen eines großen vaskulären Tumors (TA oder KHE), Petechien und Thrombozytopenie definiert.

Das KMP ist entweder schon von Geburt an manifest oder entwickelt sich meist noch vor dem fünften Lebensmonat. Die Geschlechterverteilung ist annähernd gleich. Bevorzugte Lokalisationen der Tumore sind der Rumpf, Schultergürtel, Oberschenkel, Perineum oder Retroperitoneum. Die Mortalitätsrate beträgt 20-30%, insbesondere bei retroperitoneal gelegenen Tumoren. Die Thrombozytopenie ist oft sehr stark ausgeprägt (typischerweise weniger als 10.000 Thrombozyten/mm<sup>3</sup>), die Haut ist mit Petechien durchsetzt. Anämie, niedrige Fibrinogenwerte und ein erhöhtes D-Dimer sind weitere



Abb.18: Kasabach-Merritt-Syndrom

Symptome. Die betroffenen Kinder können intrakranielle, pleuropulmonische, intraperitoneale oder gastrointestinale Blutungen erleiden. [1,2,26,99]

Bei der Behandlung sollte in erster Linie an eine chirurgische Therapie gedacht werden. Thrombozytenkonzentrate können das Tumorwachstum noch zusätzlich verstärken. Daher sind diese nur im Falle einer lebensgefährlichen Blutung oder unmittelbar vor der Tumorresektion indiziert. Eine arterielle Embolisation oder Strahlentherapie kommt auch in Frage. [1,2]

### Mit vaskulären Malformationen assoziierte Syndrome

#### Syndrome mit kapillären Malformationen

#### Sturge-Weber-Syndrom (SWS)

Zum Symptomkomplex des SWS gehören ein Feuermal im Gesicht, das sich über das Versorgungsgebiet des N. ophthalmicus ( $V_1$ ) erstreckt (es sind jedoch auch Beteiligungen der



Abb.19: SWS – Zustand nach Exzision im Nasenbereich und Spalthautdeckung

Versorgungsgebiete von  $V_2$  (N. maxillaris), teilweise auch  $V_3$  (N. mandibularis) möglich), ipsilaterale vaskuläre Anomalien in den Leptomeningen (dabei sind kapilläre, venöse oder arteriovenöse Malformationen

möglich) sowie ipsilaterale Augenfehlbildungen. Man nimmt an, dass die Ursache dieses Syndroms in einer frühen Entwicklungsstörung in der Neuralleiste des vorderen Prosencephalon liegt. Schon früh manifestiert sich bei den betroffenen Neugeborenen Epilepsie, später zeigen sich auch kognitive Defizite, kontralaterale Hemiplegie, mentale Retardierung sowie motorische Defizite. Die epileptischen Anfälle nehmen mit Beginn der Pubertät in der Regel an Häufigkeit ab. Das Feuermal kann, nach pharmakologischer Therapie der Anfälle, mit PDL (gepulster Farbstofflaser) therapiert werden. Bei therapierefraktärer Epilepsie können neurochirurgische Interventionen notwendig werden. [1,2]

### Klippel-Trénaunay-Syndrom (KTS)

Dieses Syndrom ist durch eine klassische Trias gekennzeichnet: Oft macht sich erst ein flächenhaftes

Hämangiom an einer Extremität bemerkbar, später treten Venektasien auf und schließlich eine Hypertrophie von Weichteilen und Knochen.

Eine Doppler-/Duplexsonographie, manchmal gekoppelt mit einer MRT, kann vieles über die



Abb.20: Klippel-Trénaunay-Syndrom

Gefäßarchitektur sowie eine eventuelle Beteiligung der inneren Organe aussagen. [1,18]

Angiographisch nachweisbare arteriovenöse Verbindungen lassen auf das Klippel-Trénaunay-Syndrom schließen. In der Phlebographie zeigt sich eine partielle oder komplette Agenesie des tiefen Venensystems. [18]

Einmal pro Jahr sollen die betroffenen Kinder orthopädisch untersucht werden, sowie lebenslang Kompressionskleidung tragen. Eine Epiphysiodese (chirurgischer Eingriff zur Unterbrechung des Wachstums an langen Röhrenknochen durch Zerstörung der Wachstumsfuge) kann, abhängig von der Wachstumskurve des Kindes, um das 10. – 13. Lebensjahr bei einer Beinlängendifferenz von mehr als 2 oder 3 cm in Betracht gezogen werden. Vor der Pubertät sollten variköse Venen nicht operiert werden. [1]

### Proteus-Syndrom und proteiforme Syndrome

Zu diesem komplexen Syndrom zählen folgende Symptome: asymmetrisches Knochenwachstum (betroffen sind hauptsächlich die distalen Extremitätenanteile, die Wirbelsäule (Skoliose) und der Schädel (Exostosen)), subkutane gutartige Tumore (Lipome, Fibrome, plantare oder palmare Kollagenome), viszerale Hamartome, epidermale Naevi und vaskuläre Anomalien. Hyperplasie einer Extremität ist typisch, aber auch Hypoplasien wurden beobachtet. Vaskuläre Anomalien kommen zu 100% bei allen vom Proteus-Syndrom

Betroffenen vor. Zumeist treten purpurrote Feuermale, makrozystische lymphatische Malformationen, variköse Venen und komplex-kombinierte „*slow-flow*“-Malformationen in Erscheinung. Fallweise kommt auch eine zerebrale Beteiligung vor. Manchmal finden sich benigne oder maligne Neoplasien in den Ovarien, Hoden oder im Zentralnervensystem. Die Therapie ist symptombezogen, eine orthopädische Behandlung ist jedoch bei allen Betroffenen von Kindheit an unumgänglich. Proteiforme Syndrome zeigen eine mildere Ausprägung der für das Proteus-Syndrom typischen Symptome. [1,98]

### Syndrome mit venösen Malformationen

#### Bean-Syndrom oder Blue-Rubber-Bleb-Naevus-Syndrom (BRBN)

Das BRBN-Syndrom besteht prinzipiell aus multiplen umschriebenen venösen Hautläsionen. Man unterscheidet drei Typen: Dunkelblaue, keratotische Flecken, Bläschen von normaler Hautfarbe und größere venöse oder venös-lymphatische Massen, die einer vaskulären Malformation ähneln. Die Läsionen können auch im Gastrointestinaltrakt vorkommen und fallweise starke Hämorrhagien verursachen.

Das Bean-Syndrom tritt sporadisch auf, beide Geschlechter sind gleichermaßen betroffen. Vaskuläre Abnormalitäten der Haut sind für gewöhnlich schon bei Geburt vorhanden und verschlimmern sich mit der Zeit. Das Gehirn, die Harnblase, die Leber, die Milz, die Lunge sowie das Herz können ebenfalls betroffen sein.

Die Größe der Läsionen bei diesem Syndrom reicht von kleinen blauen knopfartigen Veränderungen bis zu ausgedehnten blauen, massigen Läsionen, die auch die Muskeln involvieren können. Die MRT zeigt in der T2-Gewichtung eindeutig gut umschriebene, septierte, streng hyperintense Massen. Gastrointestinale Läsionen können unter anderem mittels Endoskopie, nuklearmedizinischer Bildgebung, selektiver Angiographie mesenterialer Arterien, CT oder MRT beurteilt werden. Es kann zu Blutungen, Invaginationen, Infarzierungen und Volvulus kommen. Eine Sklerotherapie, Laserbehandlung oder chirurgische Resektion kommen auch im GI-Trakt zur Anwendung, oft treten jedoch neue Läsionen auf. Auch dort kommt es zu intravaskulärer Koagulopathie, meist schon im Kindesalter, was zu erhöhten D-Dimer- und erniedrigten Fibrinogen-Werten sowie einer moderaten Thrombozytopenie führt. Diese LIC (lokalisierte intravaskuläre Koagulation) kann das Auftreten von Blutungen begünstigen, um dem entgegenzuwirken werden die Betroffenen oft mit niedermolekularen Heparinen behandelt. [1]

### Familiäre venöse Malformationen der Haut und Schleimhaut (VMCM)

Die Patienten weisen multiple venöse Malformationen der Haut, Schleimhaut und der Muskeln mit einer zufälligen Verteilung auf. Normalerweise gibt es keine viszerale Mitbeteiligung. Vikkula identifizierte eine einzige Aminosäuremutation im endothelial-spezifischen Angiopoietin-Rezeptor TIE2/TEK. Unter allen venösen Malformationen kommen diese genetisch bedingten Fehlbildungen in 1% vor. [1]



Abb.21: GVM

### Glomuvenöse Malformationen (GVM)

Die GVM sind mit einer variabel erhöhten Anzahl von Schichten runder oder kuboider Zellen in den Wänden ausgestattet. Es handelt sich dabei um Glomuszellen, Alpha-Aktin-positive glatte Muskelzellen. Früher wurden diese Läsionen als Glomustumore oder Glomangiome bezeichnet. In 64% aller Fälle ist eine familiäre Häufung zu beobachten. Wenn die autosomal-dominant vererbte Störung des Glomulin-Gens in der frühen embryonalen Entwicklung stattfindet, kommt es zu großen, segmentalen glomuvenösen Malformationen. Geschieht dies zu einem späteren Zeitpunkt, kommt es zur Entwicklung kleinerer, verstreuter GVM.

Hauptsächlich sind die Haut sowie die Mundschleimhaut betroffen. In der MRT zeigen die GVM ein intermediäres Signal in der T1-Gewichtung (bei Gadolinium-Injektion homogen hyperintens) und ein hyperintenses Signal in der T2-Gewichtung. Zwischen der sporadisch auftretenden und vererbten Form kann histologisch kein Unterschied festgestellt werden. Da die Sklerotherapie bei diesen Anomalien selten erfolgreich ist, kommt hauptsächlich die chirurgische Therapie zum Einsatz. [1,15]

### Maffucci-Syndrom

Das sporadisch auftretende Syndrom betrifft beide Geschlechter gleichermaßen. In der Kindheit kommt es zum Auftreten der ersten Symptome: Auf der Haut zeichnen sich weiche oder harte blaue Knötchen ab, die sich nach bildgebenden Untersuchungsverfahren als venöse Malformationen herausstellen. Aus histopathologischer Sicht lassen sich in den Hautläsionen zwei verschiedene Anomalien nachweisen: Zum einen gibt es große Areale irregulärer, die

Dermis und Subkutis durchziehender, venöser Gefäße (venöse Malformation); zum anderen imponieren Knötchen oder Streifen dichter Spindelzellen,

Spindelzell-Hämangioendotheliomen entsprechend.

Das zweite wichtige klinische Merkmal dieses Syndroms ist das knochendefomierende Enchondrom. Bei 90% aller Patienten sind die Hände und Füße betroffen, während bei einem Drittel die langen Knochen involviert sind. Bei Befall der kranialen Region kann es zu neurologischen Komplikationen kommen. [1]

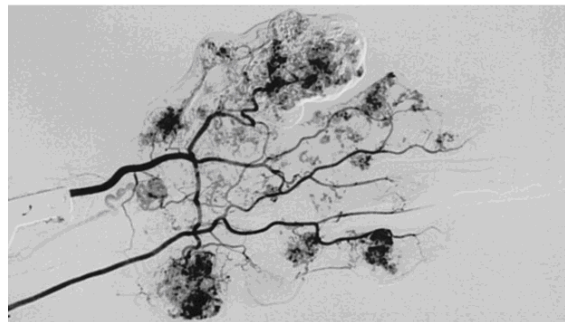
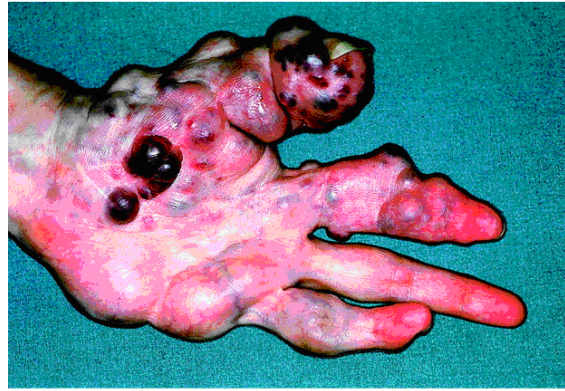


Abb.22: Maffucci-Syndrom

### Syndrome mit lymphatischen Malformationen

#### Lymphödem

Man unterscheidet zwei Formen der Lymphödeme: das seltene kongenitale Milroy-Syndrom und das häufigere, spätmanifeste Meige-Lymphödem. Die Lymphödeme können mit dem Turner- oder Noonan-Syndrom vergesellschaftet sein. Beim Turner-Syndrom werden kongenitale, akrale

Lymphödeme der Extremitäten, das Pterygium colli sowie die verdickte Nackenfalte manifest. Das manchmal während der Schwangerschaft entdeckte Hygroma cysticum colli löst sich um den Zeitpunkt der Geburt oft auf und erscheint als Pterygium colli.

Das Lymphödem ist in der unteren Extremität am häufigsten anzutreffen. Aplasie oder Hypoplasie der Lymphgefäße resultiert in klinischen Ödemen, entweder schon bei Geburt oder erst im Erwachsenenalter. Autosomal-dominante Formen kommen isoliert oder als Teil eines Syndroms vor. [1]

### Syndrome mit arteriovenösen Malformationen

#### Parkes-Weber-Syndrom

Das Parkes-Weber-Syndrom zeigt ein sporadisches Auftreten, obwohl bereits von einigen familiären Formen berichtet wurde. Betroffen sind die oberen oder unteren Extremitäten.

Während der Kindheit bringt die Extremität mit der AVM ein schnelleres und vermehrtes Wachstum zu Stande. Oft kommt es zu Diskrepanzen im Umfang und in der Länge zwischen der betroffenen und der gesunden Extremität. Weitere Symptome sind rote Flecken auf der Hautoberfläche (Pseudo-CM), Lymphödeme, lokale Überwärmung und arteriovenöse Fisteln über der ganzen Extremität. Während der Kindheit zeigt die Angiographie lediglich Bereiche mit diffuser Hypervaskularisation, später machen sich arteriovenöse Fisteln bemerkbar. Hormonelle Umstellungen oder ein Trauma können die Vergrößerung dieser Läsion auslösen.

[1]

## 1.5. Diagnostik

Das klinische Bild, die Funktionsuntersuchung und die bildgebende Diagnostik sind drei wichtige Säulen in der Diagnostik vaskulärer Anomalien. Es muss die Art der Anomalie bestimmt werden, das hämodynamische Verhalten sowie die Ausdehnung der Läsion.

Bei der Anamnese muss erfragt werden, ob die Läsion bei Geburt vorhanden war und ob eine Größenprogredienz sowie -regredienz beobachtet werden konnte.

Verschiedene bildgebende Verfahren stehen bei der Diagnosefindung als Hilfsmittel zur Verfügung. Es ist nicht jedes Verfahren für jede Anomalie gleich gut aussagekräftig. Tabelle 6 liefert eine Übersicht darüber. [1,54,79]

	<u>Infantiles Hämangiom</u>	<u>CM</u>	<u>VM</u>	<u>LM</u>	<u>AVM</u>
<u>Doppler-US</u>	+++	++	++	++	+++
<u>Röntgen</u>	-	-	++	+/-	+
<u>MRT</u>	++	-	+++	+++	++
<u>CT</u>	+	-	+	+	+
<u>Angio-CT</u>	-	-	+	-	++
<u>Lymphszintigraphie</u>	-	-	-	+	-
<u>Biopsie</u>	+	+	+	+	+
<u>Angiographie</u>	-	-	+	-	+++

Tab.6: Sinnhaftigkeit einzelner bildgebender Verfahren bei den jeweiligen vaskulären Anomalien

### 1.5.1. Konventionelles Röntgen

Das konventionelle Röntgen kann bei venösen Malformationen eventuell vorhandene Phlebolithen darstellen. Eine Knochendehformierung kann bei großen und massigen Malformationen dargestellt werden, in solch einem Fall besteht die Gefahr einer pathologischen Fraktur. Fallweise kann eine arteriovenöse Malformation auch Anteile des Knochens miteinbeziehen. [1]

### 1.5.2. Doppler-Ultraschall

Dieses kostengünstige Verfahren wird häufig als das erste diagnostische Mittel eingesetzt. Es erlaubt eine Unterscheidung zwischen Tumoren und Malformationen, lässt Rückschlüsse auf die Blutflussgeschwindigkeit zu und zeigt die Gefäßarchitektur, Kalzifikationen sowie die Gefäßdichte. [1,24]

Sonographische Charakteristiken eines proliferierenden Hämangioms sind dichtes Parenchym und schneller Blutfluss. Der arterielle Widerstand ist herabgesetzt, die venöse Blutflussgeschwindigkeit ist erhöht. [2,22]

In 8% der Fälle lassen sich im Ultraschall in VM Phlebolithen nachweisen.

Sonomorphologisch zeigen sich Hämangiome als echoarme und manchmal komprimierbare Tumore. Mittels Farbdopplersonographie können nicht, wie bei der CT und MRT alle Gefäße

in ihrer Ganzheit dargestellt werden, sondern nur der Blutfluss. Durch die Real-Time-Darstellung eignet sich die Farbdopplersonographie bei der Nd:YAG-Laserung ganz besonders gut zum Monitoring. [2,20] Sonographisch lässt sich eine makrozystische lymphatische Malformation vom subkutanen Gewebe gut abgrenzen. [2]

### 1.5.3. Computertomographie

Die CT ist von begrenztem Interesse, da sie, selbst bei Anwendung von Kontrastmittel, lediglich etwas darüber aussagt, ob eine Läsion stark vaskularisiert ist oder nicht. Bei makrozystischen lymphatischen Malformationen hingegen kommt ihr Einsatz zugute, da die Zysten gut abgebildet werden können. Phlebolithen in Kombination mit einem langsamen Blutfluss würden auf eine VM schließen lassen. Ebenso gut sichtbar wären Knochenverlagerung oder Knochenmodifizierung aufgrund chronischer Druckausübung einer VM oder LM. Transkranielle Verbindungen sind auch gut zu erkennen.

Eine dreidimensional rekonstruierte CT-Angiographie kann vergrößerte Gefäßkanäle einer AVM ausgezeichnet abbilden. [1]

### 1.5.4. Magnetresonanztomographie

Die MRT erlaubt eine optimale Analyse des Weichteilgewebes, unterscheidet zwischen parenchymatösen und zystischen Komponenten einer Läsion und zeigt die Blutflussgeschwindigkeit an. Bei periokulären Hämangiomen beispielsweise ist sie wegen der Möglichkeit der unterschiedlichen Gewichtungen ein unumgängliches diagnostisches Hilfsmittel. Lymphatische Malformationen können von venösen Malformationen leicht unterschieden werden, da sie in den Zysten Kontrastmittel anreichern. Die VM zeigen in der T1-gewichteten Sequenz eine Kontrastmittelanreicherung. Die MRT stellt auch eine eventuell vorhandene Beziehung der Läsion zu den Nachbarstrukturen dar.

Runde signalfreie Areale („*black dots*“) zeigen Phlebolithen bei venösen Malformationen. Ein von einer VM durchsetzter Muskel zeigt ein ungewöhnliches großräumiges venöses Netzwerk oder multiple kleine, hyperintense durch fibröse Septen umrissene Areale. Das beste bildgebende Verfahren zum Nachweis einer VM ist die MRT. In der T2-Gewichtung sind die Läsionen hyperintens, von den lymphatischen Malformationen unterscheiden sie sich durch das Vorhandensein intravaskulären Kontrastmaterials auf T1-Aufnahmen. [1,2]

In der MRT zeigen Hämangiome in der T1-Gewichtung parenchymatöses Gewebe von mäßiger Dichte (im Gegensatz dazu haben AVM nie parenchymatöse Masse) und eine mäßige Hyperintensität in der T2-Gewichtung. Hohlräume um den Tumor herum sind

Indikatoren für schnellen Blutfluss zwischen Feedern und erweiterten drainierenden Venen. Involutierende Hämangiome sind durch eine niedrigere Blutflussgeschwindigkeit sowie eine niedrigere Anzahl und Größe der Gefäße gekennzeichnet. Sie weisen eine Läppchenstruktur auf und imponieren allmählich als avaskuläre Fettmasse.

In T2-gewichteten Aufnahmen ist die Signalintensität einer lymphatischen Malformation größer als jene der Muskeln, der Zerebrospinalflüssigkeit und des Fettgewebes. Eine Anreicherung mit Gaudolinium zeigt in der T1-Gewichtung bei venösen Malformationen intraläsionales Kontrastmaterial, dies ist bei LM nicht der Fall. [2,22,78]

Dreidimensionale MR-Aufnahmen erlauben meist das Auslassen des Kontrastmittels, ohne an Bildqualität einzubüßen. [105]

#### 1.5.5. Phlebographie

Die indirekte Phlebographie wird vor allem bei diffusen VM der Extremitäten angewandt. Die direkte perkutane Phlebographie kann die Form der VM und ihr Flussmuster gut darstellen. [1] Die perkutane Punktion der venösen Malformation ergibt ein Phlebogramm, das die Drainagewege einer VM bestens zeigt, was vor einer Sklerotherapie sehr wichtig ist. [1]

#### 1.5.6. Konventionelle Angiographie

Diese ist bei arteriovenösen Malformationen ein unverzichtbares Diagnosemittel. Die Angiographie zeigt die genaue Gefäßarchitektur einer AVM, identifiziert ihre exakte Lokalisation, stellt die versorgenden Arterien und die abführenden Venen dar und sagt etwas über die Beziehungen zum umgebenden Gewebe aus. Einen besonderen Stellenwert nimmt die Angiographie bei der Diagnose der sich ruhig verhaltenden AVM ein, die eine kapilläre Malformation simulieren können. In solchen Fällen würde man die vermeintliche kapilläre Malformation mit einem gepulsten Farbstofflaser therapieren, was kontraindiziert wäre. [1,2]

#### 1.5.7. Szintigraphie

Die Untersuchung mit dem Radionuklid Technetium „*Tc 99m*“ erwies sich bei der Aufdeckung der Hämangiome im Gastrointestinaltrakt oder im ZNS als nützlich.

Ansonsten wird die Szintigraphie bei der Diagnostik oder Charakterisierung vaskulärer Anomalien selten verwendet. Vaskuläre Tumore zeigen ein intensives homogenes fokales Uptake, wobei vaskuläre Malformationen eine erhöhte diffuse Aktivität oder eine abnorme Gefäßstruktur aufweisen. [2,24]

## 1.6. Therapie

Tabelle 7 bietet einen Überblick darüber, welche Therapiearten bei den einzelnen vaskulären Anomalien sinnhaft sind. Dieses Kapitel zeigt nach einer allgemeinen Einführung die empfohlene Behandlung in Bezug auf jede vaskuläre Anomalie.

<u>Methode</u>	<u>Vaskulärer Tumor</u>	<u>Vaskuläre Malformation</u>
<u>Medikamentöse Therapie</u> (Glucocorticosteroide, Interferon alpha 2a oder 2b, Vincristin, Cyclophosphamid, Bleomycin etc.)	+++	+/-
<u>Laserung</u>	+	CM +++ VM und LM +
<u>Chirurgische Exstirpation</u>	++	++
<u>Sklerotherapie</u>	-	VM und LM +++ AVM +
<u>Embolisation</u>	+/- (eher bei hepatischen Hämangiomen und Hämangiomen mit kardialer Stauungsinsuffizienz)	AVM +++ VM +/-

Tab.7: Die wichtigsten Therapiemethoden und deren Anwendung in Abhängigkeit von der vaskulären Anomalie

### 1.6.1. Lasertherapie

Die verschiedenen Lasermethoden unterscheiden sich in Wellenlänge, Pulslänge und Applikationsart (direkt oder interstitiell). [107]

#### Nd:YAG-Laser

Aufgrund der hohen Eindringtiefe kommt der Nd:YAG-Laser auch bei tiefen Anteilen eines vaskulären Tumors und bei tiefer gelegenen Schichten vaskulärer Malformationen zur Anwendung. [71,103]

Bei der interstitiellen Laserung wird die Laserfaser über eine Kanüle in die Läsion eingebracht. Nach der Resorption des Lichtes von Gewebepigmenten und Umwandlung in Hitze nekrotisiert das Gewebe. Die Intensität kann durch unterschiedliche Faserspitzen kontrolliert werden. [95] Der KTP-Laser ist ein frequenzverdoppelter Kalium-Titanyl-Phosphat-Kristall und ist in der Lage, die Wellenlänge des Nd:YAG-Laser um die Hälfte zu verkürzen. Der Laser ist umso energiereicher, je kürzer die Wellenlänge ist, das heißt, dass auch die Absorption durch die bestrahlte Läsion höher ist. [108]

#### IPL („Intense Pulsed Light Lamp“)/ FDL (blitzlampengepumpter gepulster Farbstofflaser)

Poetke et al. berichteten, dass sich die Farbstofflaserung nur bei oberflächlichen Hämangiomen im Gesicht oder an Stellen mit eventueller funktioneller Beeinträchtigung als effektiv erwies.

Diese Tatsache beruht auf der geringen Eindringtiefe in das Gewebe. In der fortgesetzten

Behandlung in der Regressionsphase eines Hämangioms ist jedoch wieder der Nd:YAG-Laser geeigneter und ergibt bessere kosmetische Ergebnisse. [87,96]

#### 1.6.2. Sklerosierung/ Embolisation

Mittels Embolisaten, die intravasal appliziert werden, kommt es zu einem Gefäßverschluss. Anwendung findet dies bei akut auftretenden Blutungen, beim Verschluss vaskulärer Malformationen und AV-Fisteln, beim Therapieren von Aneurysmen und bei der Tumortherapie. Die Embolisate können, indikationsabhängig, das Gefäß permanent oder temporär verschließen. Gefäßsklerosierungen resultieren aus Embolisaten selbst oder aus Thrombosen, die durch das Embolisat verursacht werden.

Die Embolisate werden ihrer physikalischen Konsistenz entsprechend in mechanische Embolisate, Partikelembolisate und flüssige Embolisate eingeteilt. Der Großteil der Embolisate verschließt ein Gefäß dauerhaft.

Zwecks der eventuell beim Embolisationsvorgang auftretenden Schmerzen sollte der Patient analgetisch abgedeckt werden. Nach dem Eingriff kommt es gelegentlich im Rahmen eines Postembolisationssyndroms zu Nausea und Emesis sowie zu fieberhaften Zuständen. Dem sollte pharmakologisch entgegengewirkt werden. Das Fieber überschreitet selten 39°C, falls es doch steigt, muss man unbedingt eine Abklärung bezüglich Sepsis einleiten.

Eines der Hauptrisiken der Embolisationstherapie ist die Applikation vom Embolisaten in nichtgezielte Gefäßstrukturen. Im Kopf-Hals-Bereich kann dies zu Erblindung und Schlaganfall führen. In anderen Regionen kommt es infolgedessen zu Infarktbildungen, Hautnekrosen und Nervenschädigungen. Bei schnellem Shunting in AVM und AVF kann das Embolisat bis in die Lungen transportiert werden und dort sogar Lungenembolien verursachen. Bei Kindern sind kleinere, unbeabsichtigte Gefäßverschlüsse oft asymptomatisch, da Kinder über einen exzellenten Kollateralfluss verfügen.

Die Kollateralen der A. carotis externa und die wichtigsten Variationen sind gut bekannt und für die Embolisation gut geeignet, da dies die Gehirndurchblutung nicht beeinträchtigt. Die A. occipitalis und A. pharyngea ascendens anastomosieren oft mit der A. vertebralis. Diese gefährliche Anastomose soll vor geplanten Eingriffen mittels flusskontrollierter Injektion oder Gelfoam® (resorbierbares Gelatin) geschützt werden. Die zweite gefährliche Anastomose befindet sich zwischen der A. meningea media und der A. ophthalmica. In die A. meningea media injiziertes embolisches Material kann die Zentralarterie der Retina erreichen und so monokulare Blindheit verursachen oder in die A. carotis interna und ihre Endäste fließen.

Zwischen der A. maxillaris und dem Karotissiphon (A. carotis interna) oder der A.

ophthalmica befindet sich die dritte gefürchtete Anastomose. Die A. facialis steht über die A. angularis mit der A. ophthalmica in Verbindung. [21,24,34,35,56,62,78]

Die Sklerosierung ist ein weiteres gefäßverschließendes Verfahren, sie wird hauptsächlich im venösen System – oder überhaupt bei „*slow-flow*“-Malformationen – durchgeführt und ruft durch Applikation von Alkohol oder Aethoxysklerol® eine Denaturierung der Gefäßwand hervor, was die Endothelzellen zerstört und folglich das Gefäß thrombotisch verschließt (roter Abscheidungsthrombus). Daraufhin wird durch Fibrinabbauprodukte, Oligopeptide des Fibrins und durch das Fibrinogen eine Entzündungsreaktion in Gang gesetzt, Bindegewebe sprosst ein und verursacht einen dauerhaften Verschluss. Der obliterierte Gefäßteil wird daraufhin resorbiert. [21,24,62,78]

### 1.6.3. Medikamentöse Therapie

#### Steroidtherapie

Die Steroidtherapie ist eine vielversprechende Methode, wenn es darum geht, ein proliferierendes Hämangiom in seinem Wachstum zu bremsen. Die Wirkung beruht auf der Ausschüttung vasokonstriktorischer Mediatoren und der konsekutiven Reduktion des Füllungszustandes der Arteriolen und Kapillaren. [109] Steroide erhöhen die Sensitivität des terminalen Gefäßbettes auf Katecholamine und verhindern Fibroplasie. Direkte intraläsionale Steroidapplikation zeigte vor allem bei periorbitalen Läsionen gute Resultate. [34]

#### Propranolol

Eine Arbeitsgruppe aus Bordeaux machte eine bahnbrechende Zufallsentdeckung und berichtete über Behandlungserfolge mit dem  $\beta$ -Blocker Propranolol bei komplizierten Hämangiomen, die bisher nur mit Glucocorticoiden, Interferonen oder Vincristin behandelt werden konnten. Das betroffene Kind entwickelte im



Abb.23: Verlauf der Behandlung mit Propranolol, Alter: 9 Wochen, 10 Wochen, 6 Monate, 9 Monate

Zuge des stationären Aufeinthaltes eine hypertrophe Kardiomyopathie, woraufhin es Propranolol erhielt. Schon am nächsten Tag war eine Volumsreduktion und Farbabblassung der vaskulären Anomalie ersichtlich. Das Hämangiom regredierte nahezu vollständig. Dies trat auch bei 10 weiteren Kindern ein. [90] Kachel et al. bestätigten diesen Therapieerfolg nach 12 erfolgreich behandelten Fällen. [91]

Die kanadische Pilotstudie zur topischen Verabreichung des dem Propranolol ähnlichen nicht-selektiven  $\beta$ -Blockers Timolol (Timolol Maleate 0,5% Gel) von Pope und Chakkittakandiyil brachte gute Ergebnisse. Damit wurden Kinder mit oberflächlichen infantilen Hämangiomen behandelt. Die Effekte waren besser, wenn die Applikation in der proliferativen Phase erfolgte. Dies scheint vor allem in der Langzeittherapie eine gute Alternative zur systemischen Verabreichung von  $\beta$ -Blockern zu sein. Die Wirkweise der  $\beta$ -Blocker auf Hämangiome beruht auf einer Vasokonstriktion, verminderten VEGF- und bFGF-Expression sowie Apoptose von Endothelzellen in Kapillaren. [69,90,92]

Offiziell ist das Propranolol noch immer nicht zur Hämangiomtherapie zugelassen, die Behandlung ist eine „*off-label-Therapie*“. Kontraindikationen für eine Propranololtherapie im Säuglingsalter wären bestimmte angeborene Herzfehler, Herzrhythmusstörungen, obstruktive Bronchitis und Hypoglykämien. [94]

#### 1.6.4. Magnesiumspickung

Diese Therapiemethode wurde bereits 1893 von Nicoladini bei einem Hämangiom erfolgreich eingesetzt. Dabei wird zur Implantation 99,8%iges Magnesium verwendet. Nach dem Sterilisationsvorgang werden 5-10 mm lange Drahtstücke zuerst in 10%ige Essigsäure zur Metallreduktion eingelegt. Nach neuerlicher Sterilisation werden die Drahtstücke entweder direkt über Incisionen oder indirekt durch Trokarkanülen in die vaskuläre Anomalie implantiert. Diese sollte vollständig „*gespickt*“ werden (je nach Größe ist die Implantation von bis zu 50 cm Magnesiumdrahtes möglich). Fibrinkleber wird zur Blutstillung in der Tiefe appliziert.

Der Wirkmechanismus beruht auf einer Oxidation des Magnesiums im Gewebe unter Freiwerden von Wasserstoffionen. Die konsekutive pH-Verschiebung in den alkalischen Bereich und die Abnahme der lokalen Sauerstoffkonzentration beeinflusst die Tumortrophik in einer negativen Art und Weise. Etwa 2 Wochen nach der Implantation setzt die Resorption der Drahtspitzen ein. Der gesamte Resorptionsvorgang kann bis zu 12 Wochen dauern. Im Serum wird kein Anstieg des Magnesiumspiegels verzeichnet. Die Phagozytose der Reaktionsprodukte erfolgt ohne Fremdkörperreaktion. [36]

#### 1.6.5. Kryotherapie

Die Kontaktkryochirurgie ist insbesondere bei oberflächlichen Hämangiomen indiziert. Dabei wird ein Metallstab in flüssigem Stickstoff auf  $-195^{\circ}\text{C}$  abgekühlt und etwa 10 Sekunden dem Hämangiom aufgesetzt. Die daraufhin einsetzende Eiskristallbildung in den flüssigkeitsreichen Gefäßendothelien bewirkt den Zelltod, die flüssigkeitsärmeren Keratinozyten tragen keinen Schaden davon, weshalb es in der Regel zu keinen Vernarbungen kommt. Die Tiefenausdehnung der Kryotherapie beträgt bei mäßigem Druck etwa 3 Millimeter. Neuerdings wurden auch Geräte entwickelt, die eine Kühlung auf elektrischem Wege bewirken. Die nahezu schmerzlose Behandlung bedarf nur gelegentlich einer Oberflächenanästhesie mit der EMLA-Creme circa eine halbe Stunde vor Beginn. [51,74,78]

#### 1.6.6. Chirurgische Therapie

Der Operationserfolg ist sehr stark vom Zeitpunkt des Eingriffes abhängig. Sind Knochen involviert, liegt der ideale Zeitpunkt für eine chirurgische Therapie zwischen dem 3. und 7. Lebensjahr, wenn mit einer Kompensation der Längendifferenz der Extremitäten gerechnet werden kann. [78]

Sind nach der Exstirpation der Anomalie im Kopf-Hals-Bereich große morphologische Defekte zu erwarten, sollte dem Patienten die Möglichkeit einer epithetischen Versorgung angeboten werden. Dabei werden im Anschluss an die Resektion Titanimplantate in die Knochenstrukturen eingebracht. Die heutigen Epithesen verfügen mittels moderner Magnetsysteme über einen ausgezeichneten Halt und hohen Tragekomfort. [106]

Die folgenden Kapitel beschreiben die chirurgische Therapie detaillierter.

#### 1.6.7. Behandlung der Ulcerationen

Topische und orale Antibiotika, topische Steroide, Hautschutzcremes und Wundverbände sind Hauptbestandteile der Behandlung ulcerierter Läsionen. Gleichzeitig sollte man versuchen, die Proliferation der Läsion einzuschränken. Eine analgetische Abdeckung ist oft von Notwendigkeit. [30] Sugarman et al. berichteten von guten Erfolgen bei der Behandlung eines ulcerierten Hämangioms mit Regranex®. Dieses Präparat hat den PDGF Becaplermin als Wirkstoff. [32,33,52,102] PDGF ist für Fibroblasten, glatte Muskelzellen und endotheliale Zellen ein mächtiges Mitogen sowie ein wichtiger chemotaktischer Faktor für Entzündungszellen. [48,77] Weiters ist er in der Lage, Gefäßneubildung zu induzieren. [81,82]

### 1.6.8. Vaskuläre Tumore

#### Infantiles Hämangiom

10 bis 20% aller betroffenen Kinder bedürfen während der Proliferationsphase oder der frühen involutierenden Phase einer therapeutischen Intervention.

Zuallererst sei erwähnt, dass nach dem neuesten Stand der Erforschungen eine Strahlentherapie beim IH nicht mehr empfohlen wird, da nachgewiesen wurde, dass sie über einen längeren Zeitraum das Risiko von Malignitäten erhöht. [35,101]

Die Embolisation hat ein begrenztes Anwendungsgebiet und ist etwa nur bei Leberhämangiomen oder sehr großen oberflächlichen Hämangiomen indiziert. Es werden dabei mit Polyvinylalkohol-Partikeln (100-150 µm) die versorgenden Arterien embolisiert. Die Präparation und Exstirpation folgt 24-48 Stunden danach. Das Operationsfeld ist somit um einiges übersichtlicher und wichtige Strukturen können besser geschont werden. [20]

Die orale Glucocorticoid-Therapie ist das Mittel der Wahl bei schnell wachsenden, gefährlichen infantilen Hämangiomen. [1,46] Die intraläsionale Verabreichung von Glucocorticoiden wird manchmal bei schnell wachsenden nodulären IH eingesetzt (vor allem bei Lokalisationen auf der Nasenspitze, Wange, Lippe, oder Stirn). Bei periokulären Injektionen gab es schon Fälle von Komplikationen, die sogar in Blindheit resultierten. Proliferierende Hämangiome haben nämlich erhöhte 17β-Östradiol-Werte, weshalb sie gut auf eine Steroidtherapie ansprechen. Die Erfolgsrate ist hoch, 60-80% der Hämangiome zeigen mehr als 50% Volumsreduktion. Die Anwendung topischer Glucocorticoide findet sich bei oberflächlichen infantilen Hämangiomen. [1,2,19,24]

Die Interferon alpha 2a oder 2b-Therapie wurde erstmals in den frühen 1990er Jahren durchgeführt. Das Interferon alpha 2a gehört zu den Inhibitoren der Angiogenese und des endothelialen Zellwachstums. Es hemmt das Wachstum eines Hämangioms, indem es den Fibroblasten-Wachstumsfaktor hinunterreguliert.

Da zahlreiche reversible toxische Effekte beobachtet werden konnten (grippeähnliche Symptome, Neutropenie, Anämie, Leukozytose, erhöhte Lebertransaminasen), und sogar Fälle von spastischer Diplegie auftraten, müssen Kinder, die die IFN-Therapie erhalten, neurologisch genauestens monitorisiert werden. Deshalb soll die Interferon-Therapie als ultima ratio verschrieben werden und, sofern sie unumgänglich ist, erst bei Kindern mit einem Alter von über 12 Monaten durchgeführt werden. Die Therapiedauer beträgt in der Regel 6-12 Monate und 80% der Hämangiome sprechen darauf an. Der anfänglichen Interferon-induzierten Fiebersymptomatik kann 1-2 Stunden vor der Injektion mit Ibuprofen prophylaktisch entgegengewirkt werden.

Zytostatika wie Vincristin, ein Vinca-Alkaloid, oder Cyclophosphamid wurden als Alternative zur Interferon-Therapie eingeführt und zeigten gute Resultate. [1,2,24,46,68]

Die intraläsionale Bleomycin-Applikation brachte ebenso gute Ergebnisse, muss aber aufgrund des Risikos der Entstehung einer Lungenfibrose mit Vorsicht angewendet werden.

Typische Komplikationen wären Vernarbungen und Hyperpigmentation. [1,58]

Es existieren bereits einige Studien, die von einer guten Wirkung bei der Behandlung von infantilen Hämangiomen mit Imiquimod berichten. Es ist jedoch schwer, die Plausibilität dieser Untersuchungen einzuschätzen, zumal man nicht genau abschätzen kann, ob sich nun der Tumor Imiquimod-bedingt zurückgebildet hat oder ob dies der Regressionsphase zuzuschreiben ist. [50,76]

Bei größeren Läsionen ist die Lasertherapie mit dem Nd:YAG-Laser Mittel der Wahl.

Der blitzlampengepumpte gepulste Farbstofflaser mit einer Wellenlänge von 577 bis 585 nm weist eine Eindringtiefe von lediglich 0,75 bis 1,2 mm in die Dermis auf, was seinen Einsatz ohne Sonden nur für oberflächliche Läsionen rechtfertigt.

In 5% aller Hämangiom-Fälle kommt es zu spontanem epithelialen Zerfall, zu Ulcerationen und Nekrosen. Ulcerationen bergen die Gefahr einer Infektion, die zu Sepsis führen kann (an die Anwendung topischer Antibiotika und Lokalanästhetika denken). Befindet sich an der Oberfläche ein stark verkrusteter Schorf, kann ein Débridement indiziert sein. [2,57,100]

### 1.6.9. Vaskuläre Malformationen

#### Kapilläre Malformationen

Die Laserung ist Therapie der Wahl. Ästhetisch störende Läsionen im Gesichtsbereich können mit gut deckenden Make-Up-Produkten (Covermark®, Dermablend®) camoufliert werden.

Der blitzlampengepumpte gepulste Farbstofflaser bewirkt eine signifikante Aufhellung der Läsion bei etwa 80% der Betroffenen.

Patienten mit fibronodulär-hypertrophen Läsionen profitieren von chirurgischen Eingriffen. Das Spalt- oder Vollhauttransplantat für die Gesichtsregion wird üblicherweise von der retroaurikulären oder supraclaviculären Region sowie von der Kopfschwarte entnommen. Hypertrophe Narben, eine veränderte Pigmentation und ungewöhnliche Hauttextur können als postoperative Komplikationen resultieren. Bei einem mit der Malformation assoziierten übermäßigen Wachstum der Maxilla oder Mandibula können Orthodontie und orthognatisch-chirurgische Eingriffe notwendig werden. [2]

### Venöse Malformationen

Die Therapie richtet sich nach der Lokalisation und den klinischen Konsequenzen der Läsion. Zumeist kommen die Sklerotherapie und chirurgische Eingriffe zum Einsatz. Die beste Therapie ist die intraläsionale Applikation sklerosierender Injektionen (zumeist Ethibloc, Ethanol oder Aetoxysclerol), es kommt dabei bei nahezu allen Patienten zu kompletter Remission. [39] Ethanol ist das Mittel der Wahl, doch auch dieses ist mit zahlreichen Nebenwirkungen behaftet: Lokale (Schwellung, Nekrose, Vernarbung, Nervenverletzung) und systemische (pulmonaler Vasospasmus, Lungenembolie, myokardiale Toxizität, Depression oder Funktionseinschränkung des Zentralnervensystems) Nebenwirkungen sind möglich. Die Injektion erfolgt unter fluoroskopischer Kontrolle und in Vollnarkose.

Kleinere Läsionen werden mittels Detergentien sklerosiert, wie zum Beispiel Natriumtetradecylsulfat oder Polidocanol. Das Wirkprinzip beruht auf einer Zerstörung des Endothels. Alle zwei bis drei Wochen werden diese Sklerosantien in lokaler Anästhesie oder in Neuroleptanalgesie verabreicht. Detergentien verursachen seltener als Ethibloc oder Ethanol Hautnekrosen. Die besten Resultate bringt eine MR-gestützte Sklerotherapie. [65,72,93]

Die Behandlung venöser Malformationen im Schädelbereich soll erfolgen, sobald sich Deformitäten oder funktionelle Einschränkungen einstellen. Oft ist die Deformität so stark ausgeprägt, dass man orthognatisch-chirurgische Eingriffe in Betracht ziehen muss.

Die Sklerotherapie zeigt bei kleineren Läsionen sehr gute Ergebnisse. Ist die Malformation hingegen groß und betrifft nicht nur die Haut, sondern auch Muskeln und Gelenke, so kann sie meist ohne Risiken der funktionellen Einschränkung und starker Vernarbung nicht komplett entfernt werden. In solchen Fällen kann nur auf die palliative Therapie zurückgegriffen werden. Man kann versuchen, schmerzhafte Areale zu sklerosieren oder einige Vorwölbungen zu reseziieren, um die Form zu verbessern. Die prophylaktische Einnahme von T-ASS verhindert ebenfalls schmerzhafte intraläsionale Thrombosen. [2]

### Lymphatische Malformationen

Die Punktion makrozystischer Läsionen gibt einen Aufschluss darüber, ob es sich um andere zystische Krankheitsbilder handelt. Die direkte Injektion mit iodiniertem Kontrastmittel grenzt die Läsion besser ab, was man sich vor einer Sklerotherapie zu Nutzen macht.

Eine oft inflammatorisch oder hämorrhagisch bedingte plötzliche Vergrößerung der lymphatischen Malformation wird mit Analgetika, Antibiotika und Antiphlogistika behandelt. Selten sind eine Inzision und Drainage notwendig. Eine Resektion wäre im Zuge einer

inflammatorisch bedingten Vergrößerung kontraindiziert. Nach solchen Episoden kann eine LM einen regressiven Verlauf einnehmen.

Nach der Sklerosierungstherapie kann es zu Fistelbildungen kommen. In manchen Fällen kommt es zu einer partiellen Regression der Zyste, was manchmal den chirurgischen Eingriff oder eine erneute Sklerotherapie erfordert. Nach anfangs zufriedenstellenden Ergebnissen kann es, wie bereits erwähnt, zum erneuten Auftreten der zystischen Läsionen kommen. Die chirurgische Resektion alleine, ohne die Sklerotherapie, kommt auch in Frage.

Zu den postoperativ möglichen Komplikationen gehören Fisteln, Infektionen, Ulcerationen der Bläschen, Vernarbungen und Lymphödeme.

Extensive LM mit Lymphödem in den Extremitäten werden zusätzlich mit pneumatischen Vorrichtungen und Kompressionsbandagen behandelt.

Die makrozystischen LM wachsen in der Fetalphase progressiv, dennoch ist eine pränatale Intervention in den meisten Fällen nicht indiziert. Die pränatale MRT kann eventuell den Bedarf eines Kaiserschnittes aufzeigen. Gleich nach der Geburt muss evaluiert werden, ob die LM die vitalen Strukturen des Neugeborenen gefährdet. [1,2,24]

LM, die eine Atemwegsobstruktion verursachen, oder durch die eine normale Ernährung nicht möglich ist sowie jene, die starke Deformatäten zur Folge haben, sollen chirurgisch entfernt werden. Postoperative Wundheilungsstörungen sind häufig.

Ossäre Hypertrophie und Verformungen wegen LM im Gesichtsbereich und daraus folgende Okklusionsstörungen müssen orthognatisch-chirurgisch versorgt werden. [2,17]

Alternativ zur Operation bietet sich die Sklerosierung mit Picibanil (OK-432) an. Bei diesem Sklerosans handelt es sich um eine gefriergetrocknete, inaktivierte Mischung aus der Spezies *Streptococcus pyogenes* der Gruppe A, die eine Vielzahl von Zytokinen erhöht, folglich wird die Produktion von Matrix-Metalloproteinasen induziert. Das Zystenepithel wird zerstört, was zu Adhäsionen und Schrumpfung führt. Als Nebenwirkung können Fieber und lokale Entzündungsreaktionen auftreten, die bis zu einer Woche anhalten können. OK-432 zeigt bei diffusen oder mikrozystischen zervikofazialen LM weniger Wirkung. Früher wurden intraläsionale Injektionen mit Bleomycin durchgeführt, es wurde von Erfolgsraten von bis zu 80% berichtet. [2,20,26,37,63]

### Arteriovenöse Malformationen

Die Behandlung der AVM gehört zu den schwierigsten und frustrierendsten überhaupt.

Eine Ligatur oder proximale Embolisierung der arteriellen Feeder ist kontraindiziert, da sich – wie bei der arteriellen Malformation – kurz darauf kollaterale Feeder ausbilden und wieder

den Nidus versorgen. Die Behandlung einer AVM ist immer herausfordernd, sie ist entweder palliativ (bei Auftreten von Ulcerationen, Blutungen oder Osteolyse kann man die arterielle Embolisation in Erwägung ziehen, um diese Komplikationen besser unter Kontrolle zu bringen) oder kurativ (nach der Embolisation der Feeder erfolgt innerhalb von 24 bis 48 Stunden eine ausgedehnte Resektion mit Rekonstruktion). Ab dem Schobinger-Stadium III ist immer an eine Therapie zu denken.

Patienten mit einer AVM in einer unteren Extremität müssen rechtzeitig orthopädisch therapiert werden, um eine mögliche Längendifferenz auszugleichen und damit Hinken und Skoliose zu verhindern. [1,2,24]

#### Arteriovenöse Fisteln

Bei der chirurgischen Therapie einer kongenitalen AVF wird die zuführende Arterie skelettiert und möglichst viele dilatierte Gefäßkonvolute reseziert. Ist eine starke kardiale Beteiligung vorhanden, kann eine größere Gewebsresektion oder auch Amputation von Nöten sein. Bei erworbenen Fisteln werden die Arterie und Vene abgeklemmt, die Verbindung getrennt und jedes Gefäß jeweils seitlich fortlaufend vernäht. [18]

## 1.7. Psychologische Aspekte

Vaskuläre Anomalien beeinflussen die psychosoziale Entwicklung und das Selbstwertgefühl.

Entstellungen des Gesichtes können die Ursache heftiger psychopathologischer Reaktionen und Verhaltensweisen sowohl beim Betroffenen, als auch bei den Angehörigen sein. Dies entwickelt sich nicht nur durch die Entstellung selbst, sondern auch durch die Reaktion der



Abb.24: Ästhetische Beeinträchtigungen durch vaskuläre Anomalien sind psychisch sehr belastend

Personen aus dem sozialen Umfeld. Wobei dem hinzugefügt werden muss, dass die Selbsteinschätzung des eigenen Körperbildes einen wichtigeren Stellenwert einnimmt, als die Bewertung durch andere (McCabe et al.). [45,53,88]

Die symbolische Wucht eines somatischen Defektes ist das Resultat der Assoziation dessen mit Sündhaftigkeit und bösen Gefühlen oder Phantasien. Auf einem primitiven Kognitionsniveau wird das Schöne mit dem Guten und das Hässliche mit dem Bösen in Verbindung gebracht. [53]

Im Vorschulalter werden sich die betroffenen Kinder ihrer physischen Unterschiede bewusst. Ein Kind mit einem offensichtlichen Hämangiom könnte, trotz Rückbildung ein herabgesetztes Selbstwertgefühl entwickeln. Die Entscheidung zu einer Therapie soll nach Einschätzung der psychischen Belastung des Kindes (nicht der Eltern) erfolgen. [2,41]

Natürlich sind auch die Eltern betroffener Kinder stark belastet. Neben der Angst vor Komplikationen, die von der vaskulären Anomalie ausgehen, und einer damit verbundenen Überbehütung, entwickeln sie ein Schamgefühl – vor allem die Mütter werden von Schuldgefühlen geplagt und leben in dem Glauben, in der Schwangerschaft etwas falsch gemacht zu haben. Dies kann Stigmatisation und Isolation zur Folge haben sowie Konflikte in der Partnerschaft und Familie erzeugen.

Williams et al. führten in ihrer Fragebogenstudie die Frage an, ob die Eltern schon jemals wegen der vaskulären Anomalie ihres Kindes des körperlichen Missbrauchs beschuldigt wurden. 10 von 39 bejahten diese Frage. [36,53,60]

Im Internet gibt es bereits eine große Anzahl von Websites, die Betroffenen die Möglichkeit geben, sich auszutauschen. Manche Eltern richten eine Website (Blog) ein, die den Verlauf

der Erkrankung ihres Kindes zeigt. Über Foren, Chats oder per E-Mail können sich Patienten und deren Angehörige gegenseitig unterstützen und beraten. Diese „*Online-Selbsthilfegruppen*“ nehmen im heutigen Internet-Zeitalter eine ganz besondere Stellung ein.

Beispiele für Websites:

<http://www.angiome.de>

<http://www.angiodysplasie.de>

<http://www.angiodysplasie.de/category/erfahrungen/>

<http://forum.angiodysplasie.de/forum.php>

<http://www.blutschwamm.at>

<http://www.vascular-malformation.de>

<http://www.vaskulaere-tumore.de>

## 2. Material und Methodik

Der Zeitraum dieser retrospektiven Studie erstreckt sich von 1989 bis 2009. Es wurden für diesen Zeitraum die Daten von 92 Patienten aus dem KIS und MEDOCS erhoben und reevaluiert. Es handelte sich in diesem Punkt um Patienten, die entweder an einem vaskulären Tumor oder einer vaskulären Malformation litten/leiden und an der Abteilung für Plastische, Ästhetische und Rekonstruktive Chirurgie am LKH Graz vorgestellt wurden.

Mit dieser Datenerhebung bekamen wir einen guten Überblick über die Häufigkeit der einzelnen Anomalien an dieser Abteilung. Besonderes Augenmerk wurde auf die Kopf-Hals-Region gelegt.

Weiters wurde an alle Patienten ab 16 Jahren ein Fragebogen ausgeschickt, der über die Selbsteinschätzung des eigenen Körperbildes und über die Lebensqualität Auskunft geben sollte. Es handelte sich dabei um den Dresdner Körperbildfragebogen (DKB-35). Er besteht aus 34 Items, also Aussagen, die in fünf körperbezogene Komponenten eingeordnet sind: Vitalität, Selbstakzeptanz, Körperkontakt, sexuelle Erfüllung und Selbstaufwertung. Die Entwicklung des Fragebogens basiert auf Vorstudien, die drei deutsche Körperbildfragebögen inkludierten, nämlich den Fragebogen zum Körperbild (FKB-20, Clement & Löwe, 1996), den Fragebogen zur Bewertung des eigenen Körpers (FBeK, Strauß und Richter-Appelt, 1996) und die Frankfurter Körperkonzept Skalen (FKKS, Deusinger, 1998). Eine Besonderheit am DKB-35 und das, was den Unterschied zu den drei anderen deutschsprachigen Fragebögen zum Körperbild ausmacht ist die Einbeziehung der klinisch relevanten Eigenschaften des Körperbildes, beispielsweise der Selbstaufwertung. [28]

Insgesamt wurde der Fragebogen an 86 Patienten geschickt. 35 Patienten schickten den ausgefüllten Fragebogen zurück. Dies entspricht einer Rücklaufquote von 40,7%.

Bei der statistischen Auswertung wurden besonders jene Patienten berücksichtigt, die von einer vaskulären Anomalie im Kopf-Hals-Bereich betroffen sind.

### 3. Ergebnisse

Die Ergebnisse der retrospektiven Analyse sind wie folgt: Das mittlere Alter der 92 Betroffenen beträgt in der Gruppe der Tumore 39,3 und in der Gruppe der Malformationen 36,2 Jahre (mittleres Alter gesamt: 36,8 Jahre).

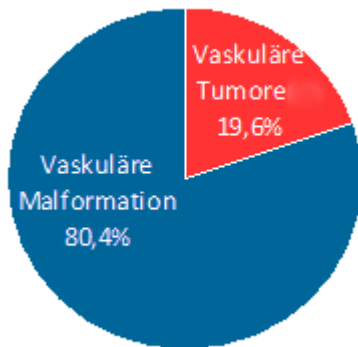


Abb.25: Anteil vaskuläre Tumore – vaskuläre Malformationen

25 (27%) der 92 nachuntersuchten Patienten sind männlich, 67 (73%) weiblich.

Davon sind 18 (19,6%) von einem vaskulären Tumor und 74 (80,4%) von einer vaskulären Malformation betroffen (Abbildung 25).

55,6% aller vaskulären Tumore entfallen auf die Kopf-Hals-Region, der entsprechende Wert bei den vaskulären Malformationen beläuft sich auf 35%. (Tabelle 9).

Von allen vaskulären Malformationen konnten 58% den AVM, 10,8% den kapillären Malformationen, 29,7% den venösen Malformationen und 1,4% den venös-lymphatischen Malformationen zugeteilt werden.

Von den männlichen Probanden leiden 30% an einem vaskulären Tumor im Kopf-Hals-Bereich, von einer vaskulären Malformation im Kopf-Hals-Bereich sind 31% betroffen. Die Patientinnen zeigten in 70% einen Gefäßtumor sowie in 69% eine vaskuläre Malformation in der Kopf-Hals-Region.

	Kopf-Hals-Region	männlich		weiblich		
		Anz.	%	Anz.	%	
Tumore	ja	3	30	7	70	10
	nein	2	25	6	75	8
		5	28	13	72	18
Malformationen	ja	8	31	18	69	26
	nein	12	25	36	75	48
		20	27	54	73	74
gesamt		25	27	67	73	92

Tab.8: Geschlechterverteilung im Hinblick auf die einzelnen Gefäßanomalien mit besonderem Augenmerk auf die Kopf-Hals-Region

Abbildung 26 zeigt einen Überblick über den jeweiligen Vorstellungsgrund. Bei Patienten mit Gefäßtumoren in der Kopf-Hals-Region trat in sechs Fällen eine Schwellung, in einem Fall eine Funktionseinschränkung, in drei Fällen Schmerzen auf und in einem Fall zeigte die Läsion eine Größenprogredienz. Bei zwei Patienten war die Anomalie ästhetisch störend. Gefäßtumore in sonstigen Körperregionen präsentierten sich in sechs Fällen als Schwellung,

schränkten in drei Fällen die Funktion ein, in ebenfalls drei Fällen hatten die Betroffenen Schmerzen und in einem Fall war eine Größenprogredienz festzustellen.

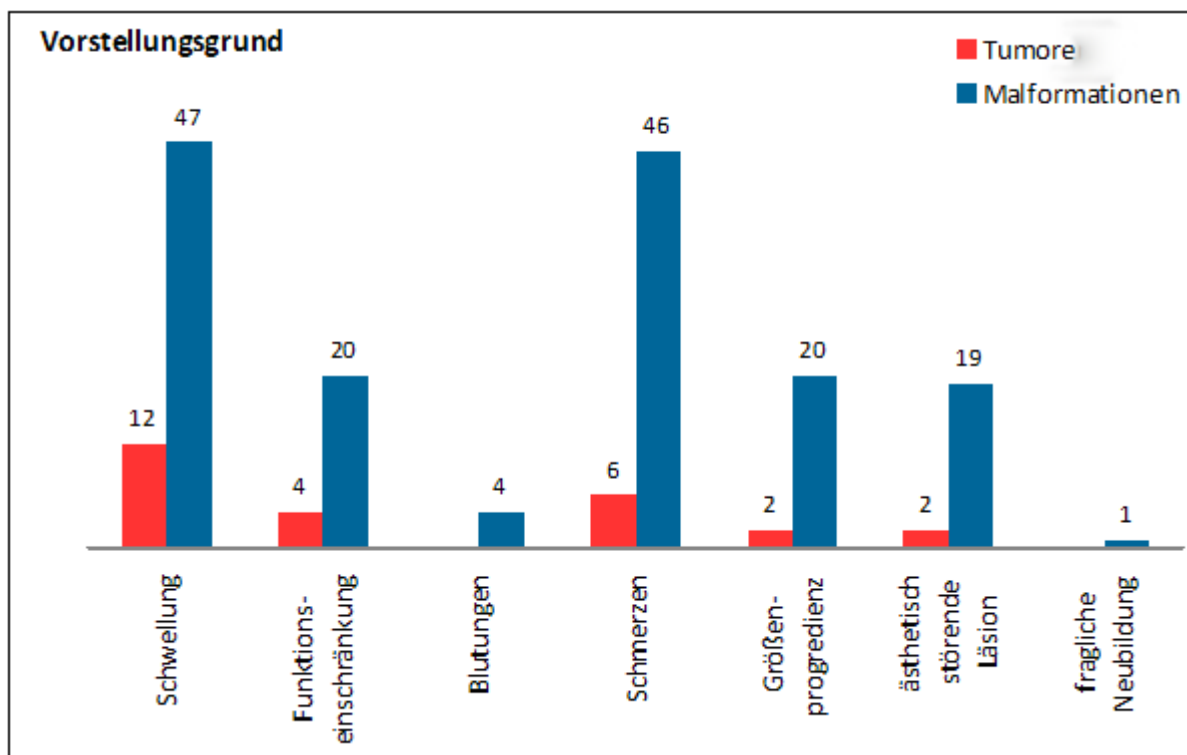


Abb.26: Vorstellungsgründe bei vaskulären Tumoren und vaskulären Malformationen

Von den Patienten mit Gefäßfehlbildungen im Kopf-Hals-Bereich hatten 16 bei der Vorstellung eine Schwellung, 6 waren im betroffenen Gebiet durch die Anomalie in der Funktion eingeschränkt, 3 berichteten von rezidivierenden Blutungen, 11 hatten erhebliche Schmerzen, in zehn Fällen machte sich eine Größenprogredienz bemerkbar, in 19 Fällen beeinträchtigte die Läsion das Aussehen und in einem Fall handelte es sich um eine fragliche Neubildung. Die vaskulären Malformationen der sonstigen Regionen zeigten in 31 Fällen eine Schwellung, in 14 Fällen eine Funktionseinschränkung, in einem Fall Blutungen, in 35 Fällen Schmerzen und in 10 Fällen nahm die Läsion an Größe zu.

Die Größe der Tumoren war bei der Vorstellung in 3 Fällen (16,7%) unter 1 cm<sup>2</sup> und in 8 Fällen (44%) 1-10 cm<sup>2</sup>. 10-15 cm<sup>2</sup>, 25-30 cm<sup>2</sup>, 45-50 cm<sup>2</sup>, 55-60 cm<sup>2</sup> und 80-85 cm<sup>2</sup> war jeweils 1 Tumor groß (5,6%). In 2 Fällen (11%) waren die Gefäßtumore mehr als 100 cm<sup>2</sup> groß.

Die Gefäßfehlbildungen waren in 1 Fall (1,4%) kleiner als 1 cm<sup>2</sup>, in 19 Fällen (25,7%) betrug die Größe 1-10 cm<sup>2</sup>, in 5 Fällen (6,8%) 10-15 cm<sup>2</sup>, in 8 Fällen (10,8%) 15-20 cm<sup>2</sup>, in 1 Fall

(1,4%) 20-25 cm<sup>2</sup>, in 5 Fällen (6,8%) 25-30 cm<sup>2</sup>, in 2 Fällen (2,7%) 30-35 cm<sup>2</sup>, in 4 Fällen (5,4%) 35-40 cm<sup>2</sup>, in 3 Fällen (4,1%) 45-50 cm<sup>2</sup>, ebenso in 3 Fällen 45-50 cm<sup>2</sup>, in 2 Fällen (2,7%) 50-55 cm<sup>2</sup> und in ebenfalls 2 Fällen 60-65 cm<sup>2</sup>. 70-75 cm<sup>2</sup> sowie 90-95 cm<sup>2</sup> war jeweils 1 vaskuläre Malformation groß. Nahezu ein Viertel, nämlich 23% zeigten eine Größe von mehr als 100 cm<sup>2</sup>.

Die Prozentwerte zur Lokalisation der einzelnen vaskulären Anomalien sind folgende:

Tumore:

- Bauch, Oberschenkel und Gesäß: jeweils 12,5%
- Hand: 62,5%
- Hals: 40%
- Nase: 20%
- Gesichtshälfte, Hals und Gesichtshälfte, Unterlid und Wange, Unterlippe: jeweils 10%

Malformationen:

- Arm: 6,25%
- Beide Arme, Rücken, Oberschenkel: jeweils 2,1%
- Bein: 8,3%
- Knie und Oberschenkel, Bein und Gesäß, Bein und Rumpf: jeweils 2,1%
- Brust: 2,1%
- Schulter, Gesäß, Hüfte, Oberschenkel, Genitalbereich: jeweils 4,2%
- Hand: 18,75%
- Unterarm: 8,3%
- Fuß: 16,7%
- Unterschenkel: 6,25%
- Gesichtshälfte: 15,4%
- Gesichtshälfte und Mundhöhle: 3,8%
- Zentrofaziale Gefäßmalformationen: 3,8%
- Hals: 3,8%
- Stirn, Nase: jeweils 7,7%
- Hinterhaupt, Ohr: je 3,8%
- Ohr und Hals: 3,8%
- Lidwinkel: 3,8%
- Oberlippe: 11,5%

- Oberlippe und Wange: 7,7%
- Unterlippe: 3,8%
- Unterlippe und Wange: 3,8%
- Wange: 11,5%

Abbildung 27 fasst die Lokalisation der einzelnen vaskulären Anomalien in Anzahl zusammen.

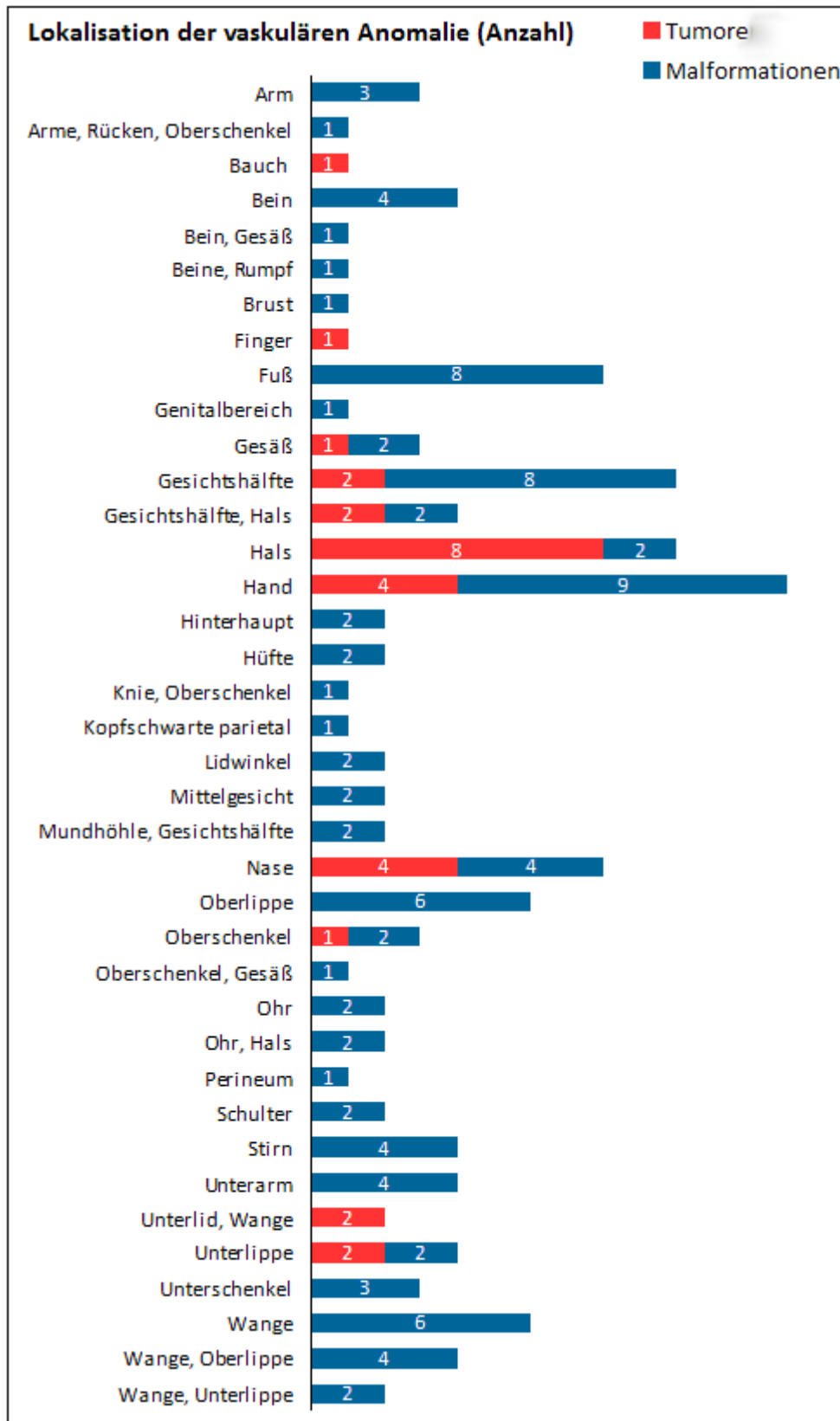


Abb.27: Überblick über die Lokalisation der Tumore und Malformationen

Als diagnostische Maßnahmen kamen neben der Anamnese und klinischen Untersuchung auch bildgebende Verfahren zur Anwendung. Bei den vaskulären Tumoren war dies in 9 Fällen (50%) die Kombination aus MR-Angiographie, MRT und Sonographie. In 3 Fällen (16,7%) setzte man die MR-Angiographie mit der MRT zur weiteren Abklärung ein. Die MR-Angiographie, MRT und Doppler-Sonographie sowie die MRT alleine kamen in jeweils 2 Fällen (11%) zum Einsatz. In 1 Fall (5,6%) verwendete man die Kombination der MR-Angiographie und Sonographie sowie der MRT und Doppler-Sonographie.

Tabelle 9 zeigt eine Zusammenfassung der radiologischen Diagnostik bei den einzelnen vaskulären Malformationen. Bei allen 43 Patienten mit AVM (58%) wurde in 3 Fällen (7%) eine MR-Angiographie, in 2 Fällen (4,7%) eine MR-Angiographie mit Doppler-Sonographie,

	AVM	kapilläre Malformation	venöse Malformation	lymphatisch-venöse Malformation	
MR-Angiographie	3		2		5
MR-Angiographie, Dopplersonografie	2				2
MR-Angiographie, MRT	13	4	12	1	30
MR-Angiographie, MRT, CT	2		1		3
MR-Angiographie, MRT, Dopplersonografie	7				7
MR-Angiographie, MRT, Sonographie	8	3	3		14
MR-Angiographie, Sonographie			1		1
MRT	3	1			4
MRT, Sonographie	2		3		5
Sonographie	3				3
	43	8	22	1	74

in 13 Fällen (30%) eine MR-Angiographie mit MRT, in 2 Fällen (4,7%) eine MR-Angiographie in Kombination mit MRT und CT, in 7 Fällen (16,3%) eine MR-Angiographie, MRT und Doppler-Sonographie, in 8 Fällen (18,6%) eine MR-Angiographie mit MRT und Sonographie, in 3 Fällen (7%) eine MRT, in 2 Fällen (4,7%) eine MRT mit Sonographie und in 3 Fällen (7%) eine Sonographie durchgeführt.

Tab.9: Bildgebende Diagnostik bei den vaskulären Malformationen

10,8% entfallen auf alle Patienten mit kapillären Malformationen. Bei diesem Patientengut kam in 4 Fällen (50%) die MR-Angiographie in Kombination mit MRT, in 3 Fällen (37,5%) die MR-Angiographie, MRT und Sonographie, wie auch in 1 Fall (12,5%) lediglich die MRT zum Einsatz.

Von venösen Malformationen sind von allen Patienten mit Gefäßfehlbildungen 22 (29,7%)

betroffen. Von ihnen unterzogen sich 2 (9%) einer MR-Angiographie, 12 (54,5%) einer MR-Angiographie und MRT, 1 (4,5%) einer MR-Angiographie, MRT und CT, 3 (13,6%) einer MR-Angiographie, MRT und Sonographie, 1 (4,5%) einer MR-Angiographie und Sonographie sowie 3 (13,6%) einer MRT in Kombination mit einer Sonographie.

Es gab nur 1 Fall einer venös-lymphatischen Malformation (1,4%), der Patient erhielt eine MR-Angiographie- und MRT-Untersuchung.

Abbildung 28 zeigt einen Überblick über die durchgeführten Therapiemethoden.

Die bevorzugte Therapieart bei den vaskulären Tumoren war eine Resektion in toto. Dies konnte man bei 15 Fällen (83,3%) beobachten. In 2 Fällen (11%) entschied man sich für die Teilresektion und in 1 Fall (5,6%) für die Laserung.

In der Gruppe der vaskulären

Malformationen war die Resektion in toto in 27 Fällen (36,5%) die Therapie der Wahl. In 10 Fällen (13,5%) folgte die Resektion in toto auf eine Embolisation.

Nach einer vorausgegangen Laserung wurde die Resektion in toto in 4 Fällen (5,4%) durchgeführt. In 5 Fällen (6,8%) fiel die

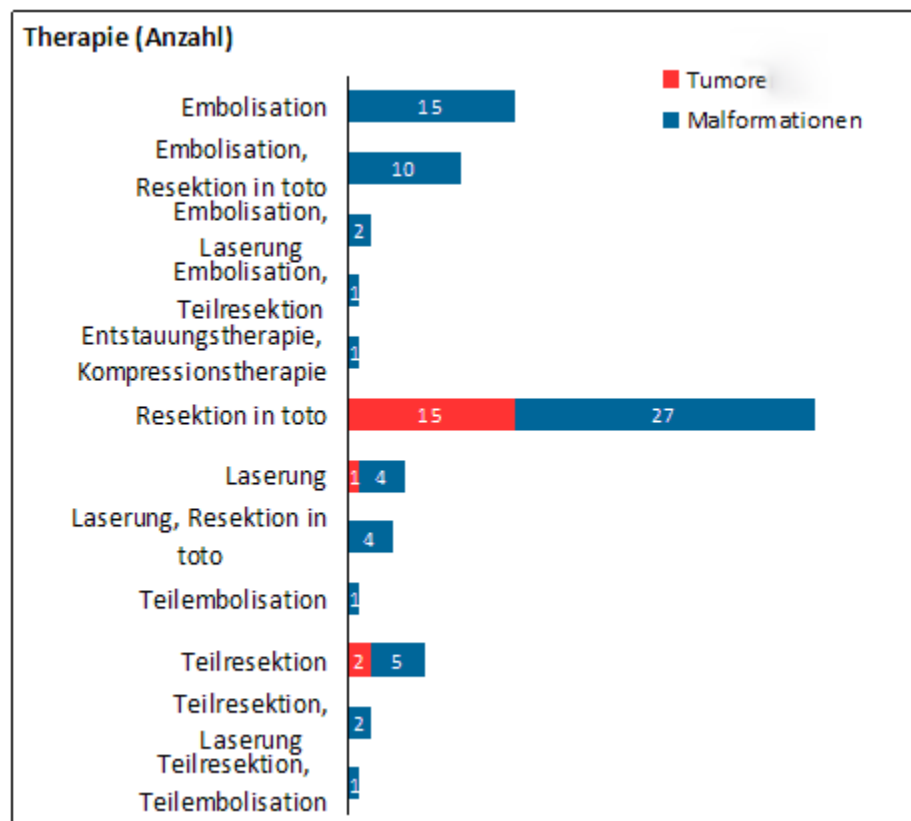


Abb.28: Überblick über die Therapiearten bei den jeweiligen vaskulären Anomalien

Therapieentscheidung auf die Teilresektion, in 2 Fällen (2,7%) folgte die Teilresektion auf eine Laserung und in 1 Fall (1,4%) auf eine Embolisation. In ebenfalls 1 Fall (1,4%) wurde eine Teilembolisation und Teilresektion durchgeführt. In 15 Fällen (20,3%) waren die Embolisation, in 1 Fall (1,4%) die Teilembolisation sowie in 2 Fällen (2,7%) die Embolisation in Kombination mit einer Laserung die Therapie der Wahl. Die Laserung alleine

fand bei den vaskulären Malformationen in 4 Fällen (5,4%) Anwendung. In 1 Fall (1,4%) setzte sich die Behandlung aus Entstauungs- und Kompressionstherapie zusammen.

Es wurde bei der Auswertung der Ergebnisse der Fragebogenstudie besonderes Augenmerk auf die Patienten mit vaskulären Anomalien in der Kopf-Hals-Region gelegt. Der Dresdner Körperbildfragebogen (siehe Anhang) beinhaltet die Bereiche „Vitalität“, „Selbstakzeptanz“, „Körperkontakt“, „sexuelle Erfüllung“ und „Selbstaufwertung“. Jeder dieser Bereiche umfasst 6-8 Items (Punkte).

In der Kategorie „Vitalität“ antworteten beim Item „Ich habe viel Energie.“ 27% aller Patienten (im folgenden als Gruppe 1 bezeichnet) mit „völlig zutreffend“, wohingegen nur 7% aller Patienten mit einer vaskulären Anomalie aus dem Kopf-Hals-Bereich (im folgenden als Gruppe 2 bezeichnet) diese Antwortmöglichkeit auswählten.

Beim Item „Ich bin körperlich leistungsfähig.“ Antwortete Gruppe 1 in 29% und Gruppe 2 in 36% mit „völlig zutreffend“. Bei der Fragestellung „Ich bin körperlich belastbar und widerstandsfähig.“ gab es zwischen den beiden Gruppen keine wesentlichen Unterschiede (Gruppe 1: 23%, Gruppe 2: 29% bei der Antwort „völlig zutreffend“).

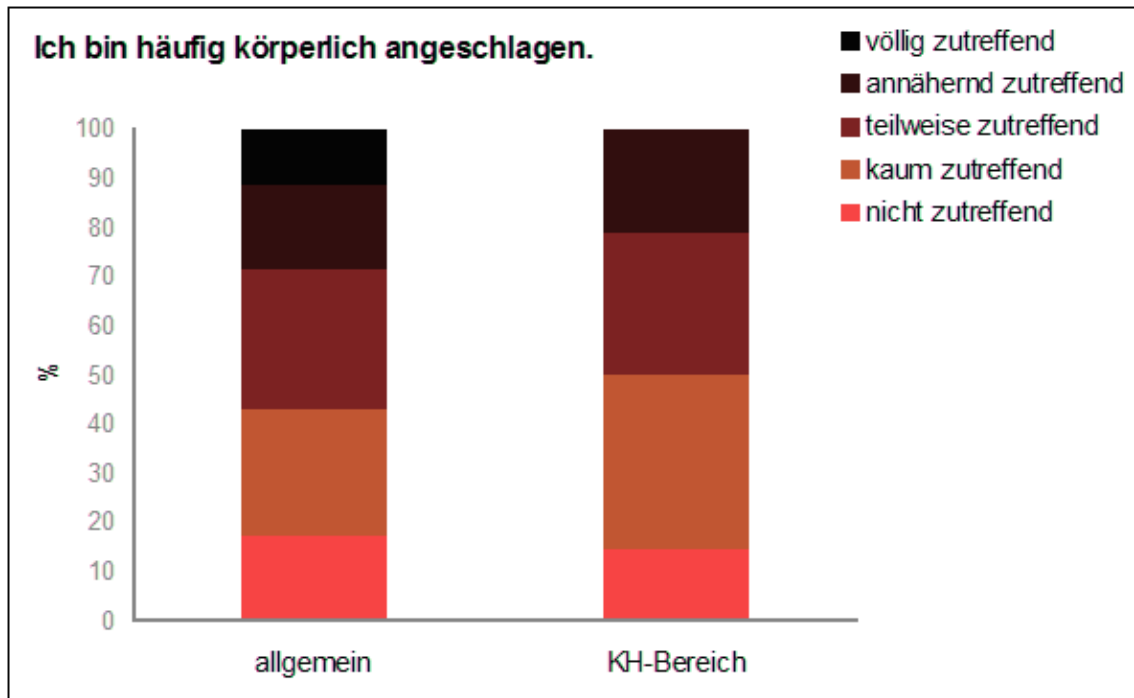


Abb.29: Antworten beim Punkt „Ich bin häufig körperlich angeschlagen“

Der Punkt „Ich bin häufig körperlich angeschlagen.“ zeigte deutlichere Unterschiede (Abbildung 29): 11% der Probanden aus Gruppe 1 und keiner aus Gruppe 2 antwortete mit „völlig zutreffend“. 26% aus Gruppe 1 und 36% aus Gruppe 2 antworteten mit „kaum zutreffend“. 9% der Probanden aus Gruppe 1 und keiner aus Gruppe 2 antwortete beim Item „Mir fehlt es an Spannkraft und Elan“ mit „völlig zutreffend“.

Den Punkt „Ich fühle mich körperlich oft schlapp“ bejahten 11% aller Teilnehmer aus Gruppe 1 und 7% aus Gruppe 2.

„Ich komme körperlich schnell an meine Grenzen“ wurde von 6% aus Gruppe 1 und keinem aus Gruppe 2 mit „völlig zutreffend“ beantwortet.

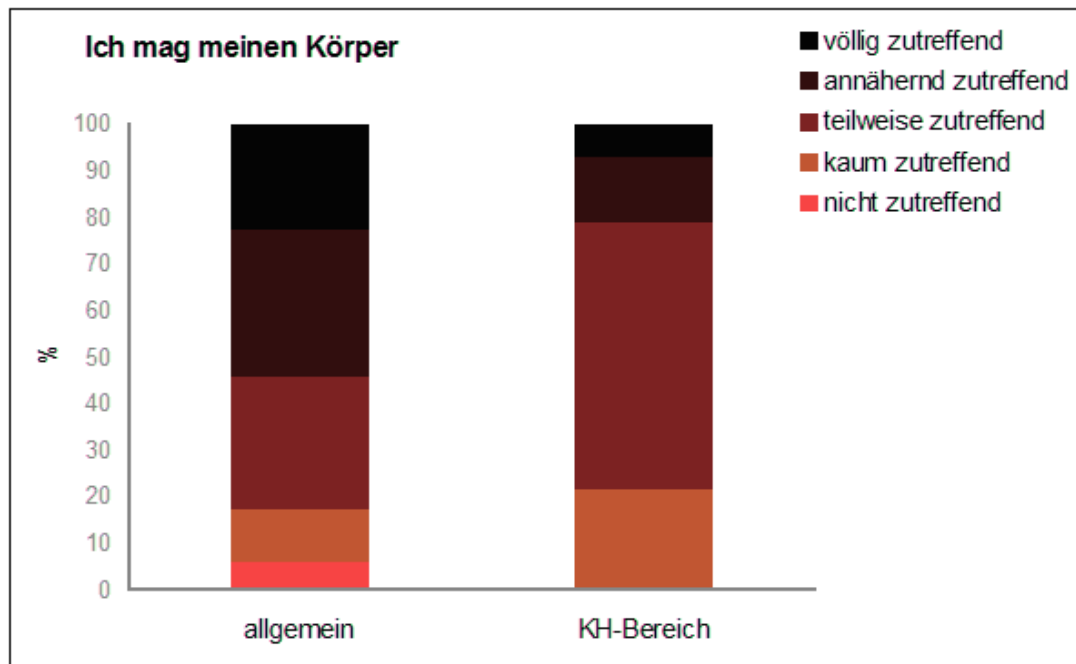


Abb.30: Die gewählten Antworten beim Punkt „Ich mag meinen Körper.“

Anschauliche Unterschiede gab es bei der Feststellung aus der Kategorie „Selbstakzeptanz“ „Ich mag meinen Körper“ (Abbildung 30): 23% der Patienten aus der Gruppe 1 bestätigten diese Aussage mit „völlig zutreffend“, während dies bei nur 7% der Patienten aus Gruppe 2 der Fall war. „Annähernd zutreffend“ wurde von 31% aus Gruppe 1 und nur 14% aus Gruppe 2 gewählt. „Teilweise zutreffend“ galt für 29% aus Gruppe 1 und 57% aus Gruppe 2.

Der Behauptung „*Ich bin mit meinem Aussehen zufrieden*“ (Abbildung 31) stimmten 14% aus Gruppe 1 und 7% aus Gruppe 2 mit „*völlig zutreffend*“ zu.

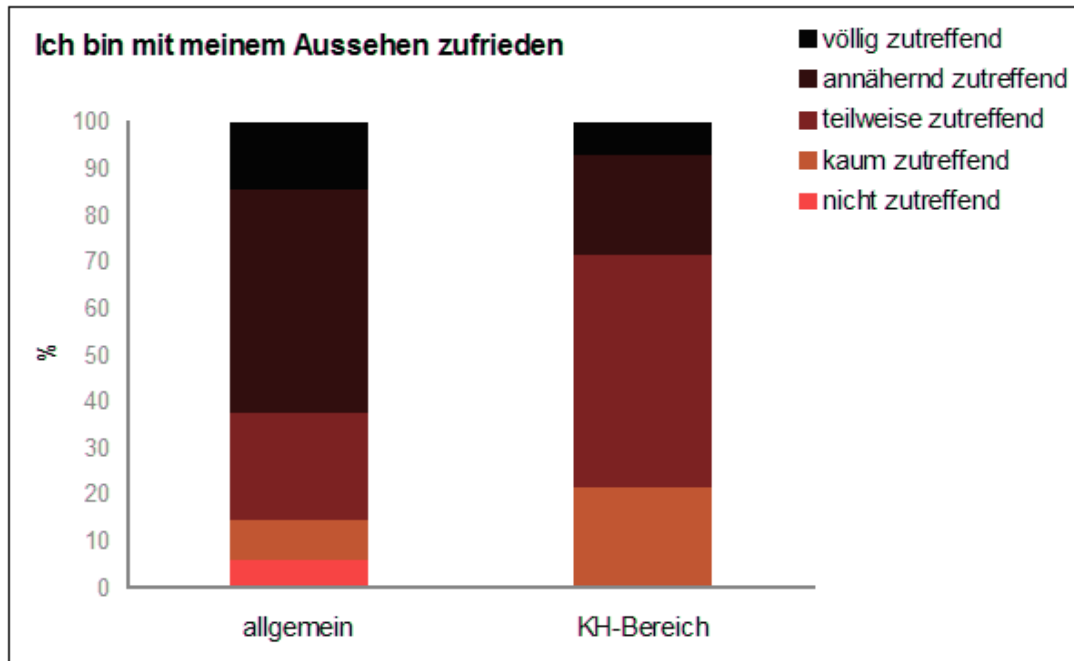


Abb.31: Antworten zu „*Ich bin mit meinem Aussehen zufrieden*.“

49% aus Gruppe 1 antworteten mit „*annähernd zutreffend*“, nur 21% aus Gruppe 1 entschieden sich für diese Antwort. „*Kaum zutreffend*“ gaben 9% aus Gruppe 1 und 21% aus Gruppe 2 als Antwort.

Deutliche Gegensätze zwischen den beiden Gruppen sind auch im Punkt *„Ich zeige meinen Körper gern.“* ersichtlich.

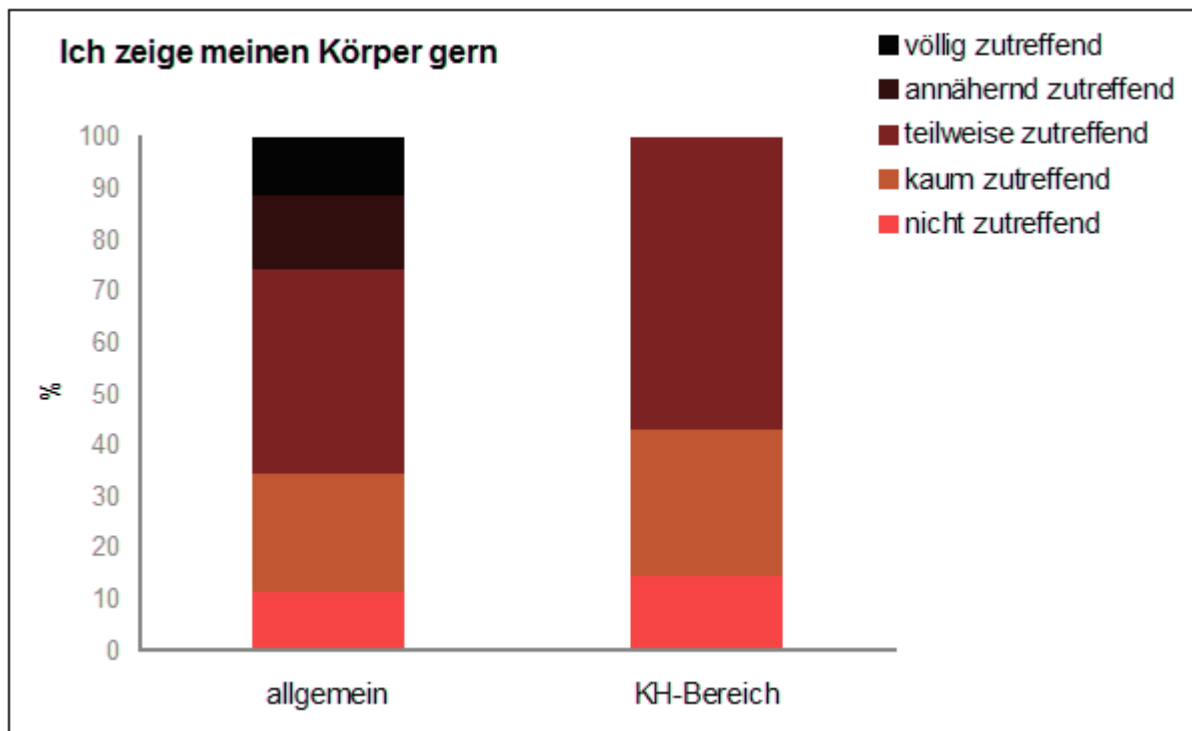


Abb.32: Die Antwortauswahl bei *„Ich zeige meinen Körper gern.“*

11% aus Gruppe 1 und keiner aus Gruppe 2 antwortete mit *„völlig zutreffend“*. *„Annähernd zutreffend“* entgegneten 14% aus Gruppe 1 und keiner aus Gruppe 2.

Die Aussage *„Es gibt viele Situationen, in denen ich mit meinem Körper zufrieden bin.“* bestätigten 20% aus Gruppe 1 und 14% aus Gruppe 2 mit *„völlig zutreffend“*. *„Annähernd zutreffend“* gaben 31% aus Gruppe 1 und 21% aus Gruppe 2 als Antwort.

Die Feststellung *„Ich fühle mich oft in meinem Körper unwohl.“* wurde von 11% aus Gruppe 1 und keinem aus Gruppe 1 mit *„völlig zutreffend“* bestätigt. Jedoch antworteten 11% aus Gruppe 1 und immerhin 29% aus Gruppe 2 *„annähernd zutreffend“*. 17% aus Gruppe 1 und 36% aus Gruppe 2 wählten *„teilweise zutreffend“*.

Keine wesentlichen Unterschiede gab es beim Item „*Ich wünsche mir einen anderen Körper.*“, außer dass dies 43% aus Gruppe 1 und lediglich 21% aus Gruppe 2 mit der Antwort „*nicht zutreffend*“ verneinten (Abbildung 33).

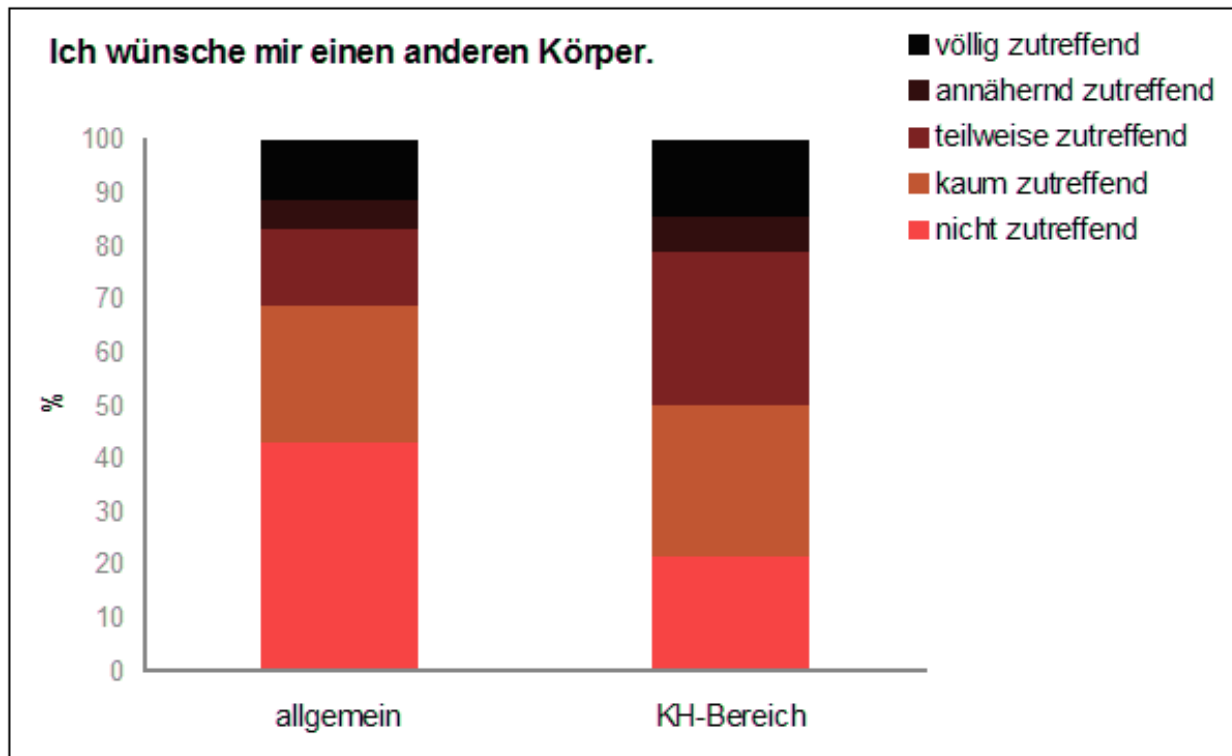


Abb.33: Ergebnisse beim Item „*Ich wünsche mir einen anderen Körper.*“

„*Wenn ich etwas an meinem Körper verändern könnte, würde ich es tun.*“ bestätigten nur 9% aus Gruppe 1 und immerhin 14% aus Gruppe 2 mit „*völlig zutreffend*“.

In der Kategorie „*Körperkontakt*“ bejahten 40% aus Gruppe 1 und 29% aus Gruppe 2 die Behauptung „*Körperkontakt ist mir wichtig, um Nähe auszudrücken.*“ mit der Antwortmöglichkeit „*völlig zutreffend*“. „*Ich suche körperliche Nähe und Zärtlichkeit*“ bestätigten 31% aus Gruppe 1 und 21% aus Gruppe 2 mit „*völlig zutreffend*“.

Beim Punkt „*Ich vermeide es bewusst, andere Menschen zu berühren.*“ gab es keine wesentlichen Differenzen, außer, dass 3% der Probanden aus Gruppe 1 und keiner aus Gruppe 2 darauf bejahend antwortete. In der Kategorie „*Körperkontakt*“ waren im Allgemeinen keine bemerkenswerten Unterschiede zwischen den Antworten der beiden Gruppen festzustellen.

Im Bereich „Sexualität“ antworteten bei der Behauptung „*Sexualität ist für mich ein wichtiger Lebensbereich.*“ 29% aus Gruppe 1 und nur 7% aus Gruppe 2 mit „völlig zutreffend“.

„*Ich kann sexuelle Situationen ungehemmt genießen.*“ bestätigten 29% aus Gruppe 1 und 7% aus Gruppe 2 mit „völlig zutreffend“ (Abbildung 34). „Annähernd zutreffend“ wurde mit 17% vs. 14% sowie „teilweise zutreffend“ mit 37% vs. 57% beantwortet.

Im Großen und Ganzen waren auch in dieser Kategorie keine deutlichen Differenzen eruierbar.

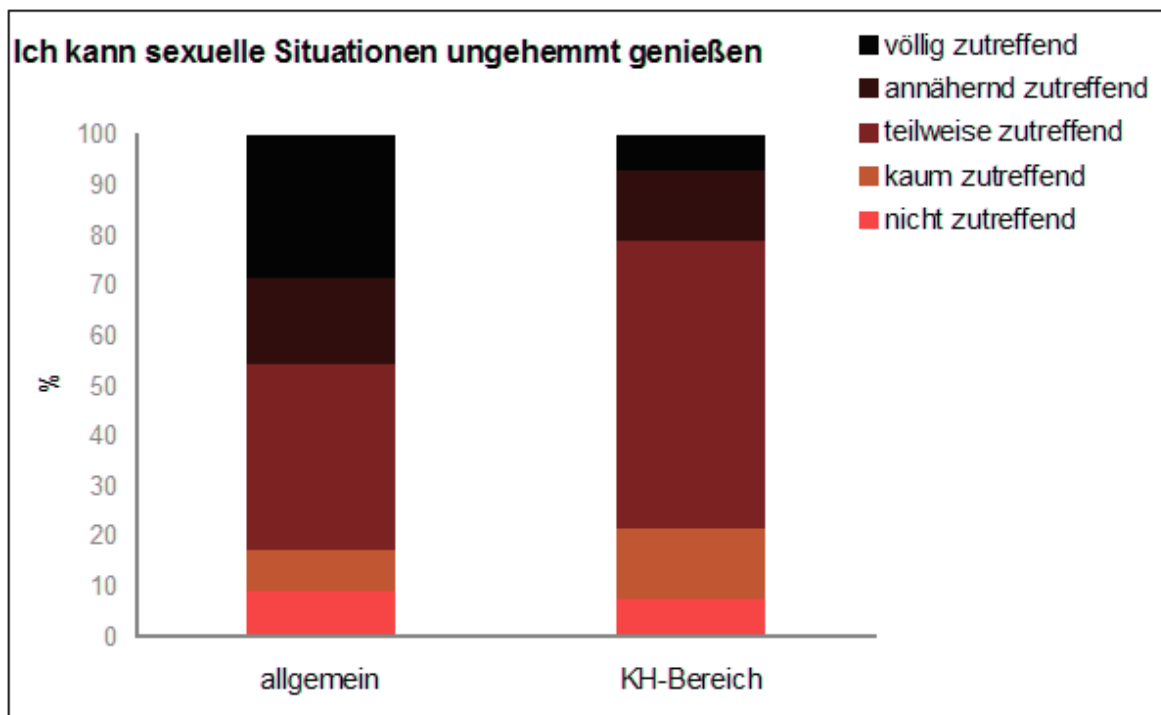


Abb.34: Gewählte Antworten bei einem Item aus der Kategorie „Sexualität“

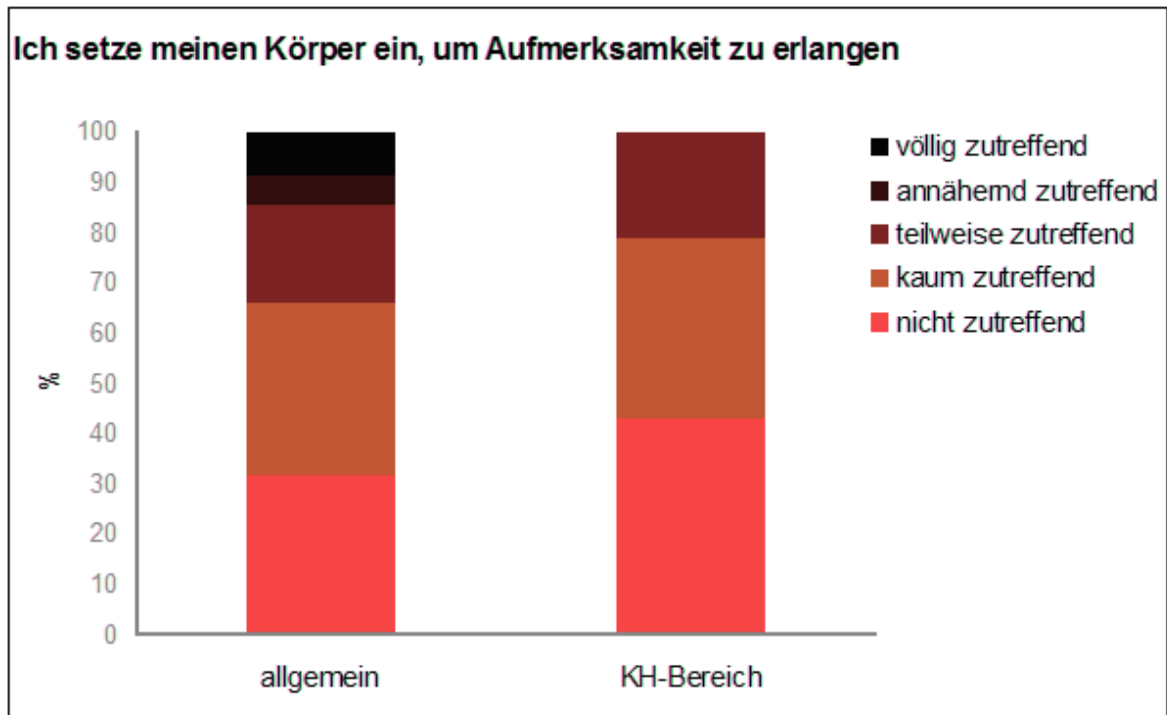


Abb.35: Antwortauswahl bei einem Item aus der Kategorie „Selbstaufwertung“

Im Gegensatz zur vorigen Kategorie, gab es im Bereich „Selbstaufwertung“ wieder einige Unterschiede. Bei der Konstatierung „Ich setze meinen Körper ein, um Aufmerksamkeit zu erlangen.“ (Abbildung 35) antworteten 9% aus Gruppe 1 und keiner aus Gruppe 2 mit „völlig zutreffend“. Mittels der Antwortmöglichkeit „annähernd zutreffend“ bestätigten dies 6% der Probanden aus Gruppe 1 und keiner aus Gruppe 2. 31% aus Gruppe 1 verneinten diese Aussage mit „nicht zutreffend“, bei der Gruppe 2 betrug der entsprechende Prozentwert 43%.

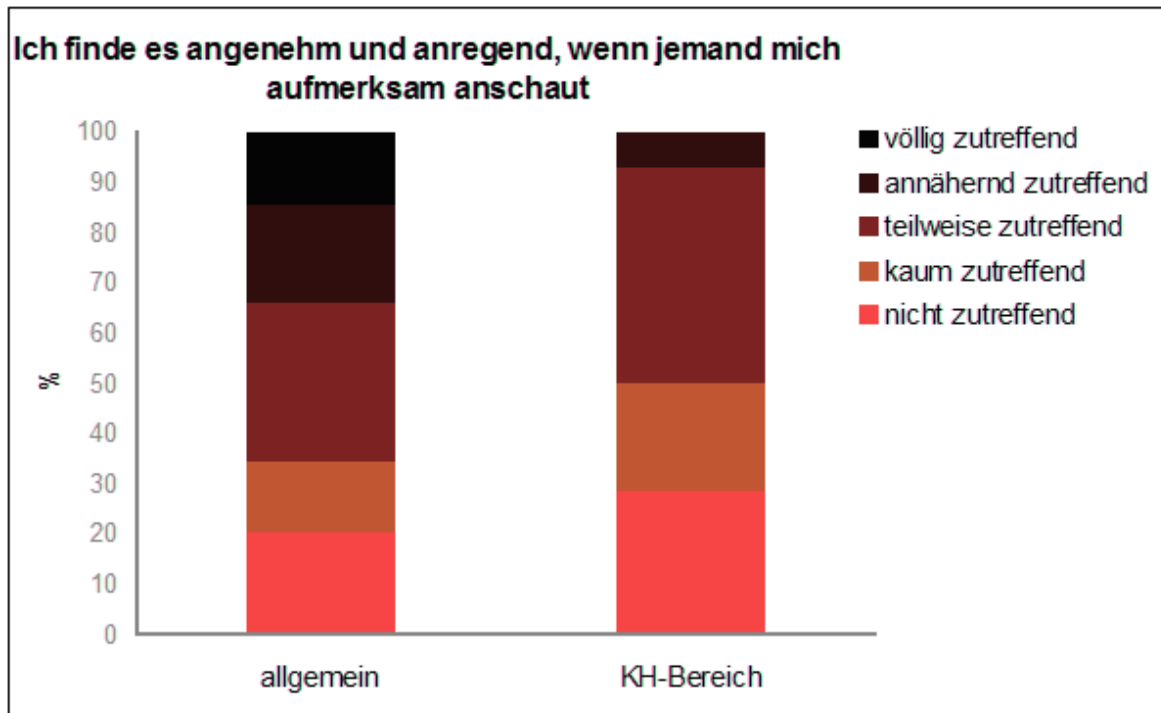


Abb.36: Antworten zum Punkt „Ich finde es angenehm und anregend, wenn jemand mich aufmerksam anschaut.“

Der Punkt „Ich finde es angenehm und anregend, wenn jemand mich aufmerksam anschaut.“ brachte noch deutlichere Resultate (Abbildung 36): 14% aus Gruppe 1 und keiner aus Gruppe 2 bejahte diese Feststellung mit „völlig zutreffend“. Aus der Gruppe 1 antworteten 20%, und aus Gruppe 2 nur 7% mit „annähernd zutreffend“.

„Wenn jemand meinem Körper Aufmerksamkeit schenkt, fühle ich mich aufgewertet.“ bestätigten 14% aus Gruppe 1 und keiner aus Gruppe 2 mit „völlig zutreffend“, „annähernd zutreffend“ antworteten 20% aus Gruppe 1 und 14% aus Gruppe 2.

Beim Item „*Ich stehe gern im Mittelpunkt*“ (Abbildung 37) antworteten 6% aus Gruppe 1 und keiner aus Gruppe 2 mit „*völlig zutreffend*“ sowie 11% aus Gruppe 1 und keiner aus Gruppe 2 mit „*annähernd zutreffend*“. Die Antwortmöglichkeit „*kaum zutreffend*“ wurde von 31% aus Gruppe 1 und 43% aus Gruppe 2 und „*nicht zutreffend*“ von 29% aus Gruppe 1 und 36% aus Gruppe 2 gewählt.

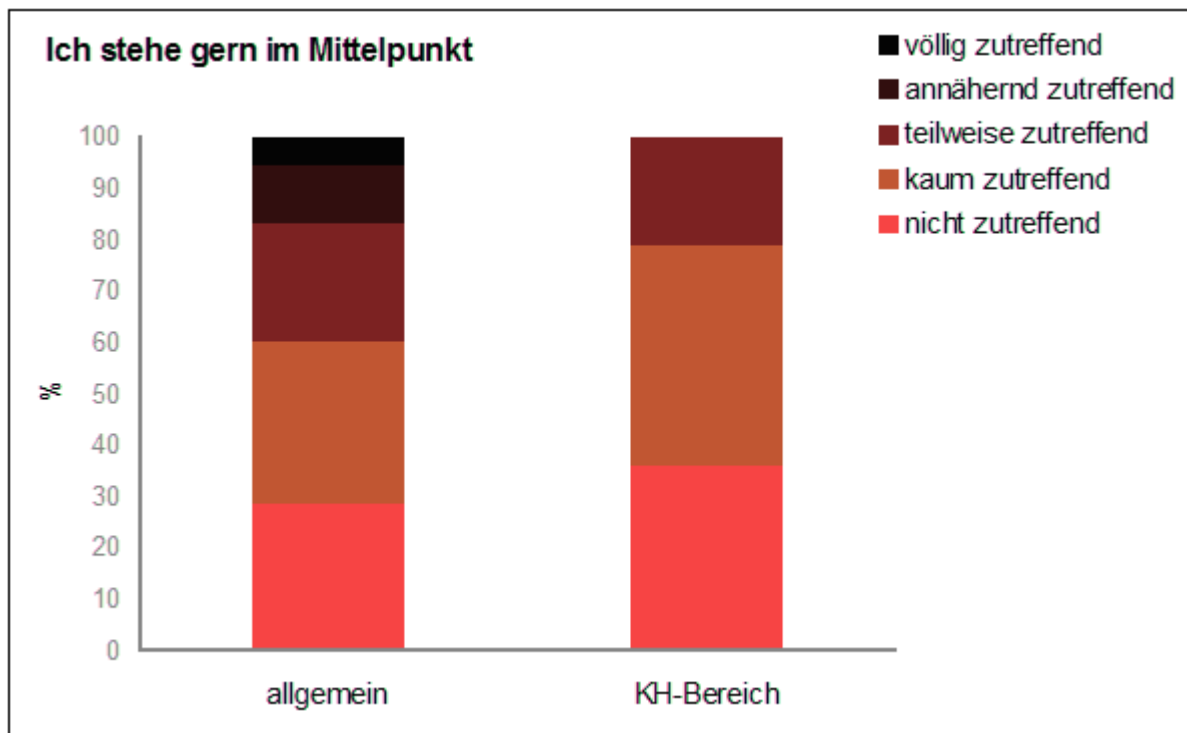


Abb.37: Die Antworten zur Aussage „*Ich stehe gern im Mittelpunkt*.“

Die Feststellung „*Mein Körper ist ausdrucksvoll*.“ bestätigten 11% aus Gruppe 1 und keiner aus Gruppe 2 mit „*völlig zutreffend*“ sowie 17% aus Gruppe 1 und 7% aus Gruppe 2 mit „*annähernd zutreffend*“. Die Antwort „*kaum zutreffend*“ wurde von 31% aus Gruppe 1 und 50% aus Gruppe 2 gewählt.

Der Item „*Ich bewege mich anmutig.*“ (Abbildung 38) wurde von 9% aus Gruppe 1 und keinem aus Gruppe 2 mit der Antwort „*völlig zutreffend*“ wie auch von 14% aus Gruppe 1 und keinem aus Gruppe 2 mit „*annähernd zutreffend*“ bestätigt. Für die Antwort „*kaum zutreffend*“ entschieden sich 23% aus Gruppe 1 und 36% aus Gruppe 2.

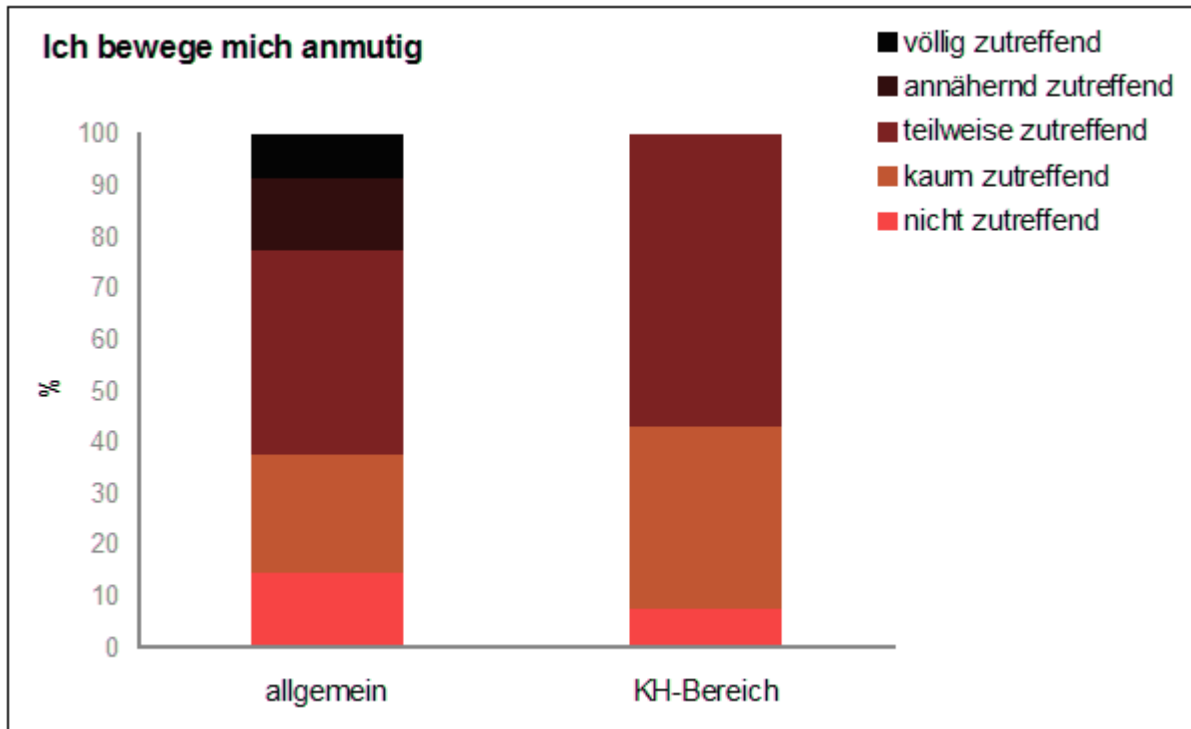


Abb.38: Auswahl der Antworten beim Punkt „*Ich bewege mich anmutig.*“

## 4. Diskussion

Die unterschiedlichen Krankheitsbilder aus dem Gebiet der vaskulären Anomalien wurden nach der neuen ISSVA-Klassifikation eingeordnet, um die prozentuelle Verteilung der einzelnen Diagnosen ersichtlich zu machen. Der Zeitraum der rückblickenden Studie erstreckte sich von 1989 bis 2009. Die Daten von 92 Patienten wurden aus dem alten Patientendatensystem KIS sowie aus dem aktuellen MEDOCS erhoben.

Dabei wurde auf den Vorstellungsgrund, die Größe der Läsion, die Lokalisation, die diagnostischen Maßnahmen und die Therapiemethoden eingegangen.

Das Geschlechterverhältnis männlich zu weiblich war insgesamt 1:2,7. In Bezug auf die vaskulären Tumore in der Kopf-Hals-Region verhielt es sich 1:2,3, was etwas mehr betroffenen Buben entspricht, als in der Literatur und in Bezug auf die vaskulären Malformationen in der gleichen Region 1:2,2, was deutlich mehr betroffene Mädchen waren, als in der Literatur beschrieben ist.

Mädchen sind von vaskulären Tumoren 3-9 Mal häufiger betroffen als Buben. [2,9,79,97]

Bei den vaskulären Malformationen ist das Geschlechterverhältnis üblicherweise ausgeglichen. [6,19]

Bei den vaskulären Tumoren waren die zwei häufigsten Vorstellungsgründe Schwellung und Schmerzen, dicht gefolgt von Funktionseinschränkung. Die vaskulären Malformationen präsentierten die Symptome Schwellung und Schmerzen gleichfalls am häufigsten, weiters kamen Funktionseinschränkung, Größenprogredienz und Störung der Ästhetik gleich häufig vor. Blutungen traten äußerst selten auf und zwar lediglich bei den vaskulären Malformationen.

Bei der Größe der Läsionen konnten folgende Beobachtungen festgestellt werden: Die meisten vaskulären Tumore fielen in die Größenkategorie bis  $10\text{ cm}^2$ . Zwei Tumore wiesen eine Oberfläche von über  $100\text{ cm}^2$  auf. Die Oberflächengröße der vaskulären Malformationen zeigte eine eher breitere Streuung, jedoch hielten sich die meisten Läsionen größtmäßig im oberen und unteren Bereich: 45% waren unter  $20\text{ cm}^2$  und 24% über  $90\text{ cm}^2$  groß.

Die Hauptlokalisationen aller Gefäßtumoren waren die Kopf-Hals-Region und die oberen Extremitäten. In der gängigen Literatur kommen sie am häufigsten in der kraniofazialen Region vor (50-60%), gefolgt vom Rumpf (25%) und den Extremitäten (15%). In 80% treten

die Tumore als singuläre Läsion auf, in 20% handelt es sich um multiple Läsionen. Beim multiplen Auftreten muss man an eine viszerale Beteiligung denken. [2,9,79,97]

Die Gefäßfehlbildungen kamen in der Kopf-Hals-Region und an den oberen sowie unteren Extremitäten am häufigsten vor.

In der Kopf-Hals-Region findet sich ein dichtes Netzwerk an Venen und Arterien. 14% der gesamten Körperoberfläche eines Erwachsenen entfallen auf diese Region. Hier finden sich jedoch mehr als 50% aller vaskulären Anomalien. Möglicherweise sind gerade wegen der dichten Gefäßarchitektur Fehler während der Entwicklung dieser Strukturen häufiger. [34]

Als diagnostische Maßnahmen kamen neben der Anamnese und klinischen Untersuchung folgende bildgebende Verfahren zur Anwendung: Bei den vaskulären Tumoren war dies in 50% aller Fälle die Kombination aus MR-Angiographie, MRT und Sonographie. In 16,7% setzte man die MR-Angiographie mit der MRT zur weiteren Abklärung ein. Die MR-Angiographie, MRT und Doppler-Sonographie sowie die MRT alleine kamen in jeweils 11% aller Fälle zum Einsatz. In 5,6% verwendete man die Kombination der MR-Angiographie und Sonographie sowie der MRT und Doppler-Sonographie als diagnostisches Hilfsmittel.

Auf T1-gewichteten MRT-Aufnahmen zeigen vaskuläre Tumore parenchymatöse Strukturen und Hyperintensität in der T2-Gewichtung. Infantile Hämangiome, die sich in der involutierenden Phase befinden, weisen eine niedrigere Blutflussgeschwindigkeit auf. [2,22,78]

Bei allen vaskulären Malformationen wurde am häufigsten – in 40,5% – eine MR-Angiographie in Kombination mit MRT sowie in 18,9% eine MR-Angiographie, MRT und Sonographie durchgeführt.

Mit der MRT gelingt eine gute Unterscheidung zwischen parenchymatösen und zystischen Anteilen einer Anomalie, zudem wird die Blutflussgeschwindigkeit angezeigt. Eine Beziehung zu den Nachbarstrukturen kann gut dargestellt werden. Die MRT eignet sich gut zum Nachweis einer venösen Malformation – diese zeigt auf T2-gewichteten Aufnahmen hyperintense Strukturen und auf T1-Aufnahmen intravaskuläre Kontrastmittelanreicherung (im Gegensatz dazu ist dies bei lymphatischen Malformationen nicht der Fall). [1,2]

Die MR-Angiographie ist bei AVM unverzichtbar. Der Aufbau des Gefäßnetzes, die exakte Lokalisation und der Bezug zu den umgebenden Strukturen werden sehr anschaulich dargestellt. Die arteriellen Zuflüsse und die abführenden Venen sind genau lokalisierbar. [1,2]

In Kombination mit einer MRT und MR-Angio verwendete man die Computertomographie in 2 Fällen bei AVM und in 1 Fall bei einer VM.

Die CT gibt Auskunft über den Vaskularisationsgrad. Damit können bei lymphatischen Malformationen die Zysten gut abgebildet werden. Bei venösen Malformationen sind eventuell vorhandene Phlebolithen sichtbar. Vergrößerte Gefäßkanäle können in einer dreidimensionalen CT-Angiographie gut dargestellt werden. [1]

In über 90% können die vaskulären Anomalien durch eine genaue Anamnese und physikalischen Status unterscheiden werden. Bei der Anamnese sollten das Patientenalter, der Zeitpunkt der Manifestation und der Krankheitsverlauf der Anomalie berücksichtigt werden. Von den bildgebenden Verfahren sind der Doppler-Ultraschall, die Magnetresonanz, sowie die Computertomographie diagnostische Mittel der Wahl. [2,22]

Die bevorzugte Therapieart bei den vaskulären Tumoren war in 83,3% eine Resektion in toto. In 11% aller Fälle entschied man sich für die Teilresektion und in 5,6% für die Laserung.

Die chirurgische Therapie nimmt eine enorm wichtige Rolle ein, wenn das Hämangiom ulceriert und zu bluten anfängt, wenn es während der involutierenden Phase exzidiert werden soll, oder wenn das Hämangiom Residuen hinterlässt, die operativ korrigiert werden müssen. Schränkt das Hämangiom den Betroffenen beim Sehen, Atmen oder Sprechen ein, oder ist es extrem schmerzhaft und der Patient spricht auf eine konservative Therapie nicht an, sollte auch an einen chirurgischen Eingriff gedacht werden. Bei Kindern mit sehr entstellenden Hämangiomen kann aus psychosozialer Sicht ein operativer Eingriff noch vor der Einschulung notwendig werden. Wegen vermindertem Blutverlust ist die involutierende Phase der ideale Zeitpunkt für einen Eingriff. Wenn das Hämangiom sehr expansiv ist und nicht komplett reseziert werden kann, ohne dass die RSTL verletzt werden und wenn das Operationsfeld nicht klein gehalten werden kann, dann werden etwa 10% des Hämangioms belassen (in der Involutionsphase – das Resthämangiom bildet sich daraufhin in der Regel zurück). Eine postoperative Laserung kann notwendig sein. [1,44,59,64,67,78,85]

In der Gruppe der Gefäßfehlbildungen waren die häufigsten Behandlungsmethoden in 36,5% eine Resektion in toto sowie in 20,3% eine Embolisation und in 13,5% eine Embolisation mit darauffolgender Resektion in toto. In 16,2% wurde eine Laserung durchgeführt.

Spendel et al. berichteten von sehr guten Ergebnissen bei der sonographisch gezielten interstitiellen Nd:YAG-Laserung bei vaskulären Anomalien vom diffusen Typ. In nahezu

allen Fällen trat eine erhebliche Volumsreduktion auf. Da bei den vaskulären Malformationen vor dem ersten Lebensjahr mit Größenprogredienz nicht gerechnet werden kann, sollte die Laserung bei diesen Anomalien erst nach dem ersten Lebensjahr erfolgen. Im Gegensatz dazu proliferieren die infantilen Hämangiome bis zum ersten Lebensjahr sehr stark und bedürfen einer baldigen Therapie. Bei AVM hat sich diese Methode in Kombination mit der Embolisierungstherapie als effektiv gezeigt. [89]

Oft ist speziell an ästhetisch wichtigen Stellen die Kombination eines chirurgischen Eingriffes mit der Laserung unumgänglich. Übertriebene Laserung kann Ulcerationen, dermale Hypotrophie, Vernarbungen und Hypopigmentationen auslösen. [2,20,78,93]

Bei venösen Malformationen reduzieren Kompressionsstrümpfe den venösen Druck und vermeiden die Entstehung intraläsionaler Thromben. Alternativ kann auch eine Laserung mit dem Nd:YAG-Laser durchgeführt werden. [1,19,20]

Befindet sich eine arteriovenöse Malformation noch im Schobinger-Stadium I, sieht man von einer Behandlung ab, außer wenn man schon mit großer Sicherheit sagen kann, dass es nach der kompletten Resektion zu keinen kosmetischen Beeinträchtigungen kommen wird. Die partielle Exzision führt zu einer vorübergehenden Verbesserung, doch die Läsion vergrößert sich wieder unweigerlich. Visser et al. berichten von guten Ergebnissen nach Resektionen in toto mit unverzüglicher Rekonstruktion. Ihre Beobachtungen zeigten nach solchen Eingriffen eine Rezidivrate von 8,7%. Hartzell et al. präsentierten gute Resultate bei der Deckung großer Defekte mit freien Lappen. [1,2,24,61,80]

Eine therapeutische Intervention ist vor allem dann indiziert, wenn die vaskuläre Anomalie abnorme Größenausmaße annimmt, wenn sie eine gefährliche Lage aufweist und lebenswichtige Strukturen beeinträchtigt oder überhaupt das Potential für andere Komplikationen (beispielweise Verbrauchskoagulopathie) birgt. [1,2,24]

Bei der Auswertung des Dresdner Körperbildfragebogens konnten einige Differenzen ermittelt werden, vor allem in den Bereichen „Selbstakzeptanz“ und „Selbstaufwertung“. Die Items der Kategorie „Vitalität“ behandeln die körperliche Leistung, Belastbarkeit und Widerstandsfähigkeit. Bei diesen Punkten konnten keine Auffälligkeiten in den Antworten zwischen den 2 Gruppen festgestellt werden. Generell erlauben diese Resultate folgende Schlussfolgerung: Die Patienten, die an vaskulären Anomalien im Kopf-Hals-Bereich leiden, haben eine äußerst negative Bewertung des eigenen Körperbildes und fühlen sich dadurch in ihrem Selbstwertgefühl bedroht.

Wiedner führte 2004 eine Fragebogenstudie mit 39 Patienten durch. Die Patienten waren von vaskulären Malformationen betroffen. Für die Untersuchung wurde der standardisierte Fragebogen zum Körperbild (FKB-20) verwendet. Die Ergebnisse zeigten im Vergleich zur Kontrollgruppe hohe Werte bei der Skala „*Ablehnende Körperbewertung*“, was auf eine negative Beurteilung des äußeren Erscheinungsbildes und ein Unwohlbefinden im eigenen Körper schließen lässt. [111] Troilius et al. bestätigten in ihrer Studie das Problem der Stigmatisierung bei Patienten, die von Port-Wine-Stains betroffen sind. 80% gaben an, die Anomalie nicht akzeptiert zu haben und fühlten sich im Alltag davon gestört. 45% der Befragten hatten im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe ein niedrigeres Selbstwertgefühl. [112] Rautio et al. fanden in ihren Untersuchungen eine deutliche Besserung der Lebensqualität bei Patienten mit venösen Malformationen nach einer Therapie. [3]

Diese Resultate unterstreichen die Wichtigkeit des psychischen Wohlbefindens insbesondere bei Patienten, die von vaskulären Anomalien im ständig sichtbaren Kopf-Hals-Bereich betroffen sind. Man soll die psychosoziale Situation des Patienten in die Anamnese miteinbeziehen und auf konkrete Therapieansätze eingehen. Das interdisziplinäre Therapiekonzept beinhaltet auch die psychologische und psychotherapeutische Betreuung. Sofern dies moderne Therapiemethoden zulassen, sollte, um eine komplikationslose Integration in den Alltag zu ermöglichen, neben der Funktionalität auch die Ästhetik wiederhergestellt werden. Man darf nicht außer Acht lassen, dass der Patient oft jahrzehntelang mit der vaskulären Anomalie leben muss, ein individuell angepasster Therapieplan ist dementsprechend umso bedeutender.

## 5. Schlusswort

Diese Arbeit soll unter anderem auf die enorme Bedeutung einer einheitlichen Klassifikation und die davon abhängige individuelle Behandlung aufmerksam machen. In der Vergangenheit wurden leider viele Patienten fehldiagnostiziert und erhielten aufgrunddessen keine adäquate Therapie. Dies soll in Zukunft durch das Einteilen der vaskulären Anomalien in die aktuelle ISSVA-Klassifikation, durch das Einhalten spezifischer Therapiealgorithmen und durch interdisziplinäre Zusammenarbeit sowie regelmäßige Teilnahme an interdisziplinären Arbeitsgruppen möglichst vermieden werden. Die interdisziplinäre Zusammenarbeit erfolgt an der Abteilung für Plastische, Ästhetische und Rekonstruktive Chirurgie am LKH Graz über die IAAGG-Sitzungen (*„Interdisziplinäre Arbeitsgruppe für angeborene Gefäßanomalien Graz“*). Diese finden in der Regel zwei Mal im Monat statt. Der Patient wird dazu eingeladen und einem Team aus u.a. plastischen Chirurgen, Radiologen, Kinderchirurgen, Dermatologen vorgestellt. Gemeinsam wird dann an der Diagnosefindung und der Erstellung eines Therapiekonzeptes gearbeitet. Die österreichische *„Arbeitsgruppe für interdisziplinäre Behandlung vaskulärer Anomalien“*, AIVA, (<http://www.aiva.at>) trifft sich einmal im Jahr. Experten auf dem Gebiet der Gefäßanomalien stellen bei diesen Tagungen die aktuellsten wissenschaftlichen Erkenntnisse und Case Reports vor. Es kommt ebenso vor, dass Patienten in einem Vortrag von ihren persönlichen Erfahrungen berichten, wobei man die Gelegenheit hat, das Krankheitsbild aus der Sicht des Patienten zu betrachten.

Durch weiterhin gute Zusammenarbeit zwischen den Fachleuten untereinander sowie Fachleuten und Patienten und durch die Einhaltung an eine einheitliche Klassifikation sollen die irreführenden Nomenklaturen und die Fehldiagnosen der Vergangenheit angehören.

## 6. Literaturverzeichnis

- 1 Enjolras O, Wassef M, Chapot R: Color Atlas of Vascular Tumors and Vascular Malformations. Cambridge University Press. 1st Edition. New York. 2007.
- 2 Mathes SJ: Plastic Surgery. Tumors of the Head, Neck and Skin. Volume V. 2nd Edition. Elsevier. 2005. 106:9-68.
- 3 Rautio R, Laranne J, Kähärä V, Saarinen J, Keski-Nisula L: Long-term results and quality of life after endovascular treatment of venous malformations in the face and neck. Acta Radiol. 2004. 45(7):738-45.
- 4 Virchow R: Die Krankhaften Geschwulste. Angioma. Hirschwald Verlag. Berlin. 3. Auflage. 1863. 306-425.
- 5 Wegener G: Über Lymphangiome. Arch Klin Chir 1877. 20:641-707.
- 6 Mulliken JB, Glowacki J. Classification of Pediatric Vascular Lesions. Plast Reconstr Surg. 1982. 70(1):120-1.
- 7 Finn MC, Glowacki J, Mulliken JB: Congenital Vascular Lesions. Clinical Application of a New Classification. J Pediatr Surg 1983. 18:894-900.
- 8 Schwarz ER, Meven DA, Sulemanjee NZ, Kersting PH, Tussing T, Skobel EC, Hanrath P, Uretsky BF: Monocyte chemoattractant protein 1-induced monocyte infiltration produces angiogenesis but not arteriogenesis in chronically infarcted myocardium. J Cardiovasc Pharmacol Ther. 2004. 9(4):279-89.
- 9 Mulliken JB, Fishman SJ, Burrows PE. Vascular Anomalies. Curr Probl Surg 2000. 37:517-84.
- 12 Chang LC, Haggstrom AN, Drolet BA: Growth characteristics of infantile hemangiomas: Implications for management. Pediatrics 2008. 122:360-367.
- 13 Boon LM, Enjolras O, Mulliken JB: Congenital Hemangioma. Evidence of Accelerated Involution. J Pediatr 1996. 128:329-335.
- 14 Isik FF, Rand RP, Gruss JS, Benjamin D, Alpers CE: Monocyte Chemoattractant Protein-1 mRNA Expression in Hemangiomas and Vascular Malformations. Journal of Surgical Research. 1996. 61(1):71-76.
- 15 Boon LM, Mulliken JB, Enjolras O, Vakkula M: Glomuvenous Malformation (Glomangioma) and Venous Malformation. Arch Dermatol. 2004. 140:971-976.

- 16 Enjolras O, Mulliken JB, Boon LM et al.: Non-involuting Hemangioma. A Rare Cutaneous Vascular Anomaly. *Plas Reconstr Surg* 2001. 107:1647-1654.
- 17 Nigst H, Buck-Gramcko D, Millesi H: *Handchirurgie. Band II.* Georg Thieme Verlag Stuttgart. 1990. 13:14-19.
- 18 Nigst H, Buck-Gramcko D, Millesi H: *Handchirurgie. Band I.* Georg Thieme Verlag Stuttgart. 1981. 18:2-32.
- 19 Smith P: *Lister's The Hand. Diagnosis and Indications.* 4th Edition. Churchill Livingstone London. 2002. 439-448.
- 20 Strunz J, Mann W: *Praxis der HNO-Heilkunde. Kopf- und Halschirurgie.* 2. Auflage. Georg Thieme Verlag Stuttgart. 2010. 196-585.
- 21 Reithoffer M, Grillenberger A: *Angiographie in Theorie und Praxis.* Facultas Verlags- und Buchhandels AG Wien. 2010. 18:168-171.
- 22 Thorne Ch H: *Grabb & Smith's Plastic Surgery.* 6th Edition. Lippincott Williams & Wilkins. 2007. 22:191-200.
- 23 Baqui M, Botero D, Gereben B, Curcio C, Harney JW, Salvatore D, Sorimachi K, Larsen PR, Bianco AC: Human type 3 iodothyronine selenodeiodinase is located in the plasma membrane and undergoes rapid internalization to endosomes. *J Biol Chem.* 2003.
- 24 Bentz ML, Bauer BC, Zuker RM: *Principles & Practice of Pediatric Plastic Surgery.* Quality Medical Publishing, Inc. St. Louis, Missouri. 2008. 127-181.
- 25 Sidbury R, Neuschler N, Neuschler E, Sun P, Wang XQ, Miller R, Tomai M, Puscasiu E, Gugneja S, Paller AS.: Topically applied imiquimod inhibits vascular tumor growth in vivo. *J Invest Dermatol.* 2003. 121(5):1205-9.
- 26 Puri P, Höllwarth M: *Pediatric Surgery. Diagnosis and Management.* Springer Verlag Berlin Heidelberg 2009. 659-696.
- 27 Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP: *Dermatology.* 2nd Edition. Mosby Elsevier 2008. 1553-1594.
- 28 Pöhlmann K, Thiel P, Joraschky P: Entwicklung und Validierung des Dresdner Körperbildfragebogens (DKB-35). *Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus. Dresden.* 2007. 12-15.
- 29 Haggstrom AN, Lammer EJ, Schneider RA, Marcucio R, Frieden IJ: Patterns of Infantile

- Hemangiomas: New Clues to Hemangioma Pathogenesis and Embryonic Facial Development. *Pediatrics* 117/3. 2006. 698-703.
- 30 Lalwani AK: Current Diagnosis & Treatment in ORL – Head & Neck Surgery. McGraw Hill Medical. New York. 192-202.
- 31 Williams EF, Stanislaw P, Dupree M, Mourtzikos K, Mihm M, Shannon L: Hemangiomas in Infants and Children. An Algorithm for Intervention. *Arch Facial Plast Surg*. Volume 2. 2000. 103-111.
- 32 Miller MS: Use of topical recombinant human platelet-derived growth factor-BB (becaplermin) in healing of chronic mixed arteriovenous lower extremity diabetic ulcers. *J Foot Ankle Surg*. 1999. 38:227-231.
- 33 Rees RS, Robson MC, Smiell JM, Perry BH. Becaplermin gel in the treatment of pressure ulcers. *Wound Repair Regen*. 1999. 7:141-147.
- 34 Kolk CAV, Wilkins EG, Vanderkam VM: Plastic Surgery. Indications, Operations and Outcomes. Craniomaxillofacial, Cleft and Pediatric Surgery. Mosby St.Louis. 2000. 64: 973-994.
- 35 Carson BS, Debrun GM, Dufresne CR, Zinreich SJ: Complex Craniofacial Problems. Vascular Malformations. Churchill Livingstone New York 1992.
- 36 Cremer H, Kautz G: Hämangiome. Diagnostik und Therapie in Bild und Text. Springer Verlag Berlin Heidelberg New York. 1999.
- 37 Mathur NN, Rana I, Bothra R, Dhawan R, Kathuria G, Pradhan T: Bleomycin sclerotherapy in congenital lymphatic and vascular malformations of head and neck. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2005 Jan. 69(1):75-80.
- 38 Connor SE, Flis C, Langdon JD: Vascular masses of the head and neck. *Clin Radiol*. 2005. 60(8):856-68.
- 39 Lee CH, Chen SG: Direct percutaneous ethanol instillation for treatment of venous malformation in the face and neck. *Br J Plast Surg*. 2005. 58(8):1073-8.
- 40 Ch'ng S, Tan ST: Facial port-wine stains – clinical stratification and risks of neuro-ocular involvement. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2008. 61(8):889-93.
- 41 Roka-Palkovits J, Frey E, Lammer J, Kubierna H, Frey M: Hämangiome & Vaskuläre Malformationen – Eine nähere Betrachtung des „Blutschwamms“. *Plastische, ästhetische und rekonstruktive Chirurgie. Chirurgie (BÖC & ÖGC)*. 4/2009. 14-22.

- 42 Rudnick EF, Chen EY, Manning SC, Perkins JA: PHACES syndrome: otolaryngic considerations in recognition and management. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2009. 73(2):281-8.
- 43 Ernemann U, Hoffmann J, Grönwäller E, Breuninger H, Rebmann H, Adam C, Reinert S: Hemangiomas and vascular malformations in the area of the head and neck. *Radiologe.* 2003. 43(11):958-66.
- 44 McHeik JN, Renauld V, Duport G, Vergnes P, Levard G: Surgical treatment of haemangioma in infants. *Br J Plast Surg.* 2005. 58(8):1067-72.
- 45 Waner M, Suen JY: *Hemangiomas and Vascular Malformations of the Head and Neck.* Wiley-Liss 1999. 47-390.
- 46 Georgiade GS, Riefkohl R, Levin LS: *Georgiade Plastic, Maxillofacial and Reconstructive Surgery.* 3rd Edition. Williams & Wilkins Baltimore 1997. 178-197.
- 47 Hepp W, Kogel H: *Gefäßchirurgie.* 2. Auflage. Elsevier München. 2007. 165-177.
- 48 Heldin CH, Westermarck B. The role of platelet-derived growth factor in vivo. In: Clark RAF, ed. *The Molecular and Cellular Biology of Wound Repair.* 2nd Edition. Plenum Press. New York. 1996. 249-273.
- 49 Esterly NB: *Current Problems in Dermatology, Cutaneous Hemangiomas, Vascular Stains and Malformations and Associated Syndromes.* Mosby VII 1995. 3:65-108.
- 50 Ho NT, Lansang P, Pope E: Topical imiquimod in the treatment of infantile hemangiomas: a retrospective study. *J Am Acad Dermatol.* 2007 Jan. 56(1):63-8.
- 51 Loose DA, Weber J: *Angeborene Gefäßmissbildungen. Interdisziplinäre Diagnostik und Therapie von Hämangiomen und Gefäßmalformationen (Angiodysplasien).* Band 21. Verlag Nordlanddruck GmbH Lüneburg.
- 52 Sugarman JL, Mauro MM, Frieden IJ: Treatment of an Ulcerated Hemangioma With Recombinant Platelet-Derived Growth Factor. 138/3. *Arch Dermatol.* 2002. 138:314-316.
- 53 Mulliken JB, Young AE: *Hemangiomas and Malformations.* W.B. Saunders Company Philadelphia. 1988.
- 54 Hohenleutner U, Landthaler M: *Operative Dermatologie im Kinder- und Jugendalter. Diagnostik und Therapie von Fehl- und Neubildungen.* Blackwell Wissenschafts-Verlag Berlin Wien 1997. 79-144.

- 55 Enjolras O, Riche MC, Merland JJ: Facial port-wine stains and Sturge-Weber syndrome. *Pediatrics*. 1985. 76(1):48-51.
- 56 Werner JA, Bien S, Dünne AA, Seyberth H, Folz BJ, Lippert BM: Fortgeschrittene extrakranielle Hämangiome und vaskuläre Malformationen. *Dt Ärzteblatt* 99: A 188-193.
- 57 Gloviczki P, Duncan A, Kalra M, Oderich G, Ricotta J, Bower T, McKusick M, Bjarnason H, Driscoll D: Vascular malformations: an update. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther*. 2009. 21(2):133-48.
- 58 Pienaar C, Graham R, Geldenhuys S, Hudson DA: Intralesional bleomycin for the treatment of hemangiomas. *Plast Reconstr Surg*. 2006. 117(1):221-6.
- 59 Batniji RK, Buckingham ED, Williams EF: An aesthetic approach to facial hemangiomas. *Arch Facial Plast Surg*. 2005. 7(5):301-6.
- 60 Williams EF, Hochman M, Rodgers BJ, Brockbank D, Shannon L, Lam SM: A psychological profile of children with hemangiomas and their families. *Arch Facial Plast Surg*. 2003. 5(3):229-34.
- 61 Hartzell LD, Stack BC Jr, Yuen J, Vural E, Suen JY: Free tissue reconstruction following excision of head and neck arteriovenous malformations. *Arch Facial Plast Surg*. 2009. 11(3):171-7.
- 62 Li J, Chen J, Zheng G, Liao G, Fu Z, Li J, Zhang T, Su Y: Digital subtraction angiography – guided percutaneous sclerotherapy of venous malformations with pingyangmycin and/or absolute ethanol in the maxillofacial region. *J Oral Maxillofac Surg*. 2010. 68(9):2258-66.
- 63 Ernemann U, Kramer U, Miller S, Bisdas S, Rebmann H, Breuninger H, Zwick C, Hoffmann J: Current concepts in the classification, diagnosis and treatment of vascular anomalies. *Eur J Radiol*. 2010. 75(1):2-11.
- 64 Waner M, Kastenbaum J, Scherer K: Hemangiomas of the nose: surgical management using a modified subunit approach. *Arch Facial Plast Surg*. 2008. 10(5):329-34.
- 65 Deveikis JP: Percutaneous ethanol sclerotherapy for vascular malformations in the head and neck. *Arch Facial Plast Surg*. 2005. 7(5):322-5.
- 66 Phung TL, Hochman M, Mihm MC: Current knowledge of the pathogenesis of infantile hemangiomas. *Arch Facial Plast Surg*. 2005. 7(5):319-21.
- 67 Brandão Pitta GB, Rodrigues Gomes R: Treatment of ulcerated hemangioma: case report. *J Vasc Bras*. 8/3. Porto Alegre 2009.

- 68 Thomas RF, Hornung RL, Manning SC, Perkins JA: Hemangiomas of infancy: treatment of ulceration in the head and neck. *Arch Facial Plast Surg*. 2005. 7(5):312-5.
- 69 Pope E, Chakkittakandiyil A: Topical timolol gel for infantile hemangiomas: a pilot study. *Arch Dermatol*. 2010. 146(5):564-5.
- 70 Tsirevelou P, Chlopsidis P, Zourou I, Valagiannis D, Skoulakis C: Hemangiopericytoma of the neck. *Head Face Med*. 2010. 6:23.
- 71 Ulrich H, Bäuml W, Hohenleutner U, Landthaler M: Neodymium-YAG Laser for hemangiomas and vascular malformations – long term results. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2005. 3(6):436-40.
- 72 Boll DT, Merkle EM, Lewin JS: Low-flow vascular malformations: MR-guided percutaneous sclerotherapy in qualitative and quantitative assessment of therapy and outcome. *Radiology*. 2004. 233(2):376-84.
- 73 Tallman B, Tan OT, Morelli JG, Piepenbrink J, Stafford TJ, Trainor S, Weston WL: Location of port-wine stains and the likelihood of ophthalmic and/or central nervous system complications. *Pediatrics*. 1991. 87(3):323-7.
- 74 Traupe H, Hamm H: *Pädiatrische Dermatologie*. 2. Auflage. Springer Medizin Verlag Heidelberg 2006. 170-171.
- 75 Lee BB, Laredo J, Lee SJ, Huh SH, Joe JH, Neville R: Congenital vascular malformations: general diagnostic principles. *Phlebology*. 2007. 22(6):253-7.
- 76 Czernik A, Bystryn JC: Does imiquimod work in infantile hemangiomas? *J Am Acad Dermatol*. 2007. 57(3):535.
- 77 Rosenkranz S, Kazauskas A. Evidence for distinct signaling properties and biological responses induced by the PDGF receptor a and b subtypes. *Growth Factors*. 1999. 16:201-216.
- 78 Breitenseher M, Dominkus M, Amann G: *Bildgebende Diagnostik und Therapie der Weichteiltumoren*. Georg Thieme Verlag Stuttgart. 2008. 13-156.
- 79 Scharnagl E, Spendel S, Hellbom B, Prandl EC: *10th European Course in Plastic Surgery*. Leykam Graz 2001. 96-103.
- 80 Visser A, FitzJohn T, Tan ST: Surgical management of arteriovenous malformation. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2011. 64(3):283-91.

- 81 Risau W, Drexler H, Mironov V, et al. Platelet-derived growth factor is angiogenic in vivo. *Growth Factors*. 1992. 7:261-266.
- 82 Forsberg K, Valyi-Nagy I, Heldin CH, Hertly M, Westermark B. Platelet derived growth factor (PDGF) in oncogenesis: development of a vascular connective tissue stroma in xenotransplanted human melanoma producing PDGF-BB. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1993. 90:393-397.
- 83 Duyka LJ, Fan CY, Coviello-Malle JM, Buckmiller L, Suen JY: Progesterone receptors identified in vascular malformations of the head and neck. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009. 141(4):491-5.
- 84 Belov S: Classification of congenital vascular defects. *Int Angiol*. 1990. 9(3):141-6.
- 85 Klaus Wolff, Lowell A. Goldsmith, Stephen I. Katz, Barbara A. Gilchrist, Amy S. Paller, David J. Leffell: *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 7th Edition. 2007.
- 86 Werner JA, Eivazi B, Folz BJ, Dünne AA: State of the art of classification, diagnostics and therapy for cervicofacial hemangiomas and vascular malformations. *Laryngorhinootologie*. 2006. 85(12):883-91.
- 87 Raulin C, Greve B: Retrospective clinical comparison of hemangioma treatment by flashlamp-pumped (585 nm) and frequency-doubled Nd:YAG (532 nm) lasers. *Lasers Surg Med*. 2001. 28(1):40-3.
- 88 Weinstein JM, Chamlin SL: Quality of life in vascular anomalies. *Lymphat Res Biol*. 2005. 3(4):256-9.
- 89 Spendel S, Prandl EC, Uggowitz M, Kugler C, Schintler MV, Siegl A, Hellbom B, Schimpl G, Mayr JM, Klein EG, Aschauer M, Scharnagl E: Ultrasound-Navigated Interstitial Nd:YAG Lasercoagulation of Congenital Vascular Disorders. *Medical Laser Application*. 16/ 2. 2001. 121-127.
- 90 Léauté-Labrèze C, Dumas de la Roque E, Hubiche T, Boralevi F, Thambo JB, Taïeb A: Propranolol for severe hemangiomas of infancy. *N Engl J Med*. 2008. 358(24):2649-51.
- 91 Löffler H, Kosel C, Cremer H, Kachel W: Propranolol therapy to treat problematic hemangiomas: a new standard therapy makes its debut. *Hautarzt*. 2009. 60(12):1013-6.
- 92 Buckmiller LM: Propranolol treatment for infantile hemangiomas. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009. 17(6):458-9.
- 93 Werner JA, Dünne AA, Lippert BM, Folz BJ: Optimal treatment of vascular birthmarks. *Am J Clin Dermatol*. 2003. 4(11):745-56.
- 94 Eivazi B, Teymoortash A, Stiller S, Cremer H, Werner JA: Use of beta blockers-a new perspective in

- therapy of infantile hemangiomas of the head and neck area. *Laryngorhinootologie*. 2010. 89(4):230-1.
- 95 Werner JA, Lippert BM, Gottschlich S, Folz BJ, Fleiner B, Hoefl S, Rudert H: Ultrasound-guided interstitial Nd: YAG laser treatment of voluminous hemangiomas and vascular malformations in 92 patients. *Laryngoscope*. 1998. 108:463-70.
- 96 Poetke M, Philipp C, Berlien HP: Flashlamp-pumped pulsed dye laser for hemangiomas in infancy: treatment of superficial vs mixed hemangiomas. *Arch Dermatol*. 2000. 136(5):628-32.
- 97 Garzon MC, Huang JT, Enjolras O, Frieden IJ: Vascular malformations: Part I. *J Am Acad Dermatol*. 2007. 56(3):353-70. 371-4.
- 98 Garzon MC, Huang JT, Enjolras O, Frieden IJ: Vascular malformations. Part II: associated syndromes. *J Am Acad Dermatol*. 2007. 56(4):541-64.
- 99 Mukerji SS, Osborn AJ, Roberts J, Valdez TA: Kaposiform hemangioendothelioma (with Kasabach Merritt syndrome) of the head and neck: case report and review of the literature. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2009. 73(10):1474-6.
- 100 Vlahovic A, Simic R, Kravljanc D: Circular excision and purse-string suture technique in the management of facial hemangiomas. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2007. 71(8):1311-5.
- 101 Edgerton MT, Hiebert JM: Vascular and lymphatic Tumors in Infancy, Childhood and Adulthood. Challenge of Diagnosis and Treatment. *Curr Probl Cancer*. 1978. 2:1.
- 102 Rubin K, Terracio L, Ronnstrand L, Heldin CH, Klareskog L. Expression of PDGF receptors is induced on connective tissue cells during chronic synovial inflammation. *Scand J Immunol*. 1988. 27:285-294.
- 103 Scherer K, Lorenz S, Wimmershoff M, Landthaler M, Hohenleutner U: Both the flashlamp-pumped dye laser and the long-pulsed tunable dye laser can improve results in port-wine stain therapy. *Br J Dermatol*. 2001. 145(1):79-84.
- 104 Rao RP, Drolet BA, Holland KE, Frommelt PC: PHACES association: a vasculocutaneous syndrome. *Pediatr Cardiol*. 2008. 29(4):793-9.
- 105 Tanaka T, Morimoto Y, Takano H, Tominaga K, Kito S, Okabe S, Takahashi T, Fukuda J, Ohba T: Three-dimensional identification of hemangiomas and feeding arteries in the head and neck region using combined phase-contrast MR angiography and fast asymmetric spin-echo sequences. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2005. 100(5):609-13.
- 106 Volkenstein S, Dazert S, Jahnke K, Schneider M, Neumann A: Prosthetic supply of tissue defects in

- head and neck surgery. *Laryngorhinootologie*. 2007. 86(12):854-60.
- 107 Philipp C, Poetke M, Berlien HP: Angeborene Gefäßmißbildungen. Interdisziplinäre Diagnostik und Therapie von Hämangiomen und Gefäßmalformationen. *Lasertherapie angeborener Gefäßfehlbildungen*. 1.Auflage. Verlag Nordlanddruck Lüneburg 1997. 179-201.
- 108 Greve B, Raulin C: Laser- und Lichttherapie von vaskulären Hauterkrankungen. *Hautarzt* 57. 2006. 537-550.
- 109 Bennett ML, Fleischer AB, Chamlin SL, Frieden IJ: Oral corticosteroid use is effective for cutaneous hemangiomas. *Arch Dermatol*. 137. 1208-1213.
- 110 Philipp C, Berlien HP, Waldschmidt J: Lasers in pediatric surgery: a review. *J Clin Laser Med Surg*. 1991.9(3):189-94.
- 111 Wiedner M: Vaskuläre Malformationen – eine retrospektive Untersuchung von 73 Patienten. Medizinische Universität Graz. 2004. 39-40.
- 112 Troilius A, Wrangsjö B, Ljunggren B: Patients with port-wine stains and their psychosocial reactions after photothermolytic treatment. *Dermatol Surg*. 2000. 26(3):190-6.

## 7. Abbildungsverzeichnis

- Abb.1 Haggstrom AN, Lammer EJ, Schneider RA, Marcucio R, Frieden IJ. Patterns of Infantile Hemangiomas: New Clues to Hemangioma Pathogenesis and Embryonic Facial Development. Pediatrics. 117/3. 2006. 698-703.
- Abb.2 Skinsight. Research. 2006-2011, URL: [http://www.skinsight.com/searchResults/infant\\_Male\\_Face.htm](http://www.skinsight.com/searchResults/infant_Male_Face.htm) (Abruf am 02.07.2011)
- Abb.3 Universitätsklinik für Kinder- und Jugendchirurgie Graz. Ambulanz. Hämangiomambulanz. 26.03.2008, URL: <http://www.kinderchirurgie.at/ambulanz/haemangiomambulanz.php> (Abruf am 02.07.2011)
- Abb.4 ENT Today. An Official Publication of the Triological Society. Hemangioma Treatment. Not One Size Fits All. 2006, URL: [http://www.enttoday.org/details/article/531829/Hemangioma\\_Treatment\\_not\\_One\\_Size\\_Fits\\_All.html](http://www.enttoday.org/details/article/531829/Hemangioma_Treatment_not_One_Size_Fits_All.html) (Abruf am 01.10.2010)
- Abb.5 Great Ormond Street Hospital for Children. Children & Families. Information Sheets. Haemangiomas 08.08.2008, URL: [http://www.ich.ucl.ac.uk/gosh\\_families/information\\_sheets/haemangiomas/haemangiomas\\_families.html](http://www.ich.ucl.ac.uk/gosh_families/information_sheets/haemangiomas/haemangiomas_families.html) (Abruf am 18.08.10)
- Abb.6 Scielo Brazil. Anais Brasileiros de Dermatologia. Cardoso et al.: Tufted Angioma. 06.04.2004, URL: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0365-05962006000900003&script=sci\\_arttext&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0365-05962006000900003&script=sci_arttext&tlng=en) (Abruf am 13.09.2010 )
- Abb.7 Metry DW, Hebert AA: Benign cutaneous vascular tumors of infancy: when to worry, what to do. Arch Dermatol. 2000. 136(7):905-14.
- Abb.8 WebMD. Childhood Skin Problems. Port-Wine-Stain of Infant. 15.09.2009, URL: <http://www.webmd.com/skin-problems-and-treatments/port-wine-stains> (Abruf am 20.09.2010)
- Abb.9 The Health Time. Port-Wine-Stains, URL: <http://www.thehealthtime.com/general-health/baby-birth-stains.html> (Abruf am 20.09.2010)
- Abb.10 Derm Net NZ. Facts about skin from the New Zealand Dermatological Society. 05.06.2011, URL: <http://dermnetnz.org/site-age-specific/img/telangiectasia-s.jpg> (Abruf am 02.07.2011)
- Abb.11 Gesundheit. Sprechstunde. Hautatlas. Hautveränderungen im Bild. 20.09.2010, URL: <http://www.gesundheitsprechstunde.ch/hautveraenderung> (Abruf am 02.07.2011)

- Abb.12 Paltiel HJ, Burrows PE, Kozakewich HP, Zurakowski D, Mulliken JB: Soft-tissue vascular anomalies: utility of US for diagnosis. *Radiology*. 2000. 214(3):747-54.
- Abb.13 Ernemann U, Hoffmann J, Grönwäller E, Breuninger H, Rebmann H, Adam C, Reinert S: Hemangiomas and vascular malformations in the area of the head and neck. *Radiologe*. 2003. 43(11):958-66.
- Abb.14 John Hopkins Medicine. Vascular and interventional Radiology. Treatment of Vascular Malformations, URL: <http://www.hopkinsmedicine.org/vascular/conditions/malformations/> (Abruf am 10.11.2010)
- Abb.15 Seattle Children's Hospital. Medical Conditions. Common Childhood Conditions. Lymphatic Malformations, URL: <http://www.seattlechildrens.org/medical-conditions/common-childhood-conditions/lymphatic-malform/> (Abruf am 02.07.2011)
- Abb.16 John Hopkins Medicine. Vascular and interventional Radiology. Treatment of Vascular Malformations, URL: <http://www.hopkinsmedicine.org/vascular/conditions/malformations/> (Abruf am 10.11.2010)
- Abb.17 G'sund. Interdisziplinäre Zusammenarbeit im LKH-Univ.Klinikum Graz. Angeborene Gefäßanomalien. 27.03.2004, URL: <http://www.gsund.net/cms/beitrag/10025700/971128/> (Abruf am 01.02.2011)
- Abb.18 MedScape. Reference. Kasabach-Merritt Syndrome. 22.02.2010, URL: <http://emedicine.medscape.com/article/202455-overview> (Abruf am 02.07.2011)
- Abb.19 Roka-Palkovits J, Frey E, Lammer J, Kubiena H, Frey M: Hämangiome & Vaskuläre Malformationen – Eine nähere Betrachtung des „Blutschwamms“. *Plastische, ästhetische und rekonstruktive Chirurgie*. *Chirurgie (BÖC & ÖGC)*. 4/2009. 14-22.
- Abb.20 Padmavathy et al.: Venous malformations. Klippel-Trénaunay-Syndrome with multiple phleboliths. *Case Report*. 2008, URL: [http://old.cjmed.net/html/200812312\\_314.html?PHPSESSID=e85bb7e2d1cc0fdab582bed7d97e32b6](http://old.cjmed.net/html/200812312_314.html?PHPSESSID=e85bb7e2d1cc0fdab582bed7d97e32b6) (Abruf am 03.10.2010)
- Abb.21 Boon LM, Mulliken JB, Enjolras O, Vikkula M: Glomuvenous malformation (glomangioma) and venous malformation: distinct clinicopathologic and genetic entities. *Arch Dermatol*. 2004. 140(8):971-6.
- Abb.22 Jermann M, Eid K, Pfammatter T, Stahel R: Maffucci's syndrome. *Circulation*. 2001. 104(14):1693.

Abb. 23 Léauté-Labrère C, Dumas de la Roque E, Hubiche T, Boralevi F, Thambo JB, Taïeb A:  
Propranolol for severe hemangiomas of infancy. N Engl J Med. 2008. 358(24):2649-51.

Abb.24 Eigene Abbildung

Abb.25-38 Eigene Darstellungen

## 8. Tabellenverzeichnis

Tab.1	Smith P: Lister's The Hand. Diagnosis and Indications. Churchill Livingstone London. 4th Edition. 2002. 439-448.
Tab.2	Loose DA, Weber J: Angeborene Gefäßmissbildungen. Interdisziplinäre Diagnostik und Therapie von Hämangiomen und Gefäßmalformationen (Angiodysplasien). Band 21. Verlag Nordlanddruck Lüneburg.
Tab.3	Cremer H, Kautz G: Hämangiome. Diagnostik und Therapie in Bild und Text. Springer Verlag Berlin Heidelberg New York. 1999.
Tab.4	ebd.
Tab.5	Enjolras O, Wassef M, Chapot R: Color Atlas of Vascular Tumors and Vascular Malformations. Cambridge University Press. New York. 1st Edition. 2007.
Tab.6	ebd.
Tab.7	ebd.
Tab.8-9	Eigene Darstellungen

## 9. Anhang

### Der Dresdner Körperbildfragebogen (DKB-35)

#### VITALITÄT

	NICHT zutreffend	KAUM zutreffend	TEIL- WEISE zutreffend	AN- NÄHERND zutreffend	VÖLLIG zutreffend
Ich bin körperlich fit.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ich habe viel Energie.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ich bin körperlich leistungsfähig.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ich bin körperlich belastbar und widerstandsfähig.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ich bin häufig körperlich angeschlagen.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Mir fehlt es an Spannkraft und Elan.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ich fühle mich körperlich oft schlapp.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ich komme körperlich schnell an meine Grenzen.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

#### SELBSTAKZEPTANZ

	NICHT zutreffend	KAUM zutreffend	TEIL- WEISE zutreffend	AN- NÄHERND zutreffend	VÖLLIG zutreffend
Ich mag meinen Körper.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ich bin mit meinem Aussehen zufrieden.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ich zeige meinen Körper gern.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Es gibt viele Situationen, in denen ich mit meinem Körper zufrieden bin.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ich wähle meine Kleidung bewusst so, dass sie meinen Körper verbirgt.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ich fühle mich oft in meinem Körper unwohl.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ich wünsche mir einen anderen Körper.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Wenn ich etwas an meinem Körper verändern könnte, würde ich es tun.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

#### KÖRPERKONTAKT

	NICHT zutreffend	KAUM zutreffend	TEIL- WEISE zutreffend	AN- NÄHERND zutreffend	VÖLLIG zutreffend
Körperkontakt ist mir wichtig, um Nähe	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

auszudrücken.					
Ich suche körperliche Nähe und Zärtlichkeit.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ich lasse mich gern in den Arm nehmen.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ich mag es nicht, wenn man mich anfasst.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ich vermeide es bewusst, andere Menschen zu berühren.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Körperliche Berührungen lasse ich nur von wenigen Menschen zu.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

#### SEXUELLE ERFÜLLUNG

	NICHT zutreffend	KAUM zutreffend	TEIL- WEISE zutreffend	AN- NÄHERND zutreffend	VÖLLIG zutreffend
Ich bin mit meinem sexuellen Erleben sehr zufrieden.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Sexualität ist für mich ein wichtiger Lebensbereich.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ich kann sexuelle Situationen ungehemmt genießen.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ich kann meine Sexualität genießen.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Meine sexuellen Erfahrungen sind befriedigend für mich.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
In der Sexualität spüre ich meinen Körper angenehm und intensiv.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

#### SELBSTAUFWERTUNG

	NICHT zutreffend	KAUM zutreffend	TEIL- WEISE zutreffend	AN- NÄHERND zutreffend	VÖLLIG zutreffend
Ich setze meinen Körper ein, um Aufmerksamkeit zu erlangen.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ich finde es angenehm und anregend, wenn jemand mich aufmerksam anschaut.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Wenn jemand meinem Körper Aufmerksamkeit schenkt, fühle ich mich aufgewertet.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ich stehe gern im Mittelpunkt.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Mein Körper ist ausdrucksvoll.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ich bewege mich anmutig.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

## 10. Danksagungen

Hiermit möchte ich mich bei folgenden Personen für die tatkräftige Unterstützung während des Entstehungsprozesses meiner Diplomarbeit bedanken:

Großer Dank gebührt meinem Mentor **Univ.-Prof. Dr. Stephan Spendel** für das Überlassen des Themas, für die konstruktive Kritik, den fachlichen Rat, für die unermüdliche Hilfsbereitschaft und Anregungsvorschläge, sowie für die geduldige und insgesamt exzellente Betreuung. All dies hat entscheidend zur Entstehung und Verbesserung dieser Arbeit beigetragen.

Mein Dank richtet sich auch an **Univ.-Prof. Dr. Erwin Scharnagl** für die Übernahme der Zweitbetreuung meiner Arbeit.

Ebenso bedanke ich mich bei **Dr. Maria Wiedner** für die überaus exakte fachliche Korrektur und für die nützlichen Verbesserungsvorschläge.

**DI Irene Mischak** möchte ich herzlich für die statistische Erfassung der Studiendaten danken.

Höchste Dankbarkeit gilt meinen Eltern **Mira** und **Aleksa Kondic** für die finanzielle Unterstützung, die mir ein Studium in sorgloser Unbeschwertheit ermöglicht hat, wie auch für die bedingungslose und uneingeschränkte elterliche Liebe und die vielen sinnvollen und unentbehrlichen Ratschläge auf meinem Lebensweg. Ihnen widme ich diese Arbeit. Das liegt mir sehr am Herzen.

## 11. Curriculum vitae

### Persönliche Informationen

Vor- und Nachname: Maja Kondic

e-mail: [maja.kondic@gmail.com](mailto:maja.kondic@gmail.com)

Geburtsdatum: 13.08.1983

Geburtsort: Banja Luka, Bosnien und Herzegowina

Staatsbürgerschaft: Österreich

Familienstand: ledig



### Ausbildung

1995-2003: Bundesrealgymnasium Ramsauerstraße Linz

2003-2011 : Studium der Humanmedizin an der Medizinischen Universität Graz

seit 2007: Studium der Zahnmedizin an der Medizinischen Universität Graz

### Zusatzqualifikation

seit März 2009: Tätigkeit als Demonstratorin am Grazer Institut für Anatomie

### Bisherige Praktika

August 2005: Famulatur an der Kinderklinik Linz

Juli 2006: Famulatur an der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe im LKH Graz

Juli 2008: Famulatur an der Abteilung für Innere Medizin im LKH West in Graz

August 2008: Famulatur an der Abteilung für Allgemeine Chirurgie ebendort

September 2008: Famulatur an der HNO – Klinik im LKH Graz

Dezember 2008: Pflichtpraktikum an der Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie im LKH Graz

August 2009: Famulatur an der Abteilung für Mund- Kiefer- und plastische Gesichtschirurgie im AKH Linz

Seit März 2011 Praktikum an der Universitätsklinik für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde Graz im Rahmen des 3. Studienabschnittes Zahnmedizin

### Kongresserfahrung

- 1. Tagung der österreichischen interdisziplinären Arbeitsgemeinschaft für angeborene Gefäßfehlbildungen am 12./13. März 2010, St. Wolfgang im Salzkammergut

- 48. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Plastische, Ästhetische und Rekonstruktive Chirurgie, 14.-16. Oktober 2010, Graz

Ehrenamtliche Tätigkeit

Oktober 2006 – Juli 2009: Referentin für Humanmedizin in der Studentenorganisation „Tesla Zentrum“