

**Therapie intrakranieller duraler arteriovenöser Fisteln -
Behandlungserfolg in Abhängigkeit vom endovaskulären
Zugangsweg (transarteriell versus transvenös)**

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
Dr. med.

an der Medizinischen Fakultät
der Universität Leipzig

eingereicht von: Nadja Krug
Geburtsdatum/Geburtsort: 20.10.1992 in Tettwang

angefertigt am: Universitätsklinikum Leipzig
Institut für Neuroradiologie

Betreuer: Prof. Dr. med. Karl-Titus Hoffmann
PD Dr. med. Ulf Quäschling

Beschluss über die Verleihung des Doktorgrades vom: 20.12.2022

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	3
Tabellenverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis	4
1. Einführung	6
1.1 Definition, Ätiologie und Epidemiologie	6
1.2 Lokalisation und Symptomatik	7
1.3 Klassifikation	9
1.4 Diagnostik	12
1.5 Therapie	14
2. Aufgabenstellung	20
3. Patienten und Methodik	21
3.1 Einschlusskriterien und Datenakquisition	21
3.2 Ablauf der Intervention	21
4. Ergebnisse	23
4.1 Patienten und Symptomatik	23
4.2 Klassifikation der DAVF	24
4.3 Therapie	24
4.3.1 Zugangswege	24
4.3.2 Verlaufskontrollen	25
4.3.3 Behandlungsergebnisse	26
4.3.4 Fallbeispiele	29
5. Diskussion	35
6. Zusammenfassung der Arbeit	43
7. Literaturverzeichnis	46
8. Erklärung über die eigenständige Abfassung der Arbeit	54
9. Danksagung	55

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1	Einteilung der Carotis-Sinus-cavernosus-Fisteln nach Barrow	11
Abb. 2	Einliegender Doppellumen-Ballonkatheter während der Embolisation	17
Abb. 3	Coil-protected-Technik	18
Abb. 4	Balkendiagramm: Verteilung der Zeitpunkte der bildgebenden Verlaufskontrollen	25
Abb. 5	Balkendiagramm: Anteil der transarteriell, transvenös und kombiniert behandelten Patienten; Behandlungsergebnisse	26
Abb. 6	Balkendiagramm: klinisches Outcome; Anteil der DAVF, die nach einer Intervention vollständig verschlossen werden konnten	27
Abb. 7	Fallbeispiel 1: Verschluss einer DAVF Typ Cognard IIa+b	30
Abb. 8	Fallbeispiel 2: Verschluss bilateraler CCF Typ Barrow D	32
Abb. 9	Fallbeispiel 3: Verschluss einer DAVF Typ Cognard V	34
Abb. 10	Schema für die Wahl des optimalen Zugangsweges	41

Tabellenverzeichnis

Tab. 1	Potentielle Drainagewege duraler arteriovenöser Fisteln	7
Tab. 2	Einteilung der DAVF nach Cognard und Borden	9
Tab. 3	Verteilung der unterschiedlichen DAVF- und CCF-Typen	24
Tab. 4	Verteilung der gewählten endovaskulären Zugangswege	25

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Abb.	Abbildung
ACE	Arteria carotis externa
ACI	Arteria carotis interna
AV	Arteria vertebralis
AVM	arteriovenöse Malformation(en)
bds.	beidseits
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CBF	zerebraler Blutfluss
CBV	zerebrales Blutvolumen
CCF	Carotis-Sinus-cavernosus-Fistel(n)
CONDOR	Consortium for Dural Arteriovenous Fistula Outcomes Research
CT	Computertomographie
CTA	CT-Angiographie
CTP	CT-Perfusion
DAVF	durale arteriovenöse Fistel(n)
d.h.	das heißt
DMSO	Dimethylsulfoxid
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
et al.	und andere
EVOH	Ethylen-Vinyl-Alkohol-Copolymer
F	French (Maßeinheit zur Angabe des Außendurchmessers, z.B. eines Katheters)
FDA	Food and Drug Administration (US-Behörde für die Zulassung von Lebensmitteln und Arzneimitteln)
FLAIR	Fluid-attenuated inversion recovery
G	Gauge (Maßeinheit zur Angabe des Außendurchmessers, z.B. von Kanülen)
ggf.	gegebenenfalls
HIF1 α	Hypoxie-induzierter Faktor 1 α
IE	Internationale Einheit(en)

i.v.	intravenös
min	Minuten
mm	Millimeter
µm	Mikrometer
MRA	Magnetresonanzangiographie
MRT	Magnetresonanztomographie (= Kernspintomographie)
MTT	Mean transit time
n	Anzahl der Patienten, Häufigkeit
N.	Nervus
NBCA	n-butyl-2-Cyanoacrylat
NHCA	n-hexyl-Cyanoacrylat
NHND	nicht-hämorrhagisch bedingte neurologische Defizite
o.g.	oben genannt
PVA	Polyvinylalkohol-Partikel
SAP	Systemanalyse Programmentwicklung (Software)
s.o.	siehe oben
sog.	sogenannte
SWI	Susceptibility weighted imaging
Tab.	Tabelle
TOF-MRA	Time-of-Flight-Magnetresonanz-Angiographie
T2w	T2-gewichtete Sequenz
u.a.	unter anderem
V.	Vena
VEGF	Vascular endothelial growth factor
VOS	Vena ophthalmica superior
vs.	versus
Vv.	Venae
z.B.	zum Beispiel

In der folgenden Arbeit wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit ausschließlich die männliche Form für Personen jedes Geschlechtes verwendet, wenn keine geschlechtsspezifische Zuordnung erforderlich ist.

1. Einführung

1.1 Definition, Ätiologie und Epidemiologie

Intrakranielle durale arteriovenöse Fisteln (DAVF) sind pathologische Kurzschlussverbindungen (Shunts) zwischen duralen Arterien und duralen Sinus oder leptomeningealen Venen, welche innerhalb der Dura mater lokalisiert sind [1]. Die sog. speisenden oder zuführenden Arterien (Feeder) haben ihren Ursprung in der A. carotis interna (ACI), der A. carotis externa (ACE) und deren Ästen oder der A. vertebralis (AV). Die Erstbeschreibung dieser vaskulären Pathologie geht auf Sachs (1931) und Tönnis (1936) zurück [2].

Die genaue Ätiologie duraler arteriovenöser Fisteln wird weiterhin kontrovers diskutiert und es gibt dazu mehrere Theorien einschließlich genetischer Faktoren [3]. Da diese Erkrankung jedoch besonders im mittleren Lebensalter auftritt und Kinder nur sehr selten betroffen sind, werden insbesondere erworbene Faktoren für die Genese der DAVF vermutet. Mögliche Risikofaktoren sind ein Schädel-Hirn-Trauma, eine Sinus- oder zerebrale Venenthrombose, intrakranielle Operationen, Schwangerschaft und eine erhöhte systemische Thrombozytenaktivität (Protein-C/S-Mangel, Faktor-V-Leiden-Mutation) [1, 4, 5]. Die Sinusthrombose kann dabei nicht nur Ursache einer DAVF sondern auch deren Folge sein. Der turbulente Blutfluss durch den arteriovenösen Shunt führt zu einer Schädigung des Endothels und infolgedessen zu einer allmählichen Thrombosierung des Sinus. Diese wiederum führt zu einer venösen Hypertonie, die einen retrograden Blutfluss innerhalb der Sinus und leptomeningealen Venen bedingen kann, woraus eine aggressivere Form der DAVF mit einem erhöhten Risiko für eine neurologische Symptomatik und eine intrakranielle Blutung entsteht [4, 6]. In einer Studie von Tsai et al. wurde in 39% der Patienten mit einer DAVF eine Sinusthrombose nahe des pathologischen arteriovenösen Shunts nachgewiesen, was die Bedeutung der Sinusthrombose für die Entstehung und den Einfluss auf eine bestehende DAVF besonders hervorhebt [6]. Die venöse Hypertonie, die zu einer zerebralen Hypoperfusion führt, wird als wichtige Entstehungsursache betrachtet [7]. Der sogenannten Open-up-Theorie zufolge werden präexistierende arteriovenöse Shunts durch die venöse Hypertonie zunehmend dilatiert [8]. Gemäß der Angiogenese-Theorie führt die zerebrale Hypoperfusion mit der damit einhergehenden Ischämie und Hypoxie zu einer erhöhten Expression des Hypoxie-

induzierten Faktors 1α (HIF1 α), der wiederum die Expression des Vascular endothelial growth factors (VEGF) erhöht. Durch die VEGF-Erhöhung wird eine aberrante Angiogenese und die Bildung einer DAVF induziert [8]. Jenseits dieser Theorien gibt es jedoch Patienten, die DAVF ausbilden, ohne einen der genannten Risikofaktoren aufzuweisen [5].

DAVF stellen 10% - 15% aller intrakraniellen vaskulären Malformationen dar und es wurde eine Inzidenz von bis zu 1,04 Fällen pro 100.000 Personen/Jahr beschrieben [3, 9]. Das durchschnittliche Erkrankungsalter liegt zwischen 50 und 60 Jahren. Frauen und Männer sind ähnlich betroffen, jedoch treten insbesondere DAVF, die in den Sinus cavernosus und Sinus transversus drainieren mit 85% und 58% überwiegend bei Frauen auf [10, 11].

1.2 Lokalisation und Symptomatik

DAVF können intrakraniell und innerhalb des Spinalkanals entstehen. In der CONDOR-Studie (Consortium for Dural Arteriovenous Fistula Outcomes Research) von Guniganti et al., die 1077 Patienten einschloss, waren 35% der intrakraniellen DAVF im Sinus transversus und Sinus sigmoideus lokalisiert, 15% im Tentorium, 11% im Sinus cavernosus, 10% im Bereich der Konvexität/Sinus sagittalis superior und 6% in der vorderen Schädelgrube [12].

Potentielle Drainagewege duraler arteriovenöser Fisteln entsprechend ihrer Lokalisation sind in Tab. 1 aufgeführt [11].

Lokalisation der DAVF	Potentieller Drainageweg
Fossa cranii anterior	V. olfactoria, frontale Venen
Fossa cranii media	Sinus cavernosus → kontralateraler Sinus cavernosus über Sinus intercavernosus, Vv. ophthalmicae, Sinus petrosus inferior, temporale Venen
Fossa cranii posterior	Sinus transversus und sigmoideus → Vena jugularis, Sinus rectus, Sinus sagittalis superior
Tentorium	Sinus petrosus superior, V. basalis Rosenthal, tentorielle Venen, perimesencephale und spinale Venen
Foramen magnum	Clivale Venenplexus, spinale Venen

Tab. 1: Potentielle Drainagewege duraler arteriovenöser Fisteln

Darüber hinaus kann eine direkte Drainage in kortikale Venen erfolgen. Die Lokalisation duraler arteriovenöser Fisteln beeinflusst dabei die Wahrscheinlichkeit einer kortikalen Drainage. Sind die DAVF abseits venöser Sinus lokalisiert, kann über diese keine direkte Drainage erfolgen [13]. Dies entspricht am ehesten der Situation in der vorderen Schädelgrube und am Tentorium. Daher sind in diesen Regionen häufiger aggressive DAVF lokalisiert.

In ca. 8% der Fälle wurde mehr als eine DAVF in mehreren Lokalisationen beschrieben [14, 15]. Spinale DAVF treten insbesondere thorakolumbal auf und repräsentieren 70% aller spinalen arteriovenösen Malformationen [16].

Die Symptome, die durch eine DAVF hervorgerufen werden können, sind insbesondere abhängig von der Drainage der DAVF [17, 18]. Besonders Patienten, die keine kortikale venöse Drainage aufweisen, können asymptomatisch sein oder, bei entsprechender Lokalisation der Fistel, aufgrund des erhöhten Blutflusses im Sinus transversus in der Felsenbeinregion einen pulssynchronen Tinnitus entwickeln. Einer Drainage in den Sinus transversus und Sinus sigmoideus können Kopfschmerzen folgen. Drainiert die DAVF in den Sinus cavernosus, können typischerweise ein Exophthalmus, Chemosis, Diplopie und eine Visusminderung infolge einer Stauung in die V. ophthalmica superior (VOS) auftreten [19]. Weitere mögliche Symptome sind Hirnnervenparesen und eine reversible Demenz [11, 20].

DAVF mit kortikaler venöser Drainage nehmen meist einen aggressiveren Verlauf mit epileptischen Anfällen, nicht-hämorrhagisch bedingten neurologischen Defiziten (NHND) und einer intrakraniellen Blutung (intraparenchymal, subarachnoidal und subdural) [13, 21]. Ist eine intrakranielle Blutung bei DAVF mit kortikaler venöser Drainage das erste Symptom, so liegt das Risiko einer erneuten Blutung bei 35% in den ersten zwei Wochen nach diesem Ereignis [22]. Bei Fisteln mit einer kortikalen venösen Drainage liegt die jährliche Mortalitätsrate bei 10,4%, das jährliche Risiko einer intrakraniellen Blutung beträgt 8,1% und das Risiko der NHND 6,9% [23]. Ein aggressiver Verlauf zeigt sich in 75% der Fälle in der vorderen Schädelgrube, in 79% am Tentorium, in 60% im Bereich des Foramen magnum und in 29% der DAVF, die im Sinus transversus lokalisiert sind [19, 24].

Als mögliche Pathomechanismen der Symptome werden die venöse Hypertonie und Stauung mit entsprechendem Perfusionsdefizit, der Masseneffekt der DAVF auf das umgebende Hirnparenchym und das arterielle „Steal-Phänomen“ diskutiert, wobei aus

dem erhöhten Blutfluss der duralen Feedergefäße in die drainierende Vene oder den drainierenden Sinus beispielsweise eine verminderte Perfusion der Vasa nervorum der Hirnnerven resultieren kann [18].

1.3 Klassifikation

Zur Einteilung der DAVF wurden bereits mehrere Klassifikationen vorgeschlagen. Insbesondere die Klassifikation, die von Cognard et al. erarbeitet wurde, hat sich im klinischen Alltag etabliert, seltener werden die Borden-Klassifikation und weitere genutzt (Tab. 2).

Gemäß der Cognard-Klassifikation werden DAVF in fünf Typen eingeteilt - je nach Drainagemuster (anterograd vs. retrograd), dem Vorliegen oder Fehlen einer Drainage in kortikale Venen und der Angioarchitektur der Venen, d.h. nicht ektatische vs. ektatische kortikale Venen (Durchmesser > 5 mm) [10]. Die Borden-Klassifikation berücksichtigt die Lokalisation der venösen Drainage und das Vorliegen oder Fehlen einer kortikalen venösen Drainage und teilt DAVF in drei Typen ein [25].

Typ nach Borden	Typ nach Cognard	Venöse Drainage
I	I	Drainage in duralen Sinus, anterograder Fluss
	II	Drainage in duralen Sinus, retrograder Fluss
	IIa	retrograder Fluss in duralen Sinus
II	IIb	retrograder Fluss in kortikale Venen, anterograder Fluss in Sinus
	IIa+b	retrograder Fluss in duralen Sinus und kortikale Venen
III	III	direkte Drainage in kortikale Venen ohne Ektasie
	IV	direkte Drainage in kortikale Venen mit Ektasie (> 5 mm)
	V	Drainage in spinale perimedulläre Venen

Tab. 2: Einteilung duraler arteriovenöser Fisteln nach der Cognard- und Borden-Klassifikation.

Gemäß der multizentrischen CONDOR-Studie, der bisher weltweit größten Studie zu DAVF, zeigen sich folgende Häufigkeitsverteilungen der unterschiedlichen DAVF-Typen nach Cognard: Typ I in 23%, IIa in 9%, IIb in 6%, IIa+b in 10%, III in 23%, IV in 22% und Typ V in 3% [12].

Anhand dieser Klassifikationen kann der weitere, zu erwartende Verlauf einer DAVF besser eingeschätzt werden. Zu den Low-grade-Fisteln zählen jene vom Typ Cognard Typ I-IIa (Borden I), da hier keine Drainage in kortikale Venen erfolgt und das Blutungsrisiko daher gering ist. Dies wird durch eine Studie von Satomi et al. verdeutlicht, in der bei 112 Low-grade-Fisteln mit einem medianen Follow-up von 27,9 Monaten lediglich in einem Fall eine intrazerebrale Blutung aufgrund der Konversion einer Low-grade-Fistel in eine Fistel mit kortikaler Drainage erfolgte; die Mortalitätsrate lag bei 0% [26]. DAVF vom Typ Cognard IIb, IIa+b (Borden II) und III, IV, V (Borden III) sind High-grade-Fisteln mit einem erhöhten Risiko für eine intrakranielle Blutung. Es zeigte sich ein Blutungsrisiko von 20% bei DAVF Typ Cognard IIb, 6% bei Typ IIa+b, 40% bei Typ III, 66% bei Typ IV und 42% bei Typ V [10].

Eine wichtige Gruppe der DAVF stellen die Carotis-Sinus-cavernosus-Fisteln (CCF) dar. Dabei liegen pathologische Zuflüsse aus der ACI und/oder ACE in den Sinus cavernosus vor [27]. Die CCF werden gemäß der Barrow-Klassifikation in die Typen A-D eingeteilt (Abb. 1). Bei einer CCF Typ A handelt es sich um eine direkte High-flow-Fistel zwischen der ACI und dem Sinus cavernosus. Diese wird meist durch ein Trauma, iatrogen oder durch die Ruptur eines Aneurysmas der cavernosalen ACI verursacht. Die CCF Typ B, C und D sind indirekte Low-flow-Fisteln, die spontan auftreten. Bei Typ B besteht die CCF aus einem duralen Ast der ACI, der in den Sinus cavernosus drainiert. Typ C wird aus einem duralen Ast der ACE und Typ D aus duralen Ästen sowohl der ACI als auch der ACE gespeist [27]. Mögliche prädisponierende Faktoren für indirekte CCF stellen die Postmenopause, Schwangerschaft, Diabetes mellitus, vaskuläre Kollagenosen und die Hypertonie dar [1]. Bei CCF mit Low-flow-Shunts hat sich eine Tendenz zum spontanen Verschluss der pathologischen Verbindung infolge einer Thrombosierung gezeigt, was in 10% - 50% der Fälle beschrieben werden konnte [28-30]. Da beide Sinus cavernosus über den Sinus intercavernosus miteinander verbunden sind, kann eine CCF der einen Seite über diesen in den kontralateralen Sinus cavernosus und dessen abführende Venen drainieren. Dadurch kann auch kontralateral der CCF eine (insbesondere orbitale) Symptomatik hervorgerufen werden.

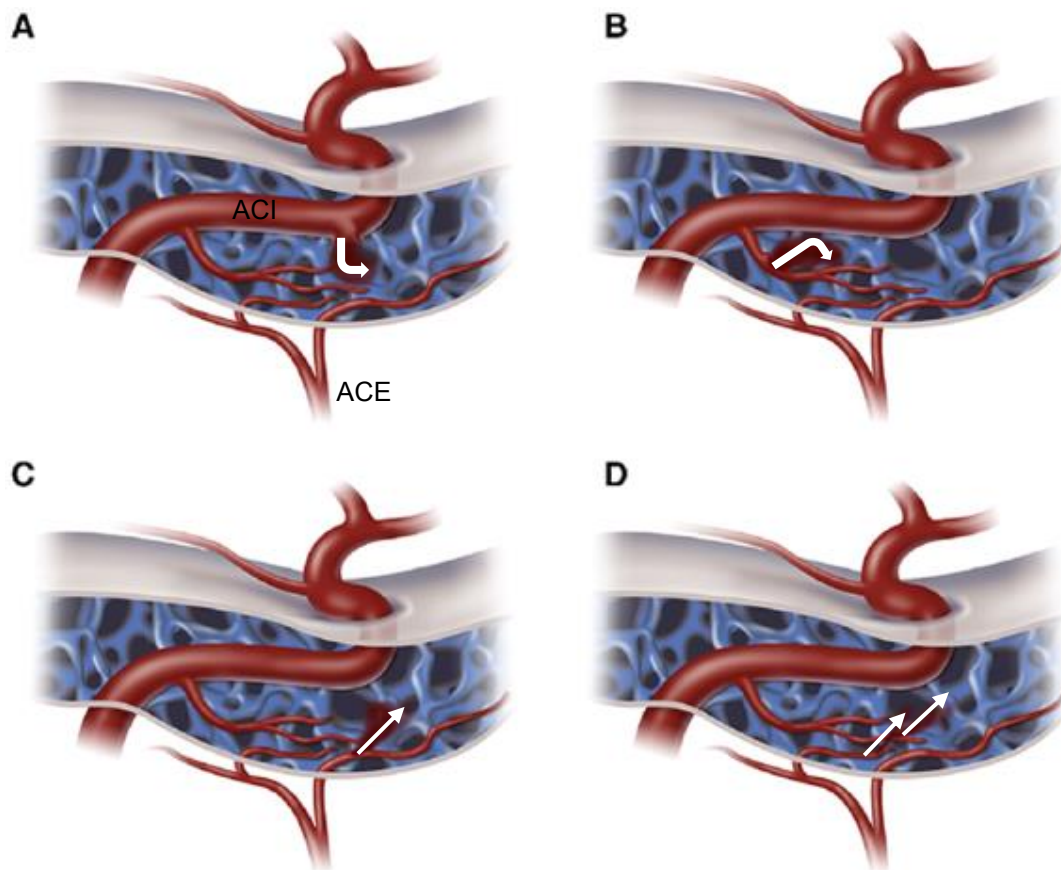


Abb. 1: Einteilung der Carotis-Sinus-cavernosus-Fisteln in Barrow Typ A - D. Der Ursprung der Läsion mit folgender Blutung in den Sinus cavernosus ist durch den weißen Pfeil gekennzeichnet. (modifiziert nach Reynolds, M.R., G. Lanzino, G.J. Zipfel: Intracranial Dural Arteriovenous Fistulae. Stroke, 2017)

Unabhängig von den genannten Klassifikationen stellen DAVF dynamische Läsionen dar. Diese können sich daher von einer benignen in eine aggressive Form umwandeln. In Studien zeigte sich in 2% - 4% der benignen DAVF eine Konversion in eine aggressivere Form mit kortikaler venöser Drainage [26, 31]. Entsprechend sollten auch bei Patienten mit Low-grade-Fisteln regelmäßige klinische und bildgebende Verlaufskontrollen erfolgen, um das therapeutische Regime ggf. entsprechend anpassen zu können.

1.4 Diagnostik

Zu den initialen Modalitäten für die Detektion einer DAVF gehören die Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT).

Computertomographie:

Die native CT ist bei der Diagnostik einer DAVF auf den Nachweis einer intrakraniellen Blutung und eines vasogenen Ödems, infolge einer venösen Stauung, beschränkt und führt damit zu unspezifischen Befunden. Im Rahmen einer rupturierten DAVF zeigt sich am häufigsten eine intrazerebrale Blutung, hierbei insbesondere eine Lobärblutung [32]. Eine Subarachnoidalblutung ist meistens Folge einer DAVF mit kortikaler venöser Drainage sowie spinaler DAVF [10, 33]. Seltener wurde ein Subduralhämatom beschrieben, wie z.B. bei Fisteln im Bereich des Sinus transversus und in der vorderen Schädelgrube [34, 35]. Da dilatierte kortikale Venen häufig die Blutungsquelle darstellen, kann die intrakranielle Blutung entfernt von der Lokalisation der DAVF auftreten [36]. Mittels CT-Angiographie (CTA) können dilatierte Feeder und drainierende Venen sowie Gefäßkonvolute im Bereich der duralen Sinus und Meningen nachgewiesen werden [4]. Die CTA hat jedoch im Vergleich zur MR-Angiographie (MRA) mit 15,4% vs. 50% eine geringere Sensitivität für den Nachweis einer DAVF [37]. Für die Beurteilung der anatomischen Lagebeziehung einer DAVF zum umgebenden Hirnparenchym und den knöchernen Strukturen ist eine CTA jedoch hilfreich für die Therapieplanung [17]. Die Anwendung einer CT-Perfusion (CTP) zur Diagnose einer DAVF zeigt eine Erhöhung der Mean transit time (MTT) und des zerebralen Blutvolumens (CBV), jedoch ohne Verringerung des zerebralen Blutflusses (CBF) bei einer DAVF mit kortikaler venöser Stauung [38]. Der unveränderte CBF wiederum erklärt hierbei die Reversibilität der Symptomatik und der bildmorphologischen Veränderungen nach erfolgreicher Behandlung dieser DAVF [38].

Magnetresonanztomographie:

Mithilfe der MRT können die Anatomie einer DAVF und die umgebenden Strukturen dargestellt werden. In T2-gewichteten Sequenzen (T2w) zeigen sich dilatierte, arterialisierte Venen in Form von Flow voids. Mikroblutungen werden in der T2*/SWI (Susceptibility weighted imaging) als Signalauslöschungen dargestellt. Mittels T1-

gewichteter Sequenzen können nach Kontrastmittelgabe u.a. dilatierte arterielle und venöse Gefäße und eine Sinusthrombose nachgewiesen werden [39]. Letztere kann darüber hinaus mithilfe einer koronaren T2-Sequenz und fehlendem Flow void diagnostiziert werden. In der Time-of-Flight-Magnetresonanz-Angiographie (TOF-MRA) kommen ebenfalls die dilatierten Feeder und prominente vaskuläre Strukturen im Bereich der duralen Sinus und Meningen zur Darstellung [4]. Hyperintense Areale des Hirnparenchyms in T2w-Sequenzen und FLAIR (Fluid-attenuated inversion recovery)-Sequenzen sowie die diffusionsgewichtete Bildgebung weisen auf ein vasogenes Ödem im Rahmen einer venösen Hypertension hin [1].

Digitale Subtraktionsangiographie:

Zeigt sich klinisch oder in der CT/MRT der Verdacht auf eine DAVF, sollte eine digitale Subtraktionsangiographie (DSA) durchgeführt werden. Diese ist der Goldstandard für die Diagnostik duraler arteriovenöser Fisteln [40]. In der DSA kann in der arteriellen Phase die für eine DAVF charakteristische frühe Kontrastierung der Venen und duralen Sinus erfolgen. Außerdem können die genaue Angioarchitektur der DAVF, die Anatomie der fistelversorgenden Feeder, die drainierenden Venen, duralen Sinus sowie die Lokalisation und Anzahl der DAVF beurteilt werden [1, 4]. Dies ermöglicht zudem die Klassifikation der Fistel. Sogenannte gefährliche Anastomosen zwischen Feeder und den Gefäßen, die das Hirnparenchym, die Orbita und Hirnnerven versorgen, können ggf. ebenfalls dargestellt werden. Manchmal jedoch können diese Anastomosen aufgrund des ausgeprägten Blutflusses durch die DAVF nicht kontrastiert werden und kommen erst nach Embolisation der Fistel und der damit einhergehenden abrupten Flussumkehr zur Darstellung, weshalb die Kenntnis möglicher Lokalisationen gefährlicher Anastomosen für die Durchführung einer Embolisation essentiell ist. Darüber hinaus werden mithilfe der DSA die fisteldrainierenden Venen und duralen Sinus von den Gefäßen, die für die normale venöse Drainage des Gehirns benötigt werden, unterschieden. Dadurch können Komplikationen (venöse Ischämie; intrazerebrale Blutung) bei der endovaskulären Behandlung vermieden werden [40]. Eine superselektive DSA der arteriellen Zuflüsse ermöglicht die genaue Darstellung des Fistelpunktes, d.h. dem Übergang der Feeder zum Ursprung der drainierenden Venen, dessen Verschluss Voraussetzung für eine effektive Therapie duraler arteriovenöser Fisteln darstellt.

1.5 Therapie

Die Indikationsstellung zur Therapie einer DAVF ist abhängig von der Symptomatik des Patienten und des anhand der angiographischen Klassifizierung abzuschätzenden Risikos einer intrakraniellen Blutung. Low-grade-Fisteln vom Typ Cognard I - IIa (Borden I), die keine kortikale venöse Drainage aufweisen, haben ein geringes Blutungsrisiko (s.o.). Diese DAVF können mittels Bildgebung kontrolliert werden oder unter Anwendung einer konservativen Therapie behandelt werden [4, 26]. In diesen Fällen einer konservativen Therapie ist nicht der vollständige Fistelverschluss, sondern eine Symptomregredienz Ziel der Therapie. Als eine mögliche Therapie wurde die durch den Patienten durchgeführte Carotis-Kompression beschrieben, um eine Thrombose und damit einen Verschluss der DAVF zu induzieren [41]. Allerdings besteht auch bei diesen benignen DAVF das geringe Risiko einer Konversion in eine aggressivere Form, weshalb weiterhin klinische und bildgebende Verlaufskontrollen erfolgen sollten [26, 31]. High-grade-Fisteln Typ Cognard IIb - V (Borden II - III) mit Reflux in zerebrale Venen oder direkter kortikaler venöser Drainage und Fisteln, die nicht tolerierbare Symptome verursachen, sollten zeitnah behandelt werden. Ziel der Therapie ist dabei der vollständige Fistelverschluss [21]. Die Erstlinientherapie einer DAVF stellt dabei der endovaskuläre Verschluss des pathologischen Shunts mittels Flüssigembolisaten oder Coils über einen transarteriellen, transvenösen oder kombinierten Zugangsweg dar [42, 43]. Ein operativer Verschluss und ergänzend die Bestrahlung bleiben DAVF vorbehalten, die über einen endovaskulären Weg nicht vollständig verschlossen werden können [43]. Ziel einer endovaskulären Therapie ist der Verschluss der drainierenden Vene am Fistelpunkt, was meist in einem vollständigen Verschluss der DAVF resultiert.

Endovaskuläre Therapie

Transarterielle Embolisation

Für den Fistelverschluss wird ein Mikrokatheter im distalen Anteil der meist multiplen arteriellen Feeder positioniert, sodass sich das Embolisat bis zum Fistelpunkt ausdehnen und diesen verschließen kann [40]. Erfolgt die Freisetzung des Embolisates zu weit proximal, kann es durch den persistierenden arteriellen Fluss und

die Ausbildung weiterer zuführender Feeder zu einem Rezidiv der Fistel oder der Transformation in eine aggressivere DAVF kommen. Erfolgt die Embolisation zu weit distal, wird ausschließlich das drainierende venöse Gefäß verschlossen, die Drainage sistiert bei fortbestehendem arteriellen Zufluss und ein venöser Hypertonus, eine Zunahme des intrakraniellen Drucks und eine Blutung können die Folge sein [44, 45]. Es gibt unterschiedliche Embolisate mit verschiedenen Eigenschaften, die für den Fistelverschluss genutzt werden können:

- Cyanoacrylate: Histoacryl® (n-butyl-2-Cyanoacrylat; NBCA; B. Braun, Melsungen, Germany), Magic Glue® (n-hexyl-Cyanoacrylat; NHCA; Balt, Montmorency, France), Glubran 2® (NBCA + Metacryloxysulfolan; Dahlhausen, Köln, Germany)
- Copolymere: Onyx® (Ethylen-Vinyl-Alkohol-Copolymer; EVOH; ev3/Medtronic, Irvine, CA, USA), Squid® (EVOH; Balt, Montmorency, France), PHIL® (Microvention, Aliso Viejo, USA) [46]
- Partikel: Polyvinylalkohol-Partikel (PVA; Contour, Boston Scientific Corporation, Natick, MA, USA)
- Coils (Balt, Montmorency, France; Penumbra, Alameda, CA, USA; Stryker, Fremont, CA, USA; Microvention, Aliso Viejo, USA) [47, 48]

Histoacryl (NBCA; B. Braun, Melsungen, Germany):

NBCA ist das am häufigsten genutzte Flüssigembolisat mit adhäsiven Eigenschaften, das in Wasser und Blut durch Kontakt mit Hydroxidionen polymerisiert [4]. Dies führt zu einer Thrombosierung mit daraus resultierendem Gefäßverschluss innerhalb von Sekunden bis weniger Minuten sowie Inflammation der Gefäßwand und Fibrose [4, 47, 49]. NBCA wurde im Jahr 2000 durch die amerikanische Food and Drug Administration (FDA) zur präoperativen Behandlung arteriovenöser Malformationen (AVM) zugelassen [50]. Es zeigte sich jedoch ebenso ein erfolgreicher Einsatz (off-label) des Embolisates zur Therapie duraler arteriovenöser Fisteln. Durch eine Verdünnung mit Lipiodol (ethiodiertes Öl; jodhaltiges Kontrastmittel; Guerbet, Villepinte, France) kann die Geschwindigkeit der Polymerisation beeinflusst und die Visualisierung des Embolisates während der Injektion ermöglicht werden. Das optimale Verhältnis zwischen Lipiodol und NBCA ist abhängig von der Angioarchitektur der DAVF, der Flussrate (high-flow vs. low-flow) und von der Distanz, die das Embolisat zwischen Mikrokatheterspitze und Fistelpunkt zurücklegen muss [49]. Das praktisch eingesetzte

Lipiodol-NBCA-Verhältnis beträgt meist 3:1 - 7:1, wobei eine stärkere Verdünnung zu einer verzögerten und eine geringere Verdünnung mit Lipiodol zu einer beschleunigten Polymerisation führt [11]. Bei High-flow-Fisteln mit einem größeren, direkten arteriovenösen Shunt, wird damit nur wenig Lipiodol benötigt (Lipiodol-NBCA-Verhältnis $\leq 1:1$). Bei Low-flow-Fisteln und DAVF mit einem Netzwerk kleiner arterieller Feeder und einer längeren Transitzeit des Embolisates bis zum Fistelpunkt, muss NBCA mit entsprechend mehr Lipiodol verdünnt werden [49]. Die Bestimmung der für die individuelle DAVF erforderlichen Konzentration des Embolisates sowie der optimalen Injektionsgeschwindigkeit setzt dabei die Erfahrung eines routinierten Interventionalisten voraus.

Onyx (Ethylen-Vinyl-Alkohol-Copolymer; EVOH; ev3/Medtronic, Irvine, CA, USA):
Onyx wurde 2005 durch die FDA ebenfalls zur präoperativen Embolisation von AVM zugelassen und wird off-label erfolgreich zur DAVF-Behandlung eingesetzt [49]. Dabei handelt es sich um ein nicht-adhäsives Flüssigembolisat, das aus einem Copolymer aus Ethylen-Vinyl-Alkohol (EVOH), Dimethylsulfoxid (DMSO) und Tantalum-Pulver (zur Visualisierung des Embolisates) zusammengesetzt ist. Nach Kontakt mit Blut diffundiert DMSO, sodass EVOH vom peripheren zum zentralen Anteil des Gefäßlumens präzipitiert (nicht polymerisiert) und den Feeder verschließen kann, ohne an der Gefäßwand zu haften [17, 47].

Onyx liegt in drei unterschiedlichen Viskositäten vor, von denen Onyx 18 (6% EVOH), Onyx 20 (6,5% EVOH) und Onyx 34 (8% EVOH) für den Verschluss von DAVF genutzt werden [49]. Ist Onyx geringer konzentriert, weist es eine geringere Viskosität auf, was für DAVF mit komplexen, kleinen arteriellen Feeder geeignet ist. Am häufigsten wird hierbei Onyx 18 verwendet [47]. Für größere arterielle Feeder und High-flow-Fisteln wird Onyx höherer Viskosität genutzt. Damit Onyx innerhalb des Mikrokatheters nicht vorzeitig präzipitiert, wird dieser zunächst mit DMSO gespült und anschließend das Embolisat unter Durchleuchtung freigesetzt [47]. Der Prozess des Präzipitierens kann dabei mehrere Minuten dauern [46]. Durch diese zeitliche Verzögerung und die nicht-adhäsiven Eigenschaften kann Onyx kontrolliert und langsam über einen längeren Zeitraum injiziert werden, was dessen Anwendung erleichtert [51]. Darüber hinaus kann die Injektion gestoppt werden und während der Embolisation eine Kontrollangiographie erfolgen [33].

Um nach Injektion von NBCA, Onyx oder eines anderen Flüssigembolisates einen Reflux entlang des arteriellen Feeders und eine unkontrollierte Ausdehnung in Venen und durale Sinus zu vermeiden, können Doppellumen-Ballonkatheter im arteriellen Feeder und dem Sinus platziert werden. Die Inflation des Ballons verhindert dabei eine Migration des Embolisates (Abb. 2) [52]. Alternativ können elektrolytisch ablösbare Metallspiralen (Coils) dafür verwendet werden.

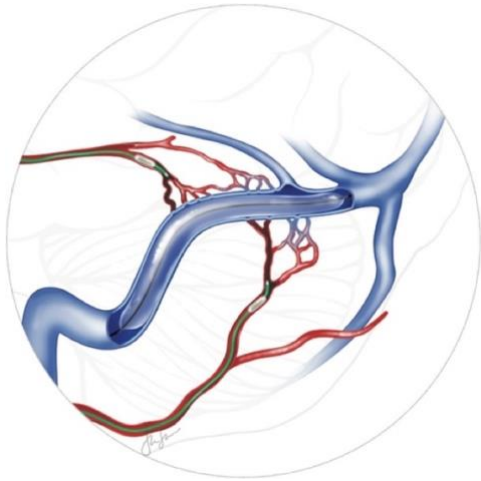


Abb. 2: Einliegende Doppellumen-Ballonkatheter in zwei arteriellen Feeder und im Sinus transversus mit regelrechter Ausdehnung des Embolisates (grau). (Quelle: Zamponi, J.O., Jr., et al.: Transarterial Treatment of Cranial Dural Arteriovenous Fistulas: The Role of Transarterial and Transvenous Balloon-Assisted Embolization. American Journal of Neuroradiology, 2020)

Partikel (Polyvinylalkohol-Partikel; PVA):

Polyvinylalkohol-Partikel liegen in unterschiedlichen Größen von 100 – 1100 μm vor und weisen mehr oder weniger irreguläre Formen auf. Durch Adhäsion der Partikel an die Gefäßwand kommt es zu einem verminderten Blutfluss durch das Gefäß mit Thrombosierung und durch eine lokale Inflammation, Angionekrose und fibrotischen Umbau zu einem Gefäßverschluss [47]. Partikel führen selten zu einem dauerhaften, vollständigen Fistelverschluss und häufig kommt es zu Rezidiven, sodass sie weitgehend durch die Flüssigembolisate abgelöst wurden [53]. Nach teilweisem Verschluss der DAVF mittels Flüssigembolisaten und persistierendem, residuellem Fluss durch den pathologischen Shunt können Partikel jedoch ergänzend zur Behandlung der Fistel eingesetzt werden [40].

Coils:

Die meist aus Platin bestehenden Coils liegen in unterschiedlichen Konfigurationen und Größen vor. Sie können einfach und kontrolliert freigesetzt werden und verschließen das Gefäß, indem sie durch Verringerung des Blutflusses und Verletzung der Gefäßwand eine Thrombose induzieren (in weniger als 5 min) [47]. Coils werden dabei insbesondere für den transvenösen Verschluss einer Fistel genutzt. Jedoch kann das transarterielle Einbringen von Coils, wie im Fall der Coil-protected-Technik vor Reflux des Flüssigembolisates schützen (Abb. 3) [54].

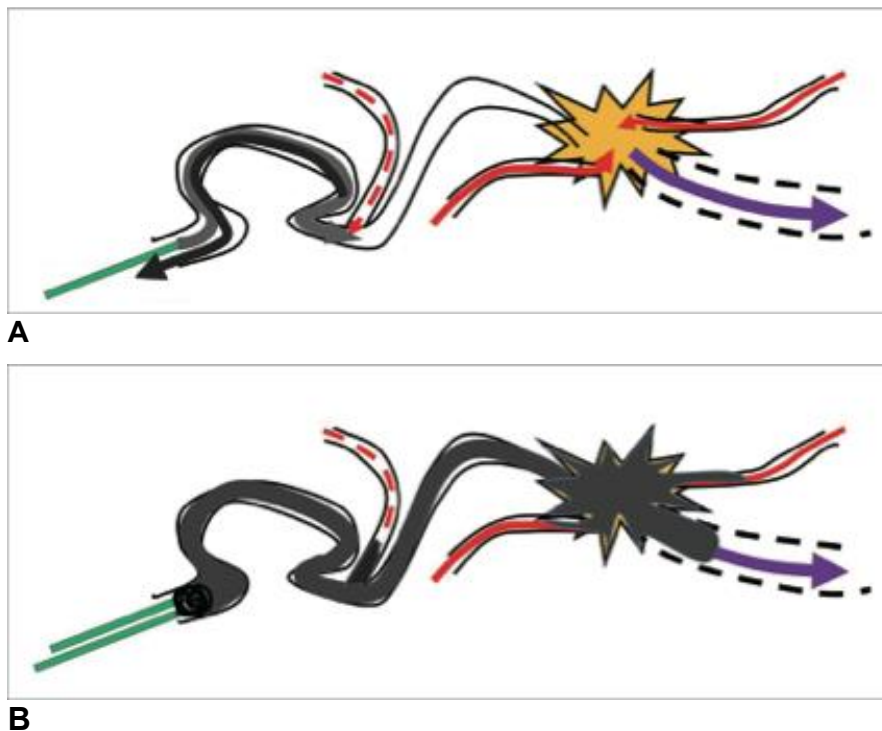


Abb. 3: **A** In elongiertem, arteriellem Feeder einliegender Mikrokatheter (grün). Multiple weitere zum Fistelpunkt (Stern) konfluierende Feeder (rote Pfeile). Bei hier erhöhtem arteriellem Druck und nicht ausgefülltem Gefäßlumen im Bereich der Katheterspitze erfolgt Reflux des Flüssigembolisates (schwarzer Pfeil). **B** Coil-protected-Technik: Zwei einliegende Mikrokatheter mit proximal der Embolisat freisetzenden Katheterspitze positionierten Coils, die das Gefäßlumen des arteriellen Feeders ausfüllen. Regelrechte Verteilung des Flüssigembolisates innerhalb der Feeder, des Fistelpunktes und der proximalen drainierenden Vene (lila Pfeil). (Quelle: Park, K.Y., et al., Coil-Protected Technique for Liquid Embolization in Neurovascular Malformations. Korean Journal of Radiology, 2019)

Sollte die Wedge-Technik (der Mikrokatheter ist distal im Feeder positioniert, sodass er das Gefäßlumen vollständig ausfüllt) oder das Einbringen eines Ballonkatheters zum arteriellen Feeder aufgrund elongierter, tortuöser Gefäße nicht möglich sein, kann Reflux des injizierten Flüssigembolisates die Folge sein [55]. Um dies zu verhindern, wird mittels der Coil-protected-Technik nach möglichst distaler Positionierung des ersten Mikrokatheters innerhalb des Feeders ein zweiter Mikrokatheter eingeführt, dessen Spitze proximal der des initial eingeführten Katheters liegt. Daraufhin wird der arterielle Feeder durch Freisetzung von Coils durch den zweiten Mikrokatheter proximal verschlossen. Die im Anschluss durchgeführte Kontrastmittelgabe durch den Führungskatheter und den weiter distalen Mikrokatheter bestätigen die Unterbrechung des Blutflusses durch diesen Feeder und die Verhinderung von Reflux nach Freisetzung des Flüssigembolisates über den distal einliegenden Mikrokatheter. Wird zur Vermeidung eines Reflux nach der Freisetzung der Coils zusätzlich NBCA über den zweiten, proximal gelegenen Mikrokatheter injiziert, entspricht dies der sog. Pressure-cooker-Technik [56].

Transvenöse Embolisation

Über ein retrogrades Einbringen des Mikrokatheters in den drainierenden duralen Sinus oder die drainierende Vene werden Coils oder Flüssigembolisat nahe des Fistelpunktes freigesetzt. Hierbei muss präinterventionell mittels einer DSA beurteilt werden, ob der zu verschließende durale Sinus für die normale Drainage des Hirnparenchyms benötigt wird [33]. Ein partieller Verschluss des die Fistel drainierenden Gefäßes sollte vermieden werden, da dies zu einer Flussumkehr in kortikale Venen, die das Hirnparenchym drainieren, führen kann [33]. Ist der durale Sinus, der embolisiert werden soll, aufgrund einer Stenose oder eines Verschlusses von ipsilateral nicht erreichbar, stellt die Sondierung über den kontralateralen Sinus eine Option dar. Ist ein Sinus transversus oder sigmoideus hypoplastisch und soll die Fistel über einen vollständigen Verschluss des kontralateralen Sinus behandelt werden, muss zunächst ein Ballon-Okklusionstest innerhalb des fistel-drainierenden Sinus erfolgen. Zeigt sich hierbei keine Kontrastmittelstase in den kortikalen Venen, dem Sinus sagittalis superior oder dem kontralateralen Sinus transversus und sigmoideus, kann der betreffende Sinus embolisiert werden [57].

2. Aufgabenstellung

Durale arteriovenöse Fisteln stellen seltene vaskuläre Malformationen dar, deren Blutungsrisiko insbesondere von der Anatomie und Drainage der DAVF abhängig ist. Handelt es sich um eine DAVF mit kortikaler venöser Drainage, ist das Blutungsrisiko erhöht. In diesem Fall und bei nicht zu tolerierenden Symptomen ist ein Verschluss des pathologischen Shunts indiziert. Die endovaskuläre Embolisation mit dem Ziel eines vollständigen Verschlusses der DAVF stellt die Therapie der ersten Wahl dar. Dabei gibt es unterschiedliche Zugangswege: transarteriell, transvenös und ein kombinierter Zugangsweg. In der Fachliteratur wurden die Erfahrungen mit diesen Zugangswegen bereits ausführlich beschrieben und kontrovers diskutiert. Es gibt Studien, die Algorithmen für die Behandlung duraler arteriovenöser Fisteln vorschlagen, diese gelten jedoch nur für eine bestimmte Lokalisation der Fistel. Bisher fehlt jedoch ein umfassenderes Schema, das eine Entscheidungshilfe für einen möglichst geeigneten Zugangsweg für ein breites Spektrum unterschiedlich lokalisierter DAVF bietet.

Ziel dieser Arbeit ist es, die gewählte Behandlungsstrategie und den Behandlungserfolg bei den am Institut für Neuroradiologie des Universitätsklinikums Leipzig behandelten Patienten mit DAVF retrospektiv zu analysieren, insbesondere in Hinblick auf den gewählten Zugangsweg. Anhand dessen soll ein Schema zur Behandlungsplanung erarbeitet werden, das sich an der Anatomie und dem Drainagemuster der jeweiligen DAVF orientiert.

3. Patienten und Methodik

3.1 Einschlusskriterien und Datenakquisition

Es wurden alle Patienten, die von Juni 2010 bis November 2020 aufgrund einer DAVF am Universitätsklinikum Leipzig endovaskulär und kombiniert endovaskulär-chirurgisch behandelt wurden, retrospektiv identifiziert und für die Auswertung berücksichtigt. Jede dieser DAVF wurde unabhängig von ihrer Lokalisation eingeschlossen. Anhand der vorliegenden DSA konnte die Anatomie der DAVF prä- und periinterventionell sowie in den später durchgeführten Verlaufskontrollen hinsichtlich der Klassifikation, Lokalisation, des gewählten Zugangsweges für die Embolisation und des angiographischen Behandlungserfolges beurteilt werden. Mit Hilfe der patientenspezifischen Dokumentation im SAP wurde die vor und nach dem Eingriff bestehende Symptomatik der Patienten erfasst. Die einzelnen DAVF wurden gemäß der Cognard-Klassifikation und bei Vorliegen einer CCF nach Barrow eingeteilt. Das Behandlungsergebnis am Ende einer Intervention wurde anhand der letzten DSA-Serie ausgewertet. Eine DAVF gilt dabei als vollständig verschlossen, wenn keine pathologische frühzeitige Kontrastierung venöser Strukturen in der arteriellen Phase nachweisbar und damit der Shunt vollständig embolisiert ist. Bei Persistenz der DAVF sind die zuführenden Feeder weiterhin kontrastiert und es zeigt sich eine verfrühte venöse Kontrastierung in der arteriellen Phase. Ist die Fistel nach der Embolisation größenregredient, wird diese als teilweise verschlossen beurteilt. Das klinische Outcome der Patienten wurde im Zeitraum zwischen der letzten Intervention und der Entlassung aus dem Klinikum ermittelt.

3.2 Ablauf der Intervention

Der standardisierte Ablauf der Eingriffe wird nachfolgend dargestellt. Zur Planung der Intervention werden zunächst die A. carotis interna und externa sowie die A. vertebralis beidseits selektiv dargestellt und die Fistel klassifiziert. Darüber hinaus wurde in einem Teil der Fälle eine 3D-Angiographie durchgeführt. Ist ein transvenöser Verschluss eines duralen Sinus geplant, wird zuvor die normale venöse Drainage des Hirnparenchyms und der genaue Eintrittspunkt der V. Labbé in den Sinus transversus

nachvollzogen, um nach Embolisation des Sinus die venöse Drainage weiterhin aufrechtzuerhalten.

Die Embolisationen wurden in Allgemeinanästhesie und an einer 2-Ebenen-Angiographieanlage durchgeführt (vor 2017: Siemens Axiom Artis; ab 2017: Philips Allura Clarity, Best, Netherlands). Es erfolgte keine spezifische Antikoagulation vor, während oder nach dem Eingriff. Zu Beginn der Intervention werden 5000 IE Heparin i.v. verabreicht. Eine 6F- oder 8F-Schleuse (Terumo, Tokyo, Japan) wird über die Seldinger-Technik in der A. femoralis platziert. Die selektive Angiographie wird mit einem 5F-Vertebraliskatheter (Cordis, Miami Lakes, FL, USA) durchgeführt. Darüber hinaus werden ein Führungskatheter (Envoy - Codman, Raynham, MA, USA; NeuronMax - Penumbra, Alameda, CA, USA) und als Distal-access-Katheter der Sofia-Katheter (Microvention, Aliso Viejo, CA, USA) genutzt. Für die superselektive Darstellung der arteriellen Feeder und des Fistelpunktes finden unterschiedliche Mikrokatheter Anwendung: Magic (Balt, Montmorency, France) mit 1,2F oder 1,5F, Marathon (ev3/Medtronic, Irvine, CA, USA), Excelsior SL10 (Stryker, Fremont, CA, USA) oder Prowler 10 (Codman, Raynham, MA, USA). Diese wurden entsprechend der jeweiligen vaskulären Anatomie gewählt. Als Mikrodraht dienen der Hybrid-Draht (Balt, Montmorency, France), Traxcess EX-Draht (Microvention, Aliso Viejo, CA, USA) oder Mirage-Draht (ev3/Medtronic, Irvine, CA, USA). Ist die Kombination aus Mikrodraht und Mikrokatheter möglichst distal, nahe der DAVF und dem Fistelpunkt platziert, wird der Mikrodraht entfernt und vor der Embolisation im Fall der Anwendung eines Cyanoacrylates der Mikrokatheter mit 5%iger Glucoselösung gespült. Wird ein Copolymer genutzt, erfolgt die Spülung mit DMSO. Zum Verschluss der DAVF wurden folgende Embolisate und Materialien genutzt:

Histoacryl® (NBCA, B. Braun, Melsungen, Germany), Magic glue® (Balt, Montmorency, France), Glubran 2® (Dahlhausen, Köln, Germany), Onyx® (ev3/Medtronic, Irvine, CA, USA), Coils (Balt, Montmorency, France; Penumbra, Alameda, CA, USA; Stryker, Fremont, CA, USA; Microvention, Aliso Viejo, USA), Polyvinyl-Alkoholpartikel (Contour, Boston Scientific Corporation, Natick, MA, USA), Amplatzer Vascular Plug (St. Jude Medical, St. Paul, MN, USA), Stents oder Kombinationen dieser Embolisate.

Wurde Histoacryl zur transarteriellen Embolisation (TAE) verwendet, wurde es je nach Anatomie und Flussprofil der DAVF mit Lipiodol (Guerbet, Villepinte, France) verdünnt und unter Durchleuchtung (3 Bilder/Sekunde) injiziert.

Zur transvenösen Embolisation (TVE) wurde eine 6F- oder 8F-Schleuse in der V. femoralis platziert und die Führungskatheter Envoy oder NeuronMax genutzt. Die Mikrokatheter Prowler 10 oder Excelsior SL10 wurden dabei zu dem duralen Sinus oder der relevanten Vene navigiert, die die DAVF drainieren und Coils zur Embolisation nahe des Fistelpunktes platziert.

4. Ergebnisse

4.1 Patienten und Symptomatik

Zwischen Juni 2010 und November 2020 wurden insgesamt 44 Patienten aufgrund einer DAVF behandelt. Davon waren n = 17 (39%) weiblich und n = 27 (61%) männlich. Das Alter der Patienten betrug 24 bis 84 Jahre (Durchschnittsalter: 62,5 Jahre). Bei 7 Patienten (16%) verursachte die DAVF eine intrakranielle Blutung: eine intrazerebrale Blutung bei 3 Patienten (davon eine DAVF Cognard III und zwei DAVF Cognard IV), eine Subarachnoidalblutung bei 3 Patienten (DAVF jeweils Cognard IV) und ein Subduralhämatom bei einer Patientin (DAVF Cognard IV). Bei der Erstdiagnose einer DAVF traten folgende Symptome auf (auch mehrere pro Patient):

Hauptsymptome waren neurologische Defizite bei 19 Patienten (43%), Kopfschmerzen bei n = 14 Patienten (32%), ein pulssynchroner Tinnitus bei 9 Patienten (20%), bei 8 Patienten (18%) orbitale Symptome (Chemosis, konjunktivale Injektion, Exophthalmus, erhöhter Augeninnendruck), Vigilanzminderung bei 4 Patienten (9%) und ein epileptischer Krampfanfall bei einem Patienten.

Bei 3 Patienten war die DAVF ein Zufallsbefund. In einem Fall wurde sie im Rahmen einer DSA, die aufgrund einer different lokalisierten AVM durchgeführt wurde, entdeckt. Zwei weitere Fisteln wurden im Rahmen einer diagnostischen Angiographie aus einem anderen Grund und bei einem weiteren Patienten periinterventionell während des Stentings einer ACI-Stenose nachgewiesen. Eine CCF Typ Barrow A entstand iatrogen aufgrund eines periinterventionell rupturierten Riesenaneurysmas der cavernosalen ACI nach Implantation eines Flow Diverters.

4.2 Klassifikation der DAVF

Die Klassifikation der DAVF erfolgte nach Cognard und der CCF nach Barrow (Tab.3). Eine DAVF Cognard Typ IIa+b konnte bei n = 10 (23%), Typ III bei n = 8 (18%), Typ IV bei n = 11 (25%) und Typ V bei n = 3 Patienten (7%) nachgewiesen werden. CCF wurden bei insgesamt 12 Patienten nachgewiesen, davon Typ Barrow A und Barrow D bei jeweils n = 6 Patienten (14%).

DAVF nach Cognard	Patienten
Typ IIa+b	10 (23%)
Typ III	8 (18%)
Typ IV	11 (25%)
Typ V	3 (7%)
CCF nach Barrow	Patienten
Typ A	6 (14%)
Typ D	6 (14%)

Tab. 3: Verteilung der unterschiedlichen Typen der DAVF und der CCF gemäß der Cognard- und Barrow-Klassifikation

4.3 Therapie

4.3.1 Zugangswege

Bei n = 12 Patienten (27%) erfolgte eine TVE, bei n = 23 (52%) eine TAE und eine Kombination beider Zugangswege in n = 8 Fällen (18%); eine DAVF wurde nach teilweisem endovaskulären Verschluss mittels Clipping versorgt (Tab. 4). Bei einer CCF Typ Barrow A und zwei CCF Typ Barrow D erfolgte zur TVE eine operative Freilegung der dilatierten, drainierenden V. ophthalmica superior, um mittels deren Punktion das anteriore Kompartiment des Sinus cavernosus, welches die Fistel hauptsächlich drainierte, erreichen und embolisieren zu können. Bei drei DAVF Typ Cognard IIa+b, Typ III und Typ V erfolgte die TVE über eine operative Freilegung eines isolierten oder kompartimentierten Sinus transversus, in den die DAVF drainierte.

Zugangsweg	Patienten
TVE	12 (27%)
TAE	23 (52%)
TAE + TVE	8 (18%)
TAE + Clipping	1 (2%)

Tab. 4: Verteilung der gewählten endovaskulären Zugangswege

4.3.2 Verlaufskontrollen

Für n = 25 Patienten (57%) liegen bildgebende Verlaufskontrollen zwischen 2 - 42 Monaten (Median: 6 Monate) nach der Intervention vor (Abb. 4). Davon erhielten insgesamt n = 22 Patienten eine DSA, n = 2 eine CTA und n = 1 eine MRA, die für die Beurteilung des Fistelverschlusses ausgewertet wurden.

Monate

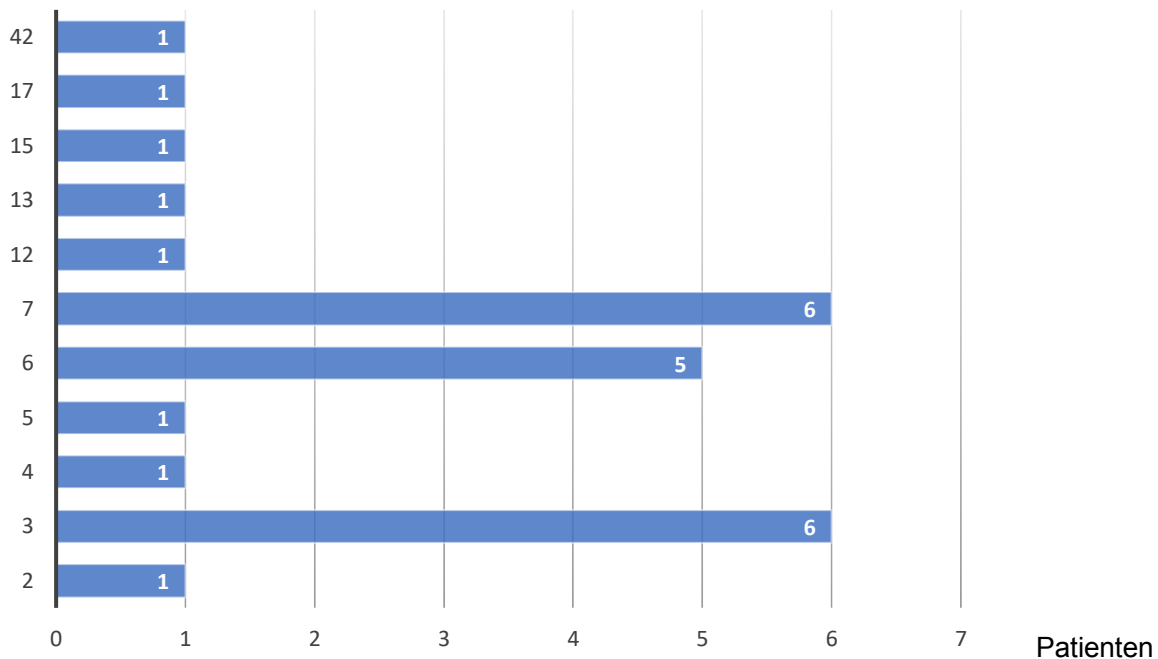


Abb. 4: Verteilung der Zeitpunkte der bildgebenden Verlaufskontrollen

4.3.3 Behandlungsergebnisse

Im Fall von n = 34 Patienten (77%) konnte ein vollständiger Fistelverschluss direkt am Ende der Intervention erreicht werden und ein teilweiser Verschluss erfolgte in n = 10 Fällen (23%). Zum vollständigen Fistelverschluss war in 22/34 Fällen (65%) nur eine Intervention erforderlich. Bei den Patienten, die mehrere Interventionen benötigten, lagen zwischen den Eingriffen Intervalle von mehreren Tagen oder Wochen, um nach dem initialen Eingriff, bedingt durch die hämodynamischen Veränderungen, eine Thrombosierung der Fistel zu ermöglichen. Die im folgenden Abschnitt im Detail beschriebenen Resultate der einzelnen Zugangswege sind (exclusive der mittels Clipping behandelten DAVF) in Abb. 5 und 6 zusammengefasst (n = 43).

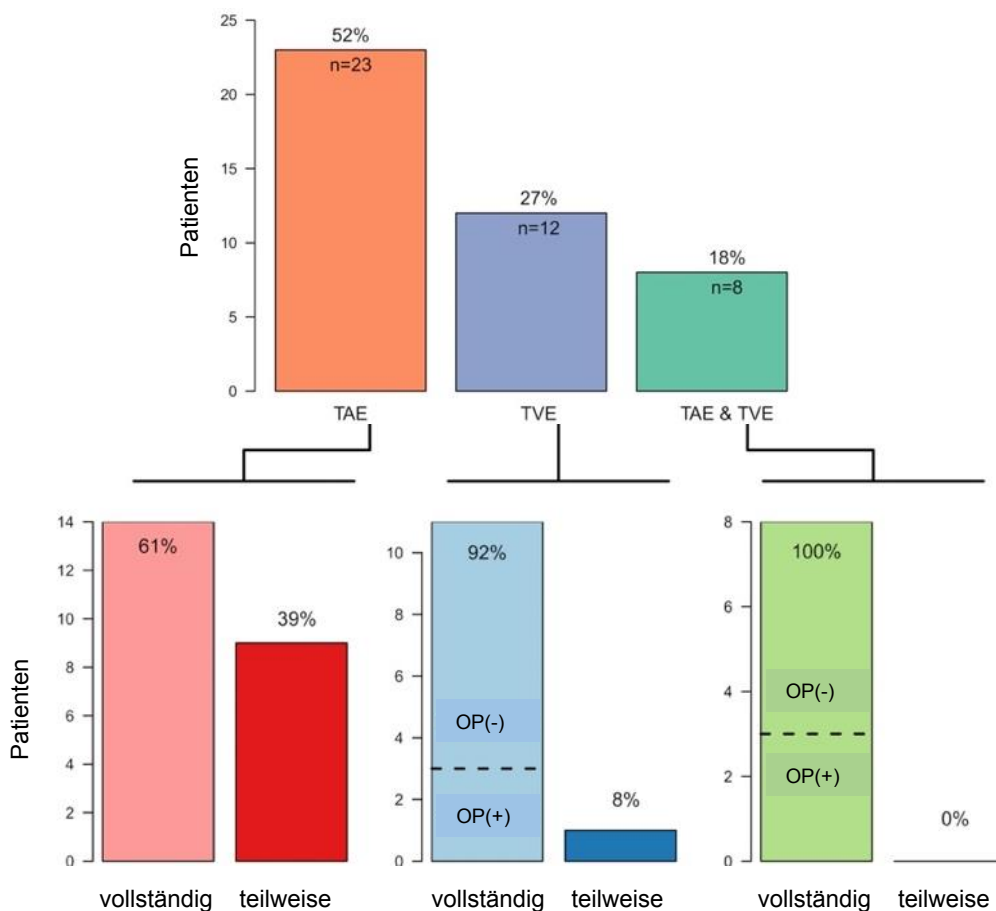


Abb. 5: Dargestellt sind der Anteil der transarteriell, transvenös und kombiniert transarteriell und transvenös behandelten Patienten sowie das direkt postinterventionelle Behandlungsergebnis (vollständiger vs. teilweiser Verschluss der DAVF) nach Embolisation der DAVF über unterschiedliche Zugangswege. Im Fall der TVE oder kombinierten TAE/TVE wurde der Anteil ausschließlich endovaskulär behandelter DAVF mit OP (-) und der Anteil mit vorheriger operativer Freilegung eines duralen Sinus oder einer Vene mit OP (+) angegeben.

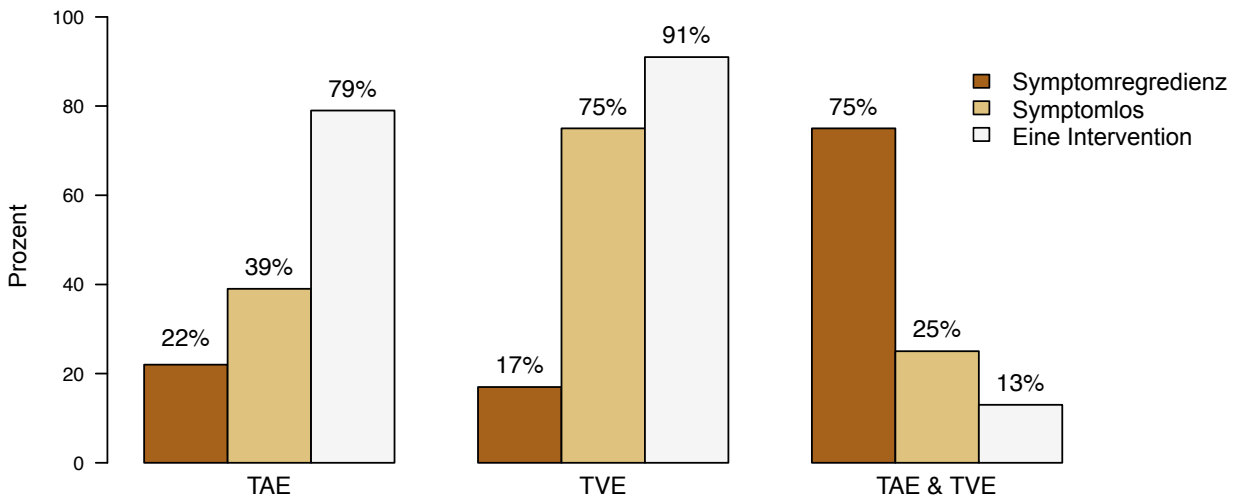


Abb. 6: Klinisches Outcome und Anteil der DAVF, die nach einer Intervention vollständig verschlossen werden konnten.

Transarterielle Embolisation:

Bei $n = 23$ Patienten (52%) erfolgte eine TAE. Direkt postinterventionell zeigte sich ein vollständiger Fistelverschluss bei $n = 14/23$ Patienten (61%) und ein teilweiser Verschluss bei $n = 9/23$ Patienten (39%). Am Ende des Krankenhausaufenthaltes waren 9 Patienten (39%) symptomlos, 5 Patienten (22%) zeigten eine Symptomregredienz und 4 Patienten (17%) zeigten eine unveränderte Persistenz der Symptomatik. 4 Patienten waren bereits zur Erstdiagnose der DAVF asymptomatisch. Eine Patientin starb nach der Intervention aufgrund der Begleitverletzungen eines schweren Schädel-Hirn-Traumas. Unter den Patienten, die transarteriell embolisiert wurden, trat in einem Fall eine Fazialisparese aufgrund einer Migration von Histoacryl in die A. stylomastoidea auf. Die Parese bildete sich jedoch im weiteren Verlauf vollständig zurück.

Bei $14/23$ Patienten mit TAE liegt eine Verlaufskontrolle vor. Ein persistierender, vollständiger Verschluss zeigt sich bei $n = 8$ und ein residueller Shunt bei $n = 4$ Patienten. Zwei initial teilweise verschlossene DAVF waren nach zwischenzeitlich erfolgter spontaner Thrombosierung in der Verlaufskontrolle nicht mehr nachweisbar. Ein vollständiger Fistelverschluss konnte nach nur einer Intervention in $11/14$ Patienten (79%) erreicht werden. Für die restlichen 3 Patienten waren je zwei Interventionen notwendig.

Transvenöse Embolisation:

Eine TVE erfolgte bei n = 12 Patienten (27%). Darunter wurde bei einem Patienten mit einer CCF Typ Barrow A und zwei Patienten mit CCF Typ Barrow D die Fistel über eine Direktpunktion der V. ophthalmica superior, die durch Kollegen der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie und der Augenheilkunde freigelegt wurde, embolisiert. Da die CCF dabei insbesondere über das anteriore Kompartiment des Sinus cavernosus drainierten, und dieses über die V. ophthalmica superior am besten erreichbar ist, wurde dieser kombinierte Zugangsweg gewählt.

Die direkt postinterventionelle DSA zeigte einen vollständigen Verschluss mittels transvenös eingebrachter Coils in n = 11/12 Patienten (92%); bei einem Patienten konnte die Fistel teilweise verschlossen werden. Am Ende des Klinikaufenthaltes waren n = 9 Patienten (75%) symptomlos, 2 Patienten (17%) zeigten eine Symptomregredienz und ein Patient blieb asymptomatisch.

Eine bildgebende Verlaufskontrolle liegt bei 8/12 Patienten vor. Bei 7 Patienten war die Fistel weiterhin verschlossen, ein spontaner Fistelverschluss einer teilweise behandelten DAVF war in der Verlaufskontrolle in einem Fall zu sehen. Bei 10/11 (91%) transvenös behandelten Fisteln konnte die DAVF in nur einer Intervention vollständig embolisiert werden, in einem Fall war eine zweite Intervention erforderlich.

Kombinierte transarterielle und transvenöse Embolisation:

8 Patienten (18%) wurden mittels einer kombiniert transarteriellen und transvenösen Embolisation behandelt. Davon wurde bei 3 Patienten der isolierte Sinus transversus durch Kollegen der Neurochirurgie präpariert, direkt punktiert und durch den Interventionalisten mit Coils verschlossen, da das fisteltragende Segment über einen rein endovaskulären Zugangsweg nicht sondierbar gewesen wäre. Alle kombiniert behandelten DAVF konnten vollständig embolisiert werden. 2 Patienten (25%) zeigten eine vollständige Symptomregredienz, 6 Patienten (75%) hatten nur noch residuelle, jedoch geringere Symptome. Es traten keine Komplikationen auf. Die bildgebenden Verlaufskontrollen, die von 2/8 Patienten vorliegen, zeigten weiterhin eine vollständig verschlossene DAVF. Bei 1 Patienten konnte nach einem Eingriff, bei 5 Patienten nach zwei und bei 2 Patienten nach drei Eingriffen die Fistel vollständig verschlossen werden.

Transarterielle Embolisation und Clipping:

Eine DAVF Typ Cognard IV, die direkt in pontine und mesencephale Venen drainierte, konnte mittels TAE nur teilweise verschlossen werden. Ein folgendes mikrochirurgisch durchgeführtes Clipping der DAVF war für einen vollständigen Fistelverschluss und eine dadurch erzielte vollständige Symptomregredienz nötig. In der sechs Monate später durchgeführten DSA war die Fistel nicht mehr nachweisbar.

4.3.4 Fallbeispiele

Fall 1 (transvenöse Embolisation):

Ein 52-jähriger Patient stellte sich mit einem linksseitigen pulssynchronen Tinnitus und Kopfschmerzen vor. In der DSA wurde eine DAVF Typ Cognard IIa+b nachgewiesen (Abb. 7). Diese wurde über Feeder aus der A. occipitalis bds., der linken A. pharyngea ascendens und der linken A. vertebralis versorgt. Die DAVF drainierte über den linken Sinus transversus/sigmoideus und retrograd in kortikale Venen. Über den betroffenen Sinus transversus zeigte sich keine normale Drainage des Hirnparenchyms, diese erfolgte nachweislich der Angiographie über den rechten Sinus transversus. Deshalb konnte der linke Sinus transversus über eine transvenöse Embolisation vollständig mit Coils verschlossen werden. Eine 4F-Schleuse wurde in die rechte A. femoralis eingebracht und über diese ein 4F-Diagnostikkatheter eingeführt, um periinterventionell die Feeder darstellen zu können. Eine 8F-Schleuse wurde in der rechten V. femoralis platziert und ein 8F-Führkatheter für die Sondierung der V. jugularis interna genutzt. Über letzteren wurde der Mikrokatheter zum drainierenden Sinus geführt. Während der Intervention zeigte sich ein separater Pouch im linken Sinus transversus, in den ebenfalls Feeder aus der rechten A. carotis externa drainierten. Der isolierte Pouch sowie der Sinus transversus/sigmoideus konnten über den Mikrokatheter mit Coils embolisiert und die DAVF vollständig verschlossen werden.

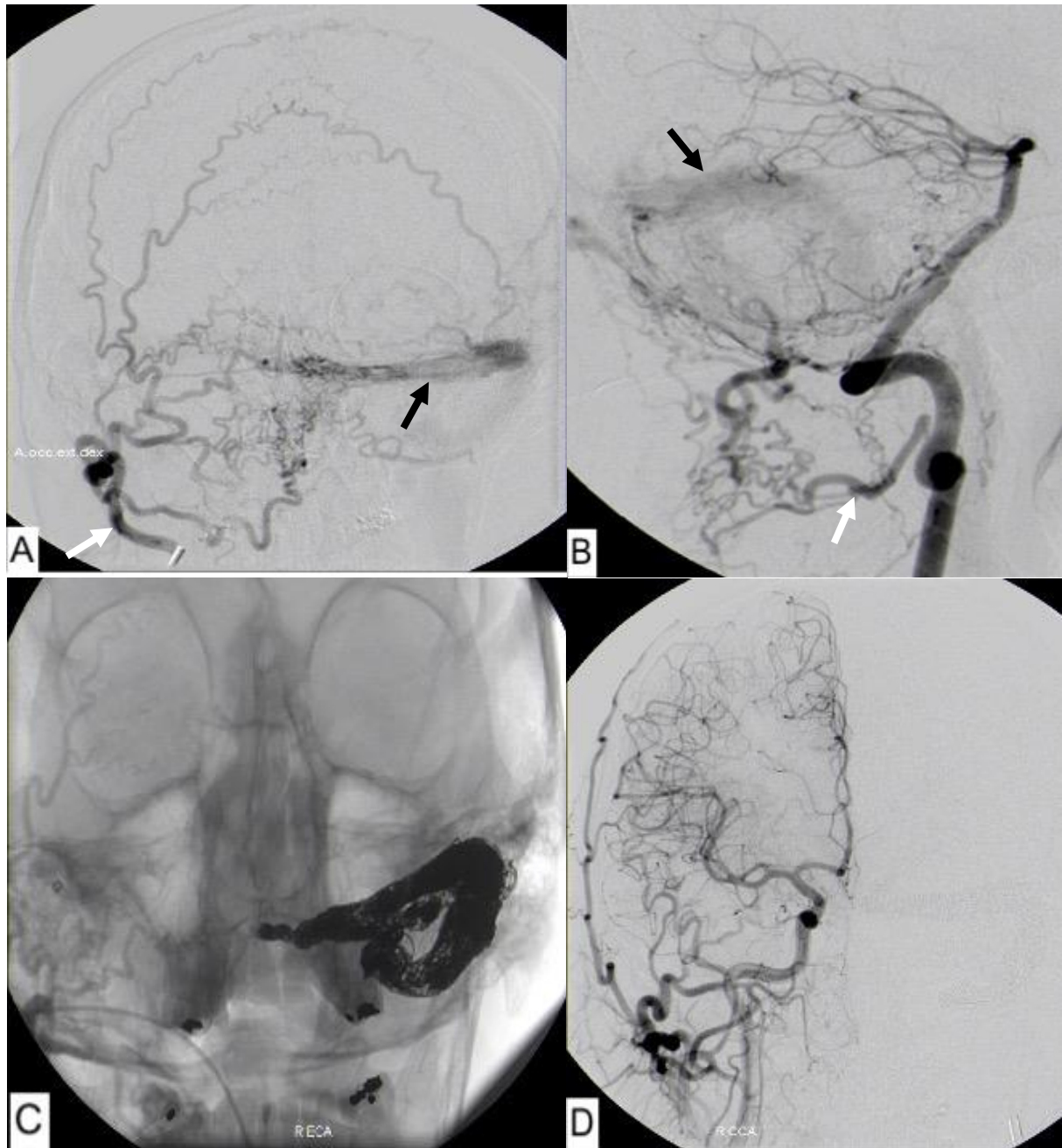


Abb. 7: **A** DSA der rechten ACE, p.a., mit Darstellung der rechten A. occipitalis (weißer Pfeil) und Drainage in den linken Sinus transversus (schwarzer Pfeil). **B** Linke A. vertebralis, laterale Ansicht, mit Darstellung der Feeder aus dem V3-Segment (weißer Pfeil) und Drainage in den linken Sinus transversus/sigmoideus (schwarzer Pfeil). **C** Durchleuchtung, p.a., mit dicht einliegenden Coils im linken Sinus transversus/sigmoideus. **D** DSA der rechten A. carotis communis, p.a., nach vollständigem Verschluss der DAVF.

Fall 2 (transophthalmische venöse Embolisation):

Eine 76-jährige Patientin wies einen rechtsseitigen Exophthalmus, eine Chemosis und Kopfschmerzen auf. Diese Symptome wurden durch bilaterale CCF Typ Barrow D hervorgerufen (Abb. 8). Die Feeder der linken ACI und ACE drainierten über den linken Sinus cavernosus und den Sinus intercavernosus gemeinsam mit Zuflüssen aus rechtsseitigen ACI- und ACE-Ästen in das anteriore Kompartiment des rechten Sinus cavernosus. Von hier aus erfolgte die Drainage über die dilatierte rechte V. ophthalmica superior (VOS). Diese wurde operativ freigelegt und durch eine 18G-Kanüle punktiert. Darüber wurde der Mikrokatheter im anterioren Kompartiment des Sinus cavernosus platziert. Dieser Anteil des Sinus cavernosus und die daran angrenzende VOS konnten daraufhin mit Coils verschlossen werden. In der Abschlusskontrolle waren die CCF bds. nicht mehr nachweisbar, es trat eine Symptomregredienz ein und die VOS wies ein normales Kaliber auf.

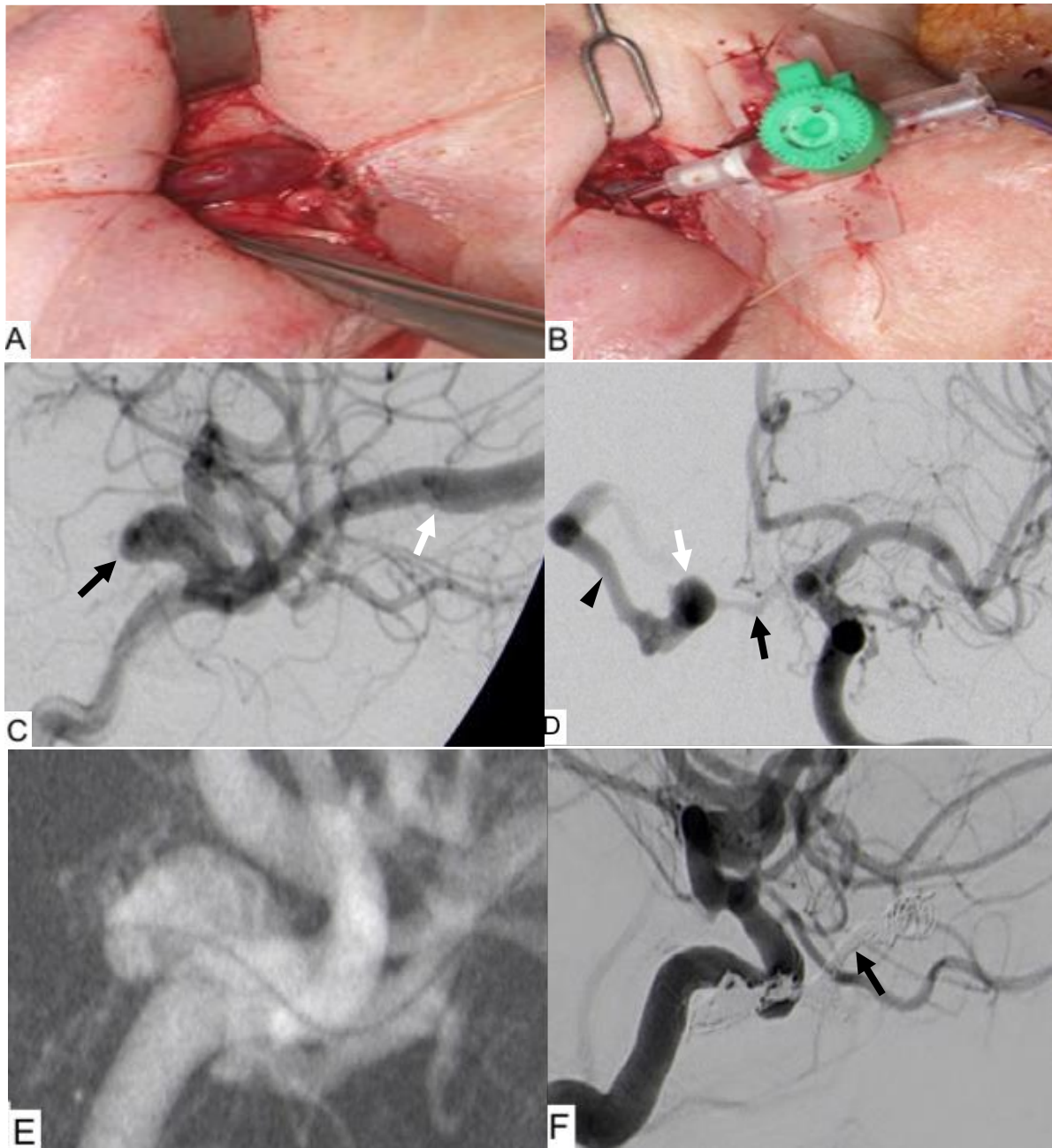


Abb. 8 **A** Operativ freigelegte, dilatierte rechte VOS rechts. **B** In der VOS einliegende 18G-Kanüle und Mikrokatheter. **C** DSA der rechten ACI, laterale Ansicht, Drainage des rechten Sinus cavernosus (schwarzer Pfeil) in die rechte dilatierte VOS (weißer Pfeil). **D** DSA der linken ACI, p.a., darüber Darstellung des Sinus intercavernosus (schwarzer Pfeil), der in den rechten Sinus cavernosus (weißer Pfeil) und die VOS (Pfeilspitze) drainiert. **E** Roadmap mit Darstellung des über die rechte VOS eingebrachten und im rechten Sinus cavernosus endenden Mikrokatheters. **F** DSA der rechten ACI nach Embolisation des rechten Sinus cavernosus und der angrenzenden VOS mit Coils (Pfeil).

Fall 3 (operativ supportierte transvenöse Embolisation):

Bei einem 76-jährigen Patienten traten eine Tetraparese, Dyspnoe und Dysphagie auf. Es zeigte sich ein zervikales Myelonödem, verursacht durch eine DAVF Typ Cognard V (Abb. 9). Die arteriellen Feeder stammen aus der linken ACI, ACE und AV. Die Drainage erfolgte direkt und indirekt in spinale Venen über ACI-Äste der Pars petrosa zum linken, isolierten Sinus transversus/sigmoideus und über diesen in den Sinus petrosus superior weiter in spinale Venen. In den ersten beiden, transarteriell durchgeführten Interventionen, wurden die Äste der ACE und AV mit Histoacryl embolisiert. Aufgrund der multiplen, racemösen Äste der petrosen ACI konnte hier keine effiziente transarterielle Embolisation erfolgen. Deshalb wurde ein transvenöser Zugangsweg gewählt. Da die linken Sinus transversus und sigmoideus jedoch isoliert waren, konnten sie nicht endovaskulär sondiert werden. Daher wurde eine mikrochirurgische Freilegung der Sinus durchgeführt. Nach Trepanation und danach Direktpunktion des linken Sinus transversus mit einer 18G-Kanüle konnte diese nur im Sinus petrosus superior platziert werden. Daher wurden in diesem sowie den spinalen Venen über den Mikrokatheter langstreckig Coils freigesetzt. Dadurch konnte die DAVF vollständig verschlossen werden.

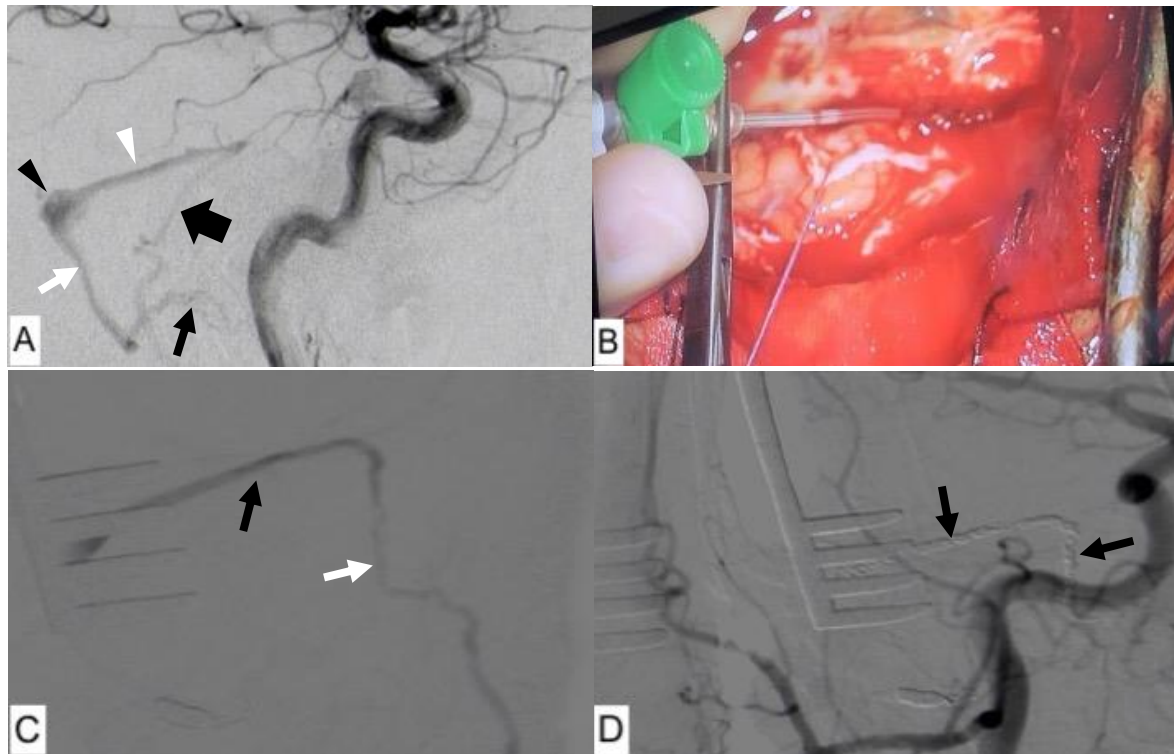


Abb. 9: **A** DSA der linken ACI, laterale Ansicht, Nachweis der multiplen petrösen ACI-Äste (schwarzer Pfeil), die über den isolierten Sinus sigmoideus (weißer Pfeil) und Sinus transversus (schwarze Pfeilspitze) weiter in den Sinus petrosus superior (weiße Pfeilspitze) und die spinalen Venen (breiter Pfeil) drainieren. **B** Freigelegter Sinus transversus mit einliegender 18G-Kanüle. **C** Superselektive, periinterventionelle DSA, laterale Ansicht, mit Darstellung des Sinus petrosus superior (schwarzer Pfeil) und der spinalen Venen (weißer Pfeil). **D** Im Sinus petrosus superior sowie den spinalen Venen einliegende Coils (Pfeile).

5. Diskussion

Durale arteriovenöse Fisteln sind seltene vaskuläre Malformationen, die je nach Anatomie und Drainage zu neurologischen Defiziten führen und ein erhöhtes Blutungsrisiko aufweisen können. Meist sind dilatierte kortikale Venen die Blutungsquelle und nicht die DAVF selbst [58]. Daher folgt insbesondere auf DAVF mit kortikaler venöser Drainage häufig ein aggressiver klinischer Verlauf, was eine frühzeitige und vollständige Behandlung dieser Fisteln erforderlich macht [59, 60].

In der vorliegenden Arbeit wurden retrospektiv 44 Patienten, die aufgrund einer DAVF behandelt wurden, identifiziert und ausgewertet. Dabei wurde untersucht, welcher endovaskuläre Zugangsweg für den Verschluss anatomisch unterschiedlich charakterisierter DAVF besonders geeignet ist. Ein vollständiger Fistelverschluss direkt postinterventionell wurde bei allen 8 Patienten erreicht, die über einen kombinierten transarteriellen und transvenösen Zugangsweg behandelt wurden, in 11/12 Patienten (92%) mittels TVE und in 14/23 Patienten (61%) über eine TAE. In einem Fall wurde die Fistel mittels einer TAE und folgendem Clipping vollständig verschlossen. Der kombinierte und rein transvenöse Zugangsweg war damit nach unseren Erfahrungen mit der höchsten Verschlussrate assoziiert.

Unsere Resultate entsprechen und unterstützen die anderer Studien: Guédon et al. konnten in einer Studie mit insgesamt 142 behandelten DAVF bei 136 Patienten über eine reine TVE eine Verschlussrate von 90% erzielen [60]. In einer großen multizentrischen Studie, bei der 1940 Embolisationen bei 1458 Patienten durchgeführt wurden, beschreiben Hiramatsu et al. einen vollständigen Fistelverschluss bei 68% der Patienten mittels TVE und in 26% über eine TAE [61]. Bei 141 Patienten mit CCF und 150 Patienten mit DAVF im Bereich des Sinus transversus und sigmoideus konnten Kirsch et al. die Fisteln durch eine alleinige TVE in je 81% vollständig behandeln [62, 63].

Neben den höheren Verschlussraten infolge einer TVE sind die Risiken dabei geringer als bei einer TAE. Häufig stammen die arteriellen Feeder aus der A. occipitalis oder der A. meningea media, von denen wichtige Vasa nervorum abgehen:

Der petröse Ast der A. meningea media und die A. stylomastoidea, die ihren Ursprung in der A. auricularis posterior oder A. occipitalis haben kann, versorgen den N. facialis [64]. Darüber hinaus versorgt der petröse Ast der A. meningea media Teile des N. trigeminus auf Höhe des Ganglion trigeminale [65]. Ein weiterer potentieller, wichtiger

Feeder ist die A. pharyngea ascendens, deren posteriorer Ast, der Truncus neuromeningealis, zu den kaudalen Hirnnerven IX, X, XI und XII führt [65]. Im Fall einer TAE ist das Risiko eines entsprechenden Gefäßverschlusses mit folgender Hirnnervenparese höher als bei einer TVE. Ist eine TVE nicht möglich, muss daher vor einer TAE die Anatomie der Feeder, von denen Vasa nervorum ausgehen können, über eine superselektive Darstellung und 3D-Angiographie genau erfasst und der Mikrokatheter während der Intervention ausreichend distal des potentiellen Abgangs der Vasa nervorum platziert werden [64, 66]. Ein weiterer Vorteil eines transvenösen Zugangsweges stellt die Vermeidung einer Migration des Embolisates in gefährliche Anastomosen zwischen der ACE und ACI oder A. vertebralis dar, die zu einer zerebralen Ischämie und daneben ebenfalls zu Hirnnervenparesen führen kann [67]. Meistens speisen multiple, tortuöse, kleine Feeder eine DAVF, die transarteriell nicht vollständig zu sondieren sind und eine Verteilung des Embolisates bis zum Fistelpunkt verhindern können [40]. Darüber hinaus kann eine DAVF bei Vorliegen mehrerer Fistelpunkte oft nicht effektiv embolisiert werden [57]. Innerhalb der Wände der duralen Sinus erstrecken sich normalerweise multiple Arterien, die distale Äste der A. meningea anterior, A. meningea media und A. meningea posterior, der A. pharyngea ascendens, A. occipitalis sowie des Truncus meningeohipophysealis und Truncus inferolateralis darstellen, die auf Ebene der Dura ein komplexes Kollateralnetzwerk ausbilden [24, 40, 57]. Damit weisen insbesondere mehrere Feeder, die sich entlang des Sinus transversus und sigmoideus erstrecken, untereinander ebenfalls dieses komplexe Kollateralnetzwerk auf, wodurch ein vollständiger, effektiver Fistelverschluss über einen transarteriellen Zugang erschwert wird [62, 68]. In diesen Fällen sollte eine TVE geplant werden. Dabei ist es essentiell, vor einem Coiling des Sinus transversus und/oder Sinus sigmoideus zu untersuchen, ob der zu embolisierende Abschnitt für eine normale venöse Drainage des Hirnparenchyms benötigt wird. Wird der Sinus lediglich über die DAVF in der früharteriellen Phase kontrastiert und nicht während der spätvenösen Phase der zerebralen Zirkulation, handelt es sich um einen nichtfunktionalen Sinus. Dabei muss insbesondere nachvollzogen werden, ob die V. Labbé weiterhin für die Drainage benötigt wird und an welcher Stelle sie am Übergang von Sinus transversus zu Sinus sigmoideus einmündet, um ein Verlegen dieses Abschnittes und damit eine Blutung zu verhindern [42]. Sollte der durale Sinus für die normale venöse Drainage jedoch nachweislich nicht mehr benötigt werden, kann er mit Coils embolisiert werden [42]. Innerhalb der Sinus können Pouches vorliegen, in

welche die DAVF, unabhängig vom normalen Sinuslumen, drainiert [69]. Diese Pouches werden auch als Kompartimente, Septierungen oder als akzessorische Sinus bezeichnet; letztere sind außerhalb des Sinus lokalisiert [69, 70]. Es handelt sich dabei um meist tubuläre vaskuläre Strukturen, die über Septierungen vom normalen Sinuslumen getrennt sind, jedoch proximal oder distal weiterhin mit diesem kommunizieren [69]. Kiyosue et al. konnten in 12 Fällen selektiv die Pouches embolisieren, ohne das normale Sinuslumen zu verschließen. Dadurch wurden die DAVF bei 6 Patienten komplett verschlossen, bei 6 weiteren Patienten waren sie größenregredient [69]. In der Studie von Piske et al. wurden die Kompartimente transvenös in 9/12 Fällen selektiv mit Coils embolisiert und dadurch die Fisteln vollständig ausgeschaltet [70]. Darüber hinaus stellten Shapiro et al. die Hypothese auf, dass die genannten Kompartimente oder venösen Pouches als arterielle Kollektoren innerhalb der Sinuswand gewertet werden können [71]. Dass es sich bei einem solcherart charakterisierten Pouch funktionell um ein arterielles Gefäß handelt, wird u.a. damit begründet, dass nach Verschluss eines venösen Pouches zu erwarten wäre, dass sich weitere alternative Drainagewege ausbilden, z.B. über kortikale Venen, und ein Fistelverschluss dadurch nicht möglich wäre [71]. In einen solchen arteriellen Kollektor würden die multiplen Feeder konfluieren und schließlich in das normale Sinuslumen drainieren. Damit kann ein selektiver transvenöser Verschluss dieses singulären Kollektors, wie bei Coiling eines Pouches, zu einem vollständigen Fistelverschluss führen [71]. Somit müssen im Fall einer komplexen Fistel nicht alle Feeder einzeln verschlossen werden. Die technisch anspruchsvolle Strategie der selektiven oder additiven Embolisation von verkomplizierenden venösen Pouches wurde im hier untersuchten Patientenkollektiv ebenfalls mit guten Ergebnissen angewendet. Diese venösen oder arteriellen Kompartimente präinterventionell darzustellen, kann aufgrund der Überlagerung durch Feeder komplexer Fisteln erschwert sein. Daher ist es möglich, dass der Pouch bzw. Kollektor erst während der Intervention über die superselektive arterielle oder transvenöse Kontrastierung sichtbar wird oder eine erschwerte Manipulation des Mikrokatheters aufgrund von Septierungen dies vermuten lässt. Beide Theorien verdeutlichen, dass ein detailliertes Verständnis der Angioarchitektur einer DAVF für eine fokussierte Therapie mit Verschluss des fisteldrainierenden Anteils des Sinus erforderlich ist, was dann eine schonende Embolisation des Sinus ermöglicht. Dies wiederum kann mithilfe eines transvenösen Zugangs erreicht werden.

Drainiert eine DAVF in einen duralen Sinus, der proximal und distal der Fistel aufgrund einer Thrombose oder ausgeprägter Stenosen verschlossen ist, liegt ein isolierter Sinus vor, der für die normale venöse Drainage nicht mehr benötigt wird [72]. In der monozentrischen Studie von Hendriks et al. mit n = 20 Patienten weisen die DAVF, die in isolierte Sinus drainieren, folgende Lokalisationsverteilungen auf: 75% Sinus transversus, 15% Sinus sagittalis superior und 10% Sinus sigmoideus [72]. Da bei einer Drainage in isolierte Sinus automatisch ein Reflux in kortikale Venen erfolgt, wird die DAVF funktionell als Typ Cognard III gewertet, was aufgrund des erhöhten Blutungsrisikos eine Behandlung erforderlich macht. Kann der Sinus in dieser Situation transvenös nicht passiert werden und sind die arteriellen Feeder anatomisch bedingt (elongiert, schmal, tortuös) schwer sondierbar, stellt die operative Freilegung und Direktpunktion des Sinus eine effektive Option dar [73]. Dabei sollte das Knochenfenster der Kraniektomie nicht zu klein ausfallen, damit die als Schleuse dienende Kanüle optimal anguliert (45°), der Mikrokatheter optimal platziert und die DAVF erreicht werden kann [74]. Der Sinus sollte distant der Fistel punktiert werden, um möglichst viele Coils freisetzen zu können [74]. Dabei erfolgt die Embolisation vom distalen zum proximalen Ende der DAVF [73]. Da bei zusätzlicher Embolisation mittels Flüssigembolisat das Risiko einer Migration in kortikale Venen besteht, sollten ausschließlich Coils genutzt werden [75].

Diese chirurgisch unterstützte Embolisation führte bei Houdart et al. bei 10/10 DAVF unterschiedlicher Lokalisation (Sinus transversus und sigmoideus, Sinus sagittalis superior, Sinus petrosus superior) und bei Hendriks et al. bei 3/3 zu einem vollständigen Verschluss der DAVF; dies konnte auch in weiteren Einzelfallberichten bestätigt werden [72, 74-77]. Ein solcher Eingriff kann direkt im neurochirurgischen Operationssaal unter Anwendung eines C-Bogens für die Bildgebung der DAVF erfolgen. Dieser hat jedoch meist eine vergleichsweise schlechte Auflösung. Den kombinierten Eingriff in der Angio-Suite durchzuführen, hat den Vorteil einer 2-Ebenen-Angiographieanlage mit exzellenter Bildauflösung, doch muss bei o.g. chirurgischem Eingriff ein höherer steriler Standard gewährleistet sein [73]. Zu den möglichen Risiken einer Direktpunktion gehören eine Verletzung des Hirnparenchyms, von Arterien, pialen Venen oder duralen Sinus mit folgender Blutung [77].

Lekkhong et al. entwickelten die endovaskuläre „Reopening-Technik“ bei Vorliegen einer DAVF mit Drainage in einen isolierten Sinus [78]. Dabei wird transvenös ein Führungskatheter in den Sinus, proximal der Läsion, eingebracht. Über diesen wird ein

hydrophiler Führungsdraht unter Rotation und mithilfe einer Roadmap im Sinus platziert. Dabei muss sichergestellt werden, dass das richtige, fisteltragende Kompartiment sondiert wird. Über den Führungsdraht werden Mikrokatheter und Mikrodraht eingeführt und der Führungsdraht entfernt. Ist der Mikrokatheter richtig platziert, kann darüber das Coiling des Sinus erfolgen. Bei diesem Therapieansatz besteht jedoch das Risiko einer Perforation des Sinus durch den Führungsdraht. Darüber hinaus ist unter diesen Bedingungen die Sondierung des richtigen Kompartiments zusätzlich erschwert. In 7/9 Patienten konnten Hendriks et al. mit dieser Methode in der Verlaufskontrolle einen vollständigen Fistelverschluss erzielen. Dabei trat in einem Fall komplikativ eine zerebelläre Blutung auf [72].

Die vorliegende Arbeit beinhaltet drei Patienten, bei denen der isolierte Sinus transversus operativ freigelegt und eine Embolisation mittels Direktpunktion ohne Komplikationen und mit dem Ergebnis eines vollständigen Verschlusses der Fistel durchgeführt werden konnte.

Bei drei weiteren Patienten wurden CCF ebenfalls mit kombiniert chirurgisch-endovaskulären Eingriffen behandelt. Da die Fistel hierbei insbesondere in das anteriore Kompartiment des Sinus cavernosus drainierte und dieses am besten über die V. ophthalmica superior erreicht werden konnte, wurde diese operativ freigelegt und punktiert. Durch eine Präparation kann darüber hinaus die V. ophthalmica superior besser fixiert und eine orbitale Blutung direkt kontrolliert werden [79].

Der Sinus cavernosus erhält seine Hauptzuflüsse aus der V. ophthalmica superior und inferior, der V. media superficialis cerebri, dem Sinus sphenoparietalis und über den Sinus intercavernosus aus dem kontralateralen Sinus cavernosus [80]. Die Drainage erfolgt insbesondere über den Sinus petrosus superior und inferior, über Vv. emissariae zum Plexus pterygoideus und über clivale Plexus [80]. Drainiert die CCF hauptsächlich über das posteriore Kompartiment des Sinus cavernosus, wird eine Embolisation über den Sinus petrosus inferior empfohlen, da dies den direktesten Weg zum Sinus cavernosus darstellt [79, 81]. Wichtig ist, dass der Mikrokatheter dabei eine gute Stabilität hat. Kann diese über einen transfemorale Weg nicht gewährleistet werden, ist eine Direktpunktion der V. jugularis interna eine Option, um über diese den Katheter zu platzieren [82]. Bei einer Thrombose innerhalb des Sinus petrosus inferior kann versucht werden, diesen mit einem extra steifen Draht zu passieren oder alternativ eine Sondierung des Sinus petrosus superior oder von kontralateral über den Sinus intercavernosus erfolgen, um den Sinus cavernosus zu erreichen [52, 83].

Sollten diese Optionen nicht möglich sein, ist eine Direktpunktion nach operativer Freilegung der V. ophthalmica superior eine weitere etablierte Möglichkeit, solange intracavernosale Trabekulierungen zwischen posteriorem und anteriorem Kompartiment eine Sondierung nicht behindern [81, 82, 84]. Jedoch kann ebenso bei einer überwiegend oder ausschließlich anterioren Drainage der CCF ein kombiniert endovaskulär-operativer Zugangsweg indiziert sein [79, 80]. Die V. ophthalmica superior kann auch über die V. facialis und V. angularis erreicht werden, doch wird eine Sondierung durch das schmale Kaliber und den gewundenen Verlauf dieser Gefäße meist erschwert und gelingt nur in einem Teil der Fälle [85]. Ist das entsprechende Kompartiment des Sinus cavernosus erreicht, kann dieses mittels Coils oder auch Flüssigembolisaten wie Onyx embolisiert werden [86]. Potentielle Risiken einer transorbitalen Direktpunktion sind Verletzungen des Bulbus, eine orbitale Blutung und eine Erhöhung des Augeninnendrucks [81]. Darüber hinaus kann durch den Masseneffekt der Coils eine Hirnnervenparese der im Sinus cavernosus verlaufenden Hirnnerven (N. oculomotorius, N. trochlearis, N. ophthalmicus, N. maxillaris und N. abducens) resultieren [79, 87]. Diese Komplikationen wurden in der Literatur jedoch nur selten beschrieben und selbst nicht beobachtet. Sollte auch die V. ophthalmica superior aufgrund einer Thrombose nicht sondierbar sein, wurde in wenigen Studien die perkutane Direktpunktion des Sinus cavernosus durchgeführt [88, 89]. Jedoch besteht bei diesem Eingriff neben dem Risiko einer Verletzung der im Sinus cavernosus verlaufenden Hirnnerven und intraorbitalen Strukturen die Gefahr einer Punktion der ACI und einer Subarachnoidalblutung, sofern der intradurale Abschnitt der ACI betroffen ist [88]. Die operative Freilegung der V. ophthalmica superior hingegen stellt eine etablierte, effektive und sichere Methode dar, um bei entsprechender Indikation eine CCF zu verschließen.

Es konnten am untersuchten Patientenkollektiv dieser Arbeit und im Abgleich mit der verfügbaren Literatur die Vorteile eines rein transvenösen sowie kombiniert transarteriellen-transvenösen Zugangsweges für die Behandlung duraler arteriovenöser Fisteln herausgestellt werden. Beide Zugangswege zeigen eine höhere Verschlussrate im Vergleich zur TAE. Insbesondere die rein transvenöse Embolisation ermöglicht häufiger einen vollständigen Fistelverschluss in nur einer Intervention. Ein transarterieller Zugangsweg sollte insbesondere dann in Erwägung gezogen werden, wenn sich nur wenige, gut sondierbare Zuflüsse abgrenzen lassen. Darüber hinaus kann er hilfreich sein, um eine Fistel symptomatisch zu behandeln, wenn ein

transvenöser Zugang nicht möglich ist [62]. Eine TAE kann bei komplexen DAVF mit multiplen arteriellen Zuflüssen eine Flussreduktion erzeugen, wodurch die Angioarchitektur der Fistel besser abgegrenzt werden kann, was wiederum die Identifizierung einer transvenösen Strategie zur definitiven Ausschaltung der Fistel erleichtern kann. Sollte bei einer TVE ein transfemoraler oder transjugulärer Zugangsweg aufgrund einer Thrombose oder Stenose der zu sondierenden Vene nicht möglich sein, kann mithilfe einer operativen Freilegung der Zielstruktur eine erfolgreiche Behandlung einer ansonsten endovaskulär nicht verschließbaren DAVF erzielt werden. Basierend auf den Ergebnissen dieser Arbeit wurde ein Schema erstellt, das orientierend an der Anatomie der DAVF, eine Hilfe für die Planung eines effektiven Zugangsweges bieten soll (Abb. 10).

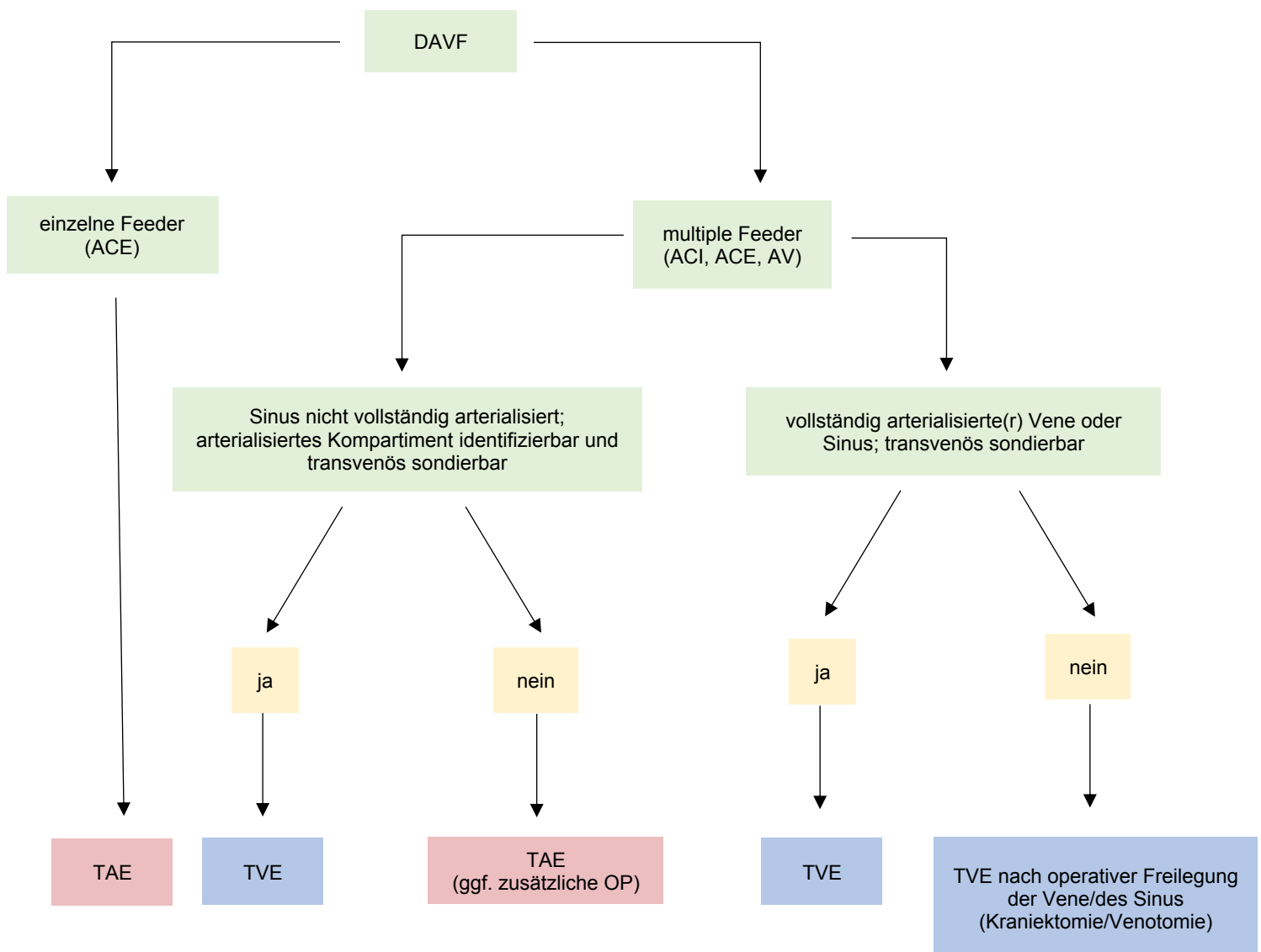


Abb. 10: Schema für die Wahl des optimalen Zugangsweges zur Embolisierung der DAVF

Die vorliegende Arbeit hat folgende Limitationen, die zur Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden sollten: Es handelt sich um eine retrospektive und monozentrische Studie mit einer relativ geringen Patientenzahl, wenngleich die Schlussfolgerungen gut mit den Ergebnissen und Strategien anderer Arbeitsgruppen übereinstimmen. Die Ergebnisse basieren auf einer heterogenen Gruppe behandelter DAVF. Es liegen teilweise nur kurze bildgebende Nachuntersuchungsintervalle vor, sodass keine genaue Kenntnis der Verschlusspersistenz der DAVF sowie des weiteren klinischen Verlaufes im Hinblick auf fortbestehende Beschwerdefreiheit oder -minderung vorliegt.

6. Zusammenfassung der Arbeit

Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades
Dr. med.

Therapie intrakranieller duraler arteriovenöser Fisteln - Behandlungserfolg in
Abhängigkeit vom endovaskulären Zugangsweg (transarteriell versus transvenös)

eingereicht von: Nadja Krug

angefertigt am: Universitätsklinikum Leipzig
Institut für Neuroradiologie

betreut von: Prof. Dr. med. Karl-Titus Hoffmann
PD Dr. med. Ulf Quäsching

Februar 2022

Im Zeitraum von Juni 2010 bis November 2020 wurden 44 Patienten (17 weiblich, 27 männlich; Durchschnittsalter: 62,5 Jahre) aufgrund einer intrakraniellen duralen arteriovenösen Fistel am Institut für Neuroradiologie des Universitätsklinikums Leipzig endovaskulär und kombiniert endovaskulär-chirurgisch behandelt. Diese seltene vaskuläre Malformation, bei der es sich um einen pathologischen Shunt zwischen duralen Arterien und duralen Sinus oder leptomeningealen Venen handelt, wurde über unterschiedliche endovaskuläre Zugangswege (transarteriell, transvenös oder kombiniert transarteriell und transvenös) insbesondere mit Flüssigembolisaten und Coils embolisiert; wenige DAVF wurden mittels Polyvinyl-Alkoholpartikel, Amplatzer Vascular Plugs oder Stents behandelt. Durch die am Ende einer Intervention durchgeführte DSA wurde das Behandlungsergebnis (vollständiger vs. teilweiser Verschluss der Fistel) erfasst. In weiteren Verlaufskontrollen (2 - 42 Monate

postinterventionell, Median: 6 Monate), die eine DSA, CTA und MRA einschlossen, wurde die behandelte DAVF erneut untersucht, um den Langzeitverlauf zu beurteilen. Das klinische Outcome wurde im Zeitraum zwischen der letzten Intervention und der Entlassung der Patienten ermittelt.

Folgende Fragestellung sollte in dieser Arbeit beantwortet werden:

Welcher endovaskuläre Zugangsweg führt zu einem vollständigen Verschluss einer DAVF?

Nach Untersuchung der erzielten Verschlussrate der bei 44 Patienten durchgeführten DAVF-Embolisationen soll ein Behandlungsschema abgeleitet werden, das sich an der jeweiligen Anatomie und dem Drainagemuster der DAVF orientiert und im klinischen Alltag eine Hilfestellung für die Wahl des Zugangsweges bieten soll.

Eine TVE erfolgte bei 12 Patienten (27%), eine TAE bei 23 Patienten (52%) und ein kombinierter transarterieller-transvenöser Zugangsweg bei 8 Patienten (18%). In einem Fall erfolgte nach primärer TAE die Versorgung der DAVF mittels Clipping. Damit der Fistelpunkt erreicht werden konnte, wurde bei einer CCF Typ Barrow A und zwei CCF Typ Barrow D die drainierende V. ophthalmica superior operativ freigelegt. Im Rahmen der Behandlung einer DAVF Typ Cognard IIa+b, Typ III und Typ V erfolgte die Präparation des isolierten Sinus transversus.

Eine TAE führte bei 14 Patienten (61%), eine TVE bei 11 Patienten (92%) und eine kombinierte TAE/TVE bei allen 8 Patienten direkt postinterventionell zu einem vollständigen Verschluss der Fistel. In den bei 25 Patienten erfolgten bildgebenden Verlaufskontrollen zeigt sich in keiner der initial vollständig verschlossenen DAVF ein Rezidiv oder einer Verschlechterung einer teilweise verschlossenen Fistel. Eine vollständige Symptomregredienz konnte bei 75% der Patienten, die mittels einer TVE, bei 39% mittels TAE und bei 25% mittels einer kombinierten TAE/TVE erzielt werden. Für den vollständigen Fistelverschluss war nur eine Intervention bei 91% der TVE, 79% der TAE und 13% der kombinierten TAE/TVE notwendig. Im Fall einer initial teilweise verschlossenen DAVF Cognard IV konnte diese in einem weiteren Eingriff mittels Clipping vollständig behandelt werden. In der nach sechs Monaten durchgeführten DSA war die DAVF weiterhin verschlossen.

Bei einem Patienten wurde im Rahmen einer TAE aufgrund einer Migration von Histoacryl in die A. stylomastoidea eine Fazialisparese hervorgerufen, die sich jedoch

wieder vollständig zurückbildete. Darüber hinaus zeigten sich keine weiteren Komplikationen während der Interventionen. Auch die sechs Eingriffe mit zusätzlicher operativer Freilegung der Venen und der duralen Sinus konnten komplikationslos durchgeführt werden.

Nach Auswertung insbesondere des bildgebenden Behandlungsergebnisses nach Embolisation unterschiedlich konfigurierter und lokalisierter DAVF zeigen ein rein transvenöser und kombiniert transarterieller-transvenöser Zugangsweg im Vergleich zur TAE eine höhere Verschlussrate. Darüber hinaus war mittels TVE ein vollständiger Fistelverschluss häufiger in nur einer Intervention möglich. Als wichtige Komplikation während der TAE ist eine Ischämie zu nennen, die infolge einer Verteilung des Flüssigembolisates in Gefäße, die das Hirnparenchym sowie die Vasa nervorum versorgen, auftreten kann. Sind nur wenige, gut sondierbare Feeder nachweisbar, kann eine TAE in Erwägung gezogen werden. Hierbei muss die Anatomie der Zuflüsse genau nachvollzogen und der Katheter distal des Abgangs der potentiellen Vasa nervorum platziert werden. Eine TAE ist von Vorteil, wenn eine komplexe DAVF behandelt werden soll. Durch die Flussreduktion kann eine Symptomregredienz erzielt werden und die Anatomie der DAVF wird besser abgrenzbar, was die weitere Behandlungsplanung erleichtern kann. Zeigt sich eine Drainage in ein venöses Kompartiment oder handelt es sich um einen nichtfunktionalen Sinus, kann ein selektiver transvenöser Verschluss dieses Kompartiments bzw. Segments mittels Coiling erfolgen. Ist eine transvenöse Sondierung aufgrund einer Thrombose oder Stenose der Zielstruktur transfemorale oder transjugulär nicht möglich, ist die operative Freilegung des Sinus/der Vene eine effektive und sichere Methode, was auch in dieser Arbeit gezeigt werden konnte.

In Zusammenschau dieser Ergebnisse sollte daher zum Verschluss einer DAVF, wenn dies technisch möglich ist, eine TVE oder kombiniert transarteriell-transvenöse Embolisation gegenüber einer alleinigen TAE bevorzugt werden.

Folgende Limitationen der vorliegenden Arbeit sollten berücksichtigt werden:

Es handelt sich um eine retrospektive, monozentrische Studie mit einer relativ geringen Patientenzahl. Es wurde eine heterogene Gruppe von DAVF behandelt. Da die bildgebenden Verlaufskontrollen teilweise in nur kurzen Intervallen vorliegen, können eine darüber hinausgehende Verschlusspersistenz sowie der klinische Verlauf der Patienten nicht beurteilt werden.

7. Literaturverzeichnis

1. Reynolds, M.R., Lanzino, G., Zipfel, G.J.: *Intracranial Dural Arteriovenous Fistulae*. Stroke, 2017. 48(5): p. 1424-1431.
2. Aminoff, M.J.: *Vascular anomalies in the intracranial dura mater*. Brain, 1973. 96(3): p. 601-12.
3. Newton, T.H., Cronqvist, S.: *Involvement of dural arteries in intracranial arteriovenous malformations*. Radiology, 1969. 93(5): p. 1071-8.
4. Tsai, L.K., Liu, H.M., Jeng, J.S.: *Diagnosis and management of intracranial dural arteriovenous fistulas*. Expert Rev Neurother, 2016. 16(3): p. 307-18.
5. Chung, S.J., et al.: *Intracranial dural arteriovenous fistulas: analysis of 60 patients*. Cerebrovasc Dis, 2002. 13(2): p. 79-88.
6. Tsai, L.K., et al.: *Intracranial dural arteriovenous fistulas with or without cerebral sinus thrombosis: analysis of 69 patients*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2004. 75(11): p. 1639-41.
7. Chen, L., Mao, Y., Zhou, L.F.: *Local chronic hypoperfusion secondary to sinus high pressure seems to be mainly responsible for the formation of intracranial dural arteriovenous fistula*. Neurosurgery, 2009. 64(5): p. 973-83; discussion 983.
8. Wang, S.S., et al.: *Investigation of the mechanism of dural arteriovenous fistula formation induced by high intracranial venous pressure in a rabbit model*. BMC Neurosci, 2014. 15: p. 101.
9. Murai, S., et al.: *Trends in Incidence of Intracranial and Spinal Arteriovenous Shunts: Hospital-Based Surveillance in Okayama, Japan*. Stroke, 2021. 52(4): p. 1455-1459.
10. Cognard, C., et al.: *Cerebral dural arteriovenous fistulas: clinical and angiographic correlation with a revised classification of venous drainage*. Radiology, 1995. 194(3): p. 671-80.
11. Cognard, C., et al.: *Intracranial Vascular Malformations and Aneurysms – From Diagnostic Work-Up to Endovascular Therapy*. Springer-Verlag Berlin, 2004.
12. Guniganti, R., et al.: *Consortium for Dural Arteriovenous Fistula Outcomes Research (CONDOR): rationale, design, and initial characterization of patient cohort*. J Neurosurg, 2021: p. 1-11.

13. Malik, G.M., et al.: *Dural arteriovenous malformations and intracranial hemorrhage*. Neurosurgery, 1984. 15(3): p. 332-9.
14. van Dijk, J.M., et al.: *Multiplicity of dural arteriovenous fistulas*. J Neurosurg, 2002. 96(1): p. 76-8.
15. Ha, S.Y., et al.: *Clinical and angiographic characteristics of multiple dural arteriovenous shunts*. AJNR Am J Neuroradiol, 2012. 33(9): p. 1691-5.
16. Thron, A.: *[Spinal dural arteriovenous fistulas]*. Radiologe, 2001. 41(11): p. 955-60.
17. Gandhi, D., et al.: *Intracranial dural arteriovenous fistulas: classification, imaging findings, and treatment*. AJNR Am J Neuroradiol, 2012. 33(6): p. 1007-13.
18. Lasjaunias, P., et al.: *Neurological manifestations of intracranial dural arteriovenous malformations*. J Neurosurg, 1986. 64(5): p. 724-30.
19. Gupta, A., Periakaruppan, A.: *Intracranial dural arteriovenous fistulas: A Review*. Indian J Radiol Imaging, 2009. 19(1): p. 43-8.
20. Hurst, R.W., et al.: *Dementia resulting from dural arteriovenous fistulas: the pathologic findings of venous hypertensive encephalopathy*. AJNR Am J Neuroradiol, 1998. 19(7): p. 1267-73.
21. Miller, T.R., Gandhi, D.: *Intracranial Dural Arteriovenous Fistulae: Clinical Presentation and Management Strategies*. Stroke, 2015. 46(7): p. 2017-25.
22. Duffau, H., et al.: *Early rebleeding from intracranial dural arteriovenous fistulas: report of 20 cases and review of the literature*. J Neurosurg, 1999. 90(1): p. 78-84.
23. van Dijk, J.M., et al.: *Clinical course of cranial dural arteriovenous fistulas with long-term persistent cortical venous reflux*. Stroke, 2002. 33(5): p. 1233-6.
24. Lasjaunias, P., Berenstein, A.: *Surgical neuroangiography. Dural arteriovenous shunts*. 2.2. Germany: Springer-Verlag; 2004.: p. 565-607.
25. Borden, J.A., Wu, J.K., Shucart, W.A.: *A proposed classification for spinal and cranial dural arteriovenous fistulous malformations and implications for treatment*. J Neurosurg, 1995. 82(2): p. 166-79.
26. Satomi, J., et al.: *Benign cranial dural arteriovenous fistulas: outcome of conservative management based on the natural history of the lesion*. J Neurosurg, 2002. 97(4): p. 767-70.

27. Barrow, D.L., et al.: *Classification and treatment of spontaneous carotid-cavernous sinus fistulas*. J Neurosurg, 1985. 62(2): p. 248-56.
28. Kiyosue, H., et al.: *Treatment of intracranial dural arteriovenous fistulas: current strategies based on location and hemodynamics, and alternative techniques of transcatheter embolization*. Radiographics, 2004. 24(6): p. 1637-53.
29. Vinuela, F., et al.: *Spontaneous carotid-cavernous fistulas: clinical, radiological, and therapeutic considerations. Experience with 20 cases*. J Neurosurg, 1984. 60(5): p. 976-84.
30. Sasaki, H., et al.: *Long-term observations in cases with spontaneous carotid-cavernous fistulas*. Acta Neurochir (Wien), 1988. 90(3-4): p. 117-20.
31. Kim, D.J., et al.: *Spontaneous angiographic conversion of intracranial dural arteriovenous shunt: long-term follow-up in nontreated patients*. Stroke, 2010. 41(7): p. 1489-94.
32. Cordonnier, C., et al.: *Differences between intracranial vascular malformation types in the characteristics of their presenting haemorrhages: prospective, population-based study*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2008. 79(1): p. 47-51.
33. Serulle, Y., Miller, T.R., Gandhi, D.: *Dural Arteriovenous Fistulae: Imaging and Management*. Neuroimaging Clin N Am, 2016. 26(2): p. 247-58.
34. Li, G., et al.: *Isolated subdural hematoma secondary to Dural arteriovenous fistula: a case report and literature review*. BMC Neurol, 2019. 19(1): p. 43.
35. Agid, R., et al.: *Management strategies for anterior cranial fossa (ethmoidal) dural arteriovenous fistulas with an emphasis on endovascular treatment*. J Neurosurg, 2009. 110(1): p. 79-84.
36. Daniels, D.J., et al.: *Intracranial hemorrhage from dural arteriovenous fistulas: clinical features and outcome*. Neurosurg Focus, 2013. 34(5): p. E15.
37. Cohen, S.D., et al.: *Dural arteriovenous fistula: diagnosis, treatment, and outcomes*. Laryngoscope, 2009. 119(2): p. 293-7.
38. Lagares, A., et al.: *Perfusion computed tomography in a dural arteriovenous fistula presenting with focal signs: vascular congestion as a cause of reversible neurologic dysfunction*. Neurosurgery, 2010. 66(1): p. E226-7; discussion E227.
39. Letourneau-Guillon, L., Cruz, J.P., Krings, T.: *CT and MR imaging of non-cavernous cranial dural arteriovenous fistulas: Findings associated with cortical venous reflux*. Eur J Radiol, 2015. 84(8): p. 1555-1563.

40. Santillan, A., et al.: *Endovascular management of intracranial dural arteriovenous fistulas: a review*. Clin Neurol Neurosurg, 2013. 115(3): p. 241-51.
41. Kai, Y., et al.: *Treatment of cavernous sinus dural arteriovenous fistulae by external manual carotid compression*. Neurosurgery, 2007. 60(2): p. 253-7; discussion 257-8.
42. Kortman, H., et al.: *Endovascular treatment of dural arteriovenous fistulas with sinus drainage: Do we really need to protect the sinus?* Interv Neuroradiol, 2019. 25(3): p. 315-321.
43. Baharvahdat, H., et al.: *Updates in the management of cranial dural arteriovenous fistula*. Stroke Vasc Neurol, 2020. 5(1): p. 50-58.
44. Mulholland, C.B., Kalani, M.Y.S., Albuquerque, F.C.: *Endovascular management of intracranial dural arteriovenous fistulas*. Handb Clin Neurol, 2017. 143: p. 117-123.
45. Halbach, V.V., et al.: *Treatment of dural fistulas involving the deep cerebral venous system*. AJNR Am J Neuroradiol, 1989. 10(2): p. 393-9.
46. Vollherbst, D.F., et al.: *Glue, Onyx, Squid or PHIL? Liquid Embolic Agents for the Embolization of Cerebral Arteriovenous Malformations and Dural Arteriovenous Fistulas*. Clin Neuroradiol, 2021.
47. Vaidya, S., Tozer, K.R., Chen, J.: *An overview of embolic agents*. Semin Intervent Radiol, 2008. 25(3): p. 204-15.
48. Nico, L., et al.: *Comparing N-hexyl cyanoacrylate (Magic Glue) and N-butyl cyanoacrylate (NBCA) for neurovascular embolization using the pressure cooker technique: An experimental study in swine*. J Neuroradiol, 2021. 48(6): p. 486-491.
49. Vanlandingham, M., et al.: *Endovascular treatment of intracranial dural arteriovenous fistulas*. Neurosurgery, 2014. 74 Suppl 1: p. S42-9.
50. n, B.C.A.T.I.: *N-butyl cyanoacrylate embolization of cerebral arteriovenous malformations: results of a prospective, randomized, multi-center trial*. AJNR Am J Neuroradiol, 2002. 23(5): p. 748-55.
51. Choo, D.M., Shankar, J.J.: *Onyx versus nBCA and coils in the treatment of intracranial dural arteriovenous fistulas*. Interv Neuroradiol, 2016. 22(2): p. 212-6.

52. Zamponi, J.O., Jr., et al.: *Transarterial Treatment of Cranial Dural Arteriovenous Fistulas: The Role of Transarterial and Transvenous Balloon-Assisted Embolization*. AJNR Am J Neuroradiol, 2020. 41(11): p. 2100-2106.
53. Sorimachi, T., et al.: *Embolization of cerebral arteriovenous malformations achieved with polyvinyl alcohol particles: angiographic reappearance and complications*. AJNR Am J Neuroradiol, 1999. 20(7): p. 1323-8.
54. Park, K.Y., et al.: *Coil-Protected Technique for Liquid Embolization in Neurovascular Malformations*. Korean J Radiol, 2019. 20(8): p. 1285-1292.
55. Nelson, P.K., et al.: *Use of a wedged microcatheter for curative transarterial embolization of complex intracranial dural arteriovenous fistulas: indications, endovascular technique, and outcome in 21 patients*. J Neurosurg, 2003. 98(3): p. 498-506.
56. Chapot, R., et al.: *The pressure cooker technique for the treatment of brain AVMs*. J Neuroradiol, 2014. 41(1): p. 87-91.
57. Xu, K., et al.: *Current status of endovascular treatment for dural arteriovenous fistula of the transverse-sigmoid sinus: A literature review*. Int J Med Sci, 2018. 15(14): p. 1600-1610.
58. Liu, J.K., et al.: *The role of surgery for high-grade intracranial dural arteriovenous fistulas: importance of obliteration of venous outflow*. J Neurosurg, 2009. 110(5): p. 913-20.
59. Awad, I.A., et al.: *Intracranial dural arteriovenous malformations: factors predisposing to an aggressive neurological course*. J Neurosurg, 1990. 72(6): p. 839-50.
60. Guedon, A., et al.: *Results of transvenous embolization of intracranial dural arteriovenous fistula: a consecutive series of 136 patients with 142 fistulas*. J Neurosurg, 2021: p. 1-9.
61. Hiramatsu, M., et al.: *Results of 1940 embolizations for dural arteriovenous fistulas: Japanese Registry of Neuroendovascular Therapy (JR-NET3)*. J Neurosurg, 2019: p. 1-8.
62. Kirsch, M., et al.: *Endovascular management of dural arteriovenous fistulas of the transverse and sigmoid sinus in 150 patients*. Neuroradiology, 2009. 51(7): p. 477-83.
63. Kirsch, M., et al.: *Endovascular management of dural carotid-cavernous sinus fistulas in 141 patients*. Neuroradiology, 2006. 48(7): p. 486-90.

64. Bhatia, K.D., et al.: *Facial Nerve Arterial Arcade Supply in Dural Arteriovenous Fistulas: Anatomy and Treatment Strategies*. AJNR Am J Neuroradiol, 2020. 41(4): p. 687-692.
65. Lapresle, J., Lasjaunias, P.: *Cranial nerve ischaemic arterial syndromes. A review*. Brain, 1986. 109 (Pt 1): p. 207-16.
66. Bhatia, K.D., et al.: *Endovascular Management of Intracranial Dural AVFs: Principles*. AJNR Am J Neuroradiol, 2021.
67. Geibprasert, S., et al.: *Dangerous extracranial-intracranial anastomoses and supply to the cranial nerves: vessels the neurointerventionalist needs to know*. AJNR Am J Neuroradiol, 2009. 30(8): p. 1459-68.
68. Jittapiromsak, P., et al.: *Transvenous balloon-assisted transarterial Onyx embolization of transverse-sigmoid dural arteriovenous malformation*. Neuroradiology, 2013. 55(3): p. 345-50.
69. Kiyosue, H., et al.: *Angioarchitecture of transverse-sigmoid sinus dural arteriovenous fistulas: evaluation of shunted pouches by multiplanar reformatted images of rotational angiography*. AJNR Am J Neuroradiol, 2013. 34(8): p. 1612-20.
70. Piske, R.L., et al.: *Dural sinus compartment in dural arteriovenous shunts: a new angioarchitectural feature allowing superselective transvenous dural sinus occlusion treatment*. AJNR Am J Neuroradiol, 2005. 26(7): p. 1715-22.
71. Shapiro, M., et al.: *Toward a Better Understanding of Dural Arteriovenous Fistula Angioarchitecture: Superselective Transvenous Embolization of a Sigmoid Common Arterial Collector*. AJNR Am J Neuroradiol, 2018. 39(9): p. 1682-1688.
72. Hendriks, E.J., et al.: *Embolization strategies for intracranial dural arteriovenous fistulas with an isolated sinus: a single-center experience in 20 patients*. J Neurointerv Surg, 2021.
73. Kim, J., Chang, C., Jung, Y.: *Technical Trick of Combined Embolization of Inaccessible Dural Arteriovenous Fistula by Endovascular Route Only*. World Neurosurg, 2018.
74. Houdart, E., et al.: *Transcranial approach for venous embolization of dural arteriovenous fistulas*. J Neurosurg, 2002. 97(2): p. 280-6.

75. Endo, S., et al.: *Direct packing of the isolated sinus in patients with dural arteriovenous fistulas of the transverse-sigmoid sinus*. J Neurosurg, 1998. 88(3): p. 449-56.
76. Pierot, L., et al.: *Combined neurosurgical and neuroradiological treatment of a complex superior sagittal sinus dural fistula: technical note*. Neurosurgery, 1998. 42(1): p. 194-7.
77. Luo, C.B., et al.: *Transcranial embolization of a transverse-sigmoid sinus dural arteriovenous fistula carried out through a decompressive craniectomy*. Acta Neurochir (Wien), 2007. 149(2): p. 197-200; discussion 200.
78. Lekkhong, E., et al.: *Transvenous embolization of intracranial dural arteriovenous shunts through occluded venous segments: experience in 51 Patients*. AJNR Am J Neuroradiol, 2011. 32(9): p. 1738-44.
79. Briganti, F., et al.: *Endovascular occlusion of dural cavernous fistulas through a superior ophthalmic vein approach*. Neuroradiol J, 2013. 26(5): p. 565-72.
80. Dye, J., et al.: *Endovascular Approaches to the Cavernous Sinus in the Setting of Dural Arteriovenous Fistula*. Brain Sci, 2020. 10(8).
81. Henderson, A.D., Miller, N.R.: *Carotid-cavernous fistula: current concepts in aetiology, investigation, and management*. Eye (Lond), 2018. 32(2): p. 164-172.
82. Castro-Afonso, L.H., et al.: *The routes for embolization of dural carotid cavernous fistulas when the endovascular approach is indicated as a first-line strategy*. Interv Neuroradiol, 2019. 25(1): p. 66-70.
83. Kurata, A., et al.: *Direct-puncture approach to the extraconal portion of the superior ophthalmic vein for carotid cavernous fistulae*. Neuroradiology, 2009. 51(11): p. 755-9.
84. Chaloupka, J.C., et al.: *True anatomical compartmentalization of the cavernous sinus in a patient with bilateral cavernous dural arteriovenous fistulae. Case report*. J Neurosurg, 1993. 79(4): p. 592-5.
85. Shah, A., Patel, B.C.: *Superior Ophthalmic Vein Cannulation for Carotid Cavernous Fistula*, in *StatPearls*. 2020: Treasure Island (FL).
86. Chalouhi, N., et al.: *The superior ophthalmic vein approach for the treatment of carotid-cavernous fistulas: a novel technique using Onyx*. Neurosurg Focus, 2012. 32(5): p. E13.

87. Kuwayama, N., Akioka, N.: *Complications of Endovascular Treatment of Intracranial Dural Arteriovenous Fistulas*. Acta Neurochir Suppl, 2021. 132: p. 123-127.
88. Trivelato, F.P., et al.: *Transorbital Cavernous Sinus Direct Puncture : Alternative to treat dural arteriovenous fistula*. Clin Neuroradiol, 2018. 28(1): p. 55-61.
89. Lyons, L.J., et al.: *Percutaneous transorbital embolization of a carotid cavernous fistula*. Proc (Bayl Univ Med Cent), 2019. 32(3): p. 382-384.

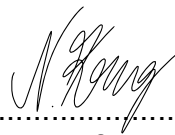
8. Erklärung über die eigenständige Abfassung der Arbeit

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe.

Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar eine Vergütung oder geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Die aktuellen gesetzlichen Vorgaben in Bezug auf die Zulassung der klinischen Studien, die Bestimmungen des Tierschutzgesetzes, die Bestimmungen des Gentechnikgesetzes und die allgemeinen Datenschutzbestimmungen wurden eingehalten. Ich versichere, dass ich die Regelungen der Satzung der Universität Leipzig zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis kenne und eingehalten habe.

07.02.2022

.....
Datum



.....
Unterschrift

9. Danksagung

Meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. Karl-Titus Hoffmann, danke ich für die Vergabe des Themas sowie die engagierte Unterstützung und Anleitung zu der vorliegenden Arbeit.

Bei meinem Betreuer, Herrn PD Dr. med. Ulf Quäschling, möchte ich mich für die Besprechung des Bildmaterials der durchgeführten Interventionen, die lehrreichen Diskussionen und seine Hilfe bei der Umsetzung meines Themas bedanken.

Ein besonderer Dank gilt meinen Eltern und Großeltern, die mich auf meinem Weg zu jedem Zeitpunkt unterstützt und gefördert haben.

Meiner Mutter möchte ich aufrichtig dafür danken, dass sie mich fortwährend dazu motiviert, große Ziele anzustreben und ohne deren Unterstützung das bisher Erreichte nicht möglich gewesen wäre.