

původní práce

Léčba periferních žilních malformací perkutánní sklerotizací etanolem

Ethanol sclerotherapy of peripheral venous malformations

Martin Köcher¹, Marie Černá¹, Petr Utíkal², Jana Zapletalová⁴, Bohumil Zálešák³, Petr Dráč², Petr Jánský², Petr Bachleda², Pavel Xinopulos³

¹Radiologická klinika LF a FN, Olomouc

²II. chirurgická klinika LF a FN, Olomouc

³Oddělení plastické chirurgie FN, Olomouc

⁴Ústav lékařské biofyziky LF UP, Olomouc

Hlavní stanovisko práce

Cílem sdělení je zhodnotit účinnost léčby periferních žilních malformací perkutánní sklerotizací etanolem.

SOUHRN

Köcher M, Černá M, Utíkal P, Zapletalová J, Zálešák B, Dráč P, Jánský P, Bachleda P, Xinopulos P. Léčba periferních žilních malformací perkutánní sklerotizací etanolem

Cíl: Žilní malformace jsou nejčastějším typem vrozené cévní malformace s incidencí 1–2 na 10 000 a prevalencí 1%. Léčba je indikovaná u bolestivých žilních malformací nebo z důvodů kosmetických či funkčních. Metodou volby je v současné době perkutánní sklerotizace koncentrovaným etanolem. Cílem této práce bylo zhodnotit účinnost léčby periferních žilních malformací perkutánní sklerotizací etanolem.

Metodika: Od ledna 2006 do prosince 2019 jsme léčili 85 pacientů s periferní žilní malformací sklerotizací etanolem (28 mužů a 57 žen), a to ve věku od 2 do 67 let (průměrný věk 30,4 roky, medián 27,5 let). Pacienti byli léčeni 96% etanolem v množství 2–25 ml v jednom sezení. Sklerotizace žilní malformace byla provedena v jednom až 23 sezeních (průměrně 2,8 sezení, medián 2 sezení).

Výsledky: Léčba byla klinicky úspěšná u celkem 87 % nemocných. Statisticky byla prokázána signifikantní závislost mezi typem žilní malformace a výsledkem léčby (Fisherův exaktní test; $p = 0,001$). Naopak nebyl zjištěn signifikantní rozdíl mezi typem žilní malformace a počtem sezení ve vztahu k dosažení dobrého výsledku léčby (Fisherův exaktní test; $p = 0,259$). Po sklerotizaci jsme zaznamenali celkem devět malých komplikací a pět komplikací velké celkově v 241 sezení, tj. v 5,8 % (malých komplikací 3,7 %, velkých 2,1 %).

Závěr: Léčba periferních žilních malformací perkutánní sklerotizací 96% etanolem

Major statement

The aim of this study was to evaluate clinical outcome of venous malformation's ethanol sclerotherapy.

SUMMARY

Köcher M, Černá M, Utíkal P, Zapletalová J, Zálešák B, Dráč P, Jánský P, Bachleda P, Xinopulos P. Ethanol sclerotherapy of peripheral venous malformations

Purpose: Venous malformation is the most common type of congenital vascular malformation with an incidence of 1 to 2 in 10,000 and a prevalence of 1%. Lesions with symptoms such as pain, cosmetic problems or functional limitation are indicated for treatment. Ethanol sclerotherapy is now the treatment of choice for venous malformations. The aim of this study was to evaluate clinical outcome of venous malformation's ethanol sclerotherapy.

Methods: In total 85 patients (28 of males, mean age 30.4 years) were treated from January 2006 to December 2019 for peripheral venous malformation by ethanol sclerotherapy. Patients were treated by 96% ethanol in amount 2–25 ml per session. Sclerotherapy was performed in 1 to 23 sessions (mean 2.8 sessions per patient, median sessions per patient).

Results: The treatment was effective in 87% of patients. In the statistical analysis, there was a significant relationship between venous malformation type and result (Fisher exact test; $p = 0,001$), but no significant relationship between venous malformation type and number of sessions in patients with good result of sclerotherapy (Fisher exact test; $p = 0,259$). Of the 241 sessions performed 5.4% complications (9 minor – 3.7% and 4 major – 1.7%) occurred.

Conclusion: Ethanol sclerotherapy of peripheral venous malformation is highly effective and it has acceptable risk of complications.

Přijato: 6. 4. 2020

Korespondenční adresa:

prof. MUDr. Martin Köcher, Ph.D.
Radiologická klinika LF a FN Olomouc
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
e-mail: martin.kocher@seznam.cz

Konflikt zájmů: žádný.

Práce byla podpořena grantem MZ ČR – RVO (FNOL 0098892), RVO (LF UP 61989592), IGA_LF_2020_012.

je vysoce účinná a má akceptovatelné riziko komplikací.

Klíčová slova: žilní malformace, sklerotizace, etanol.

Key words: venous malformations, sclerotherapy, ethanol.

ÚVOD

Vzhledem k dřívější značné nejednotnosti klasifikovali Mulliken a Glowacki (1) cévní léze na základě histopatologických znaků, resp. na základě přítomnosti či nepřítomnosti proliferace endoteliálních buněk, a rozdělili je na cévní tumory a cévní malformace. Příkladem cévního tumoru je hemangiom – benigní tumor vykazující proliferativní aktivitu endoteliálních buněk. Mezi vaskulární malformace patří všechny vrozené cévní léze, které nevykazují proliferaci endoteliálních buněk. Vrozené cévní malformace jsou pravé strukturální anomálie vznikající na základě chybné morfogeneze cévního systému mezi 4. a 10. týdnem embryonálního vývoje, jsou tedy přítomné při narození a pomalu proporcionálně rostou s dítětem, ale za určitých podmínek mohou růst velmi rychle. Vrozené cévní malformace se na podkladě jejich biologických znaků dále dělí na arteriovenózní, žilní, kapilární, lymfatické a smíšené.

Žilní malformace (ŽM) jsou nejčastějším typem vrozené cévní malformace s incidencí 1–2 na 10 000 a prevalencí 1 % (2, 3). Mohou být příčinou značné morbidity. Nejčastějším příznakem je lokální bolestivost či diskomfort, mohou však vést k závažným lokálním či systémovým komplikacím. Ačkoliv jsou přítomné již při narození, mohou se klinicky manifestovat až v pozdějším věku. Často jsou dobře diagnostikovatelné klinicky, kdy při zaškrcení žil centrálně od malformace nebo svěšení končetiny či při Valsalvově manévru (např. malformace v oblasti obličeje) dochází k jejich naplnění, a naopak při uvolnění žil, elevaci končetiny nebo uvolnění Valsalvova manévru k jejich vyprázdnění. Na končetinách mohou být žilní malformace rozsáhlé a zasahovat do svalů, kloubů i do kostní dřeni dlouhých kostí či tvořit tlakové usurace na kostech a mohou být součástí tzv. velkých angiodysplastických syndromů.

Žilní malformace jsou tvořeny ekta- tickými žilními strukturami s distribucí

nejčastěji na končetinách (40 %), hlavě a krku (40 %) a mnohem méně často na trupu (20 %). Vyskytují se v populaci sporadicky, i když familiární výskyt existuje (4). Dopplerovská ultrasonografie (DUS) a magnetická rezonance (MR) hrají klíčovou úlohu v diagnostice a následné léčbě ŽM. Léčba je indikovaná u bolestivých žilních malformací nebo z důvodů kosmetických či funkčních. Metodou volby je v současné době perkutánní sklerotizace koncentrovaným etanolem.

Při rozhodování o léčbě žilních malformací je důležitý multidisciplinární přístup. Nutné je vždy zvážit, zda je malformace indikovaná k léčbě. Pokud ano, je nutné rozhodnout, jak a kdy ji léčit. Riziko léčby pak nikdy nesmí přesáhnout její přínos.

Cílem této práce je retrospektivně zhodnotit účinnost léčby periferních žilních malformací perkutánní sklerotizací etanolem a identifikovat faktory, které mohou předpovědět výsledek léčby.

METODIKA

Od ledna 2006 do prosince 2019 jsme léčili 85 pacientů s periferní ŽM sklerotizací 96% etanolem (28 mužů a 57 žen), a to ve věku od 2 do 67 let (průměrný věk 30,4 roky, medián 27,5 let). Kromě výše uvedených pacientů jsme léčili čtyři pacienty, u kterých pro rozsah a charakteristické postižení byl nález klasifikován jako Klippelův-Trenaunayův syndrom. Tito čtyři pacienti byly léčeny pouze paliativně, a to v oblastech, které způsobovaly největší potíže. Do zpracovaného souboru jsme je nezařadili, nicméně u tří nemocných je paliativní léčba lokálně efektivní, u jednoho nemocného léčba selhala.

U všech nemocných byla před léčbou provedena magnetická rezonance k potvrzení diagnózy, určení velikosti a lokalizace malformace a určení topograficko-anatomických vztahů k okolním strukturám a orgánům. Lokalizace žilních malformací je uvedena

v tabulce 1. Patnáct pacientů mělo žilní malformaci ve dvou a více lokalizacích. Velikost malformací v největším rozměru se pohybovala mezi 10 a 210 mm. U 23 nemocných byla žilní malformace čistě intramuskulární, u 37 nemocných postihovala malformace pouze podkoží. U 25 nemocných šlo o postižení jak podkoží, tak svalstva. K rozřazení malformací jsme použili klasifikaci dle charakteru drenáže (5) (tab. 2), která by měla zohledňovat hledisko šance na léčebný efekt (6). Celkem jsme ošetřili 16 nemocných s žilní malformací

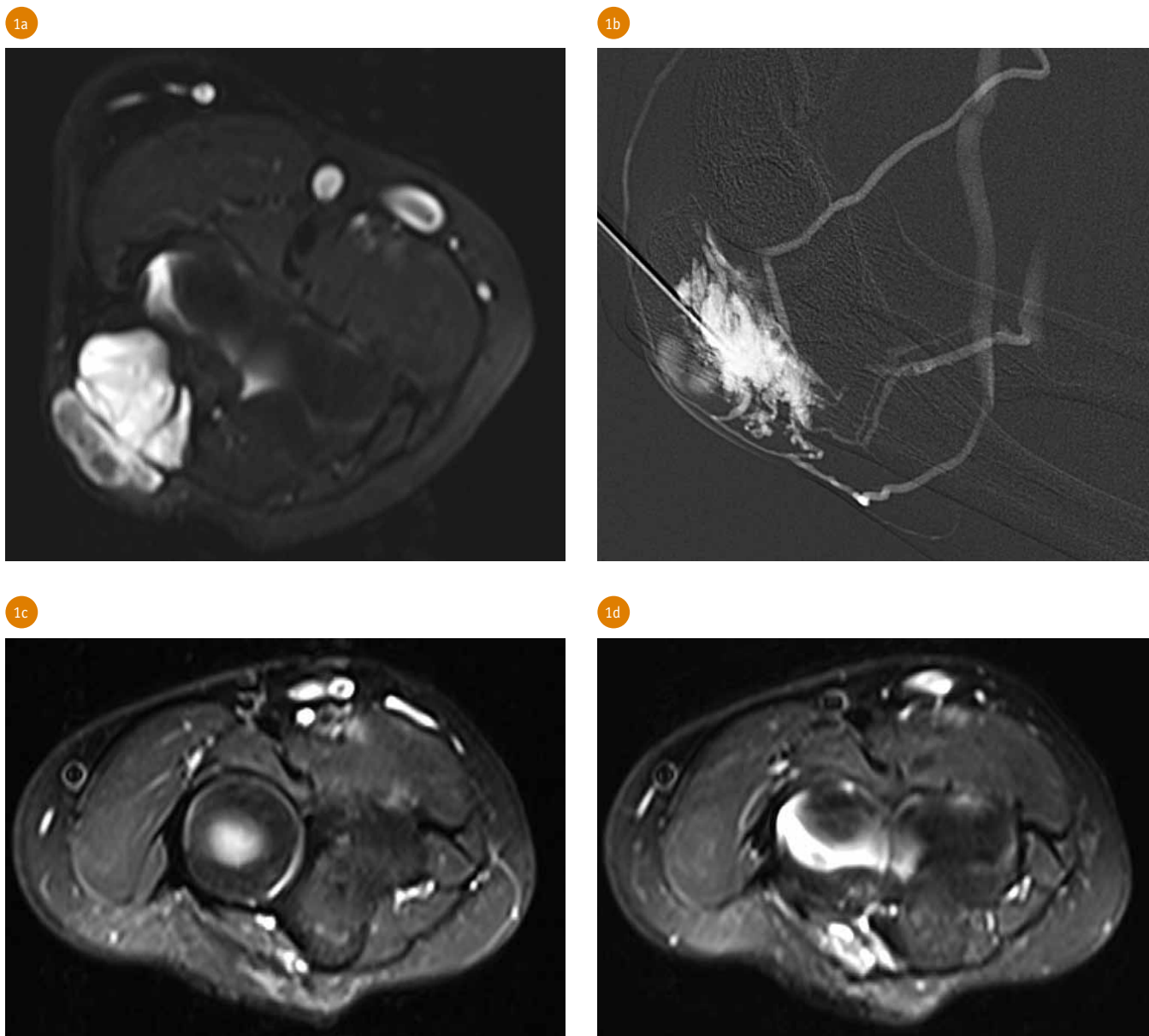
typu I, 52 nemocných s malformací typu II (obr. 1), 14 nemocných s malformací typu III a tři nemocné s malformací typu IV. Všichni léčeni pacienti měli žilní malformaci symptomatickou nebo malformace způsobovala funkční poruchu či kosmetický defekt. Indikace k léčbě shrnuje tabulka 3.

Pacienti byli léčeni 96% etanolem v množství 2–25 ml v jednom sezení, a to v objemu maximálně 0,1 ml/kg v jedné dávce, kterou bylo možné opakovat po 10 minutách. U všech nemocných jsme nepřekročili ani jednou 30 %

Tab. 1. Lokalizace žilní malformace

Table 1. Localization of venous malformation

Lokalizace	Počet
obličej	19
krk	3
jazyk	4
ruka a prsty	17
předloktí	4
paže	8
trup	2
hýždě a stehno	17
lýtka	14
noha a prsty	9
vulva	5



1 Šestadvacetiletá pacientka s žilní malformací lokte, indikována k léčbě pro výraznou bolestivost. Po jednom sezení bez potíží, sledována 6 let. (a) MR vyšetření před léčbou – hypersignální žilní malformace dorzálně od hlavičky vřetenní kosti; (b) flebografie před aplikací 96% etanolu – žilní malformace typu II – drenáž malformace do normálních žil; (c, d) MR vyšetření po léčbě – drobná rezidua, vzhledem ke klinickému efektu bez indikace k dalšímu sezení

Twenty six year old woman with painful venous malformation of elbow, no symptoms after one session, follow-up 6 years. (a) MR imaging before the treatment; (b) phlebography before 96% ethanol sclerotherapy. Venous malformation type II – drainage to the normal veins; (c, d) MR imaging after the treatment – residual part of venous malformation, no symptoms after one session, no indication for further session

Tab. 2. Typ žilní malformace podle typu drenáže
Table 2. Venous malformation type according to the type of drainage

Typ ŽM	Typ drenáže
I	izolovaná, dobře ohraničená ŽM bez viditelné venózní drenáže
II	ŽM drénovaná do normálních žil
III	ŽM drénovaná do ektatických dysplastických žil
IV	venózní ektázie

maximální povolené dávky etanolu (1 ml/kg) na jedno sezení. Sklerotizace žilní malformace byla provedena v jednom až 23 sezeních (průměrně 2,8 sezení, medián 2). Způsob aplikace etanolu se nelišil od již dříve popsané techniky (7). Během výkonu byly podány intra-venózně kortikoidy k prevenci většího otoku po aplikaci alkoholu. Všechny výkony byly prováděny v celkové anestezii z důvodu značné bolestivosti při aplikaci koncentrovaného etanolu do ŽM.

Vzhledem ke zcela jednoznačné zásadě léčit pouze symptomatické ŽM jsme výsledky léčby hodnotili spolu s pacienty, a to čtyřstupňovou škálou hodnocení klinického efektu léčby po 2 měsících od poslední sklerotizace – úplné vymizení obtíží či ideální kosmetický efekt (stupeň 1), výrazné zlepšení obtíží či výrazný kosmetický efekt (stupeň 2), léčba bez efektu (stupeň 3) a zhoršení obtíží (stupeň 4). Dále byli pacienti sledováni v pravidelných ročních intervalech.

VÝSLEDKY

Z celkem 85 nemocných léčených pro ŽM se osm nemocných ztratilo z evidence

Tab. 3. Indikace k léčbě žilní malformace
Table 3. Indications for venous malformation treatment

Indikace	Počet
kosmetické důvody	17
bolest	54
funkční porucha	5
kosmetické důvody + bolest	7
funkční porucha + bolest	2

(typ I 1krát, typ II 5krát, typ III 1krát, typ IV 1krát). Celkem jsme tedy hodnotili efekt léčby u 77 nemocných. Průměrná doba sledování nemocných v našem souboru byla 73,5 měsíců, v rozmezí od 3 do 168 měsíců (medián 64 měsíce). Jako úplné vymizení obtíží či ideální kosmetický efekt hodnotilo léčbu 33 nemocných, jako výrazné zlepšení obtíží či výrazný kosmetický efekt hodnotilo léčbu 34 nemocných. Léčba tedy byla klinicky úspěšná u celkem 67 nemocných (87 %). Jako léčba bez efektu byla hodnocena terapie osmi nemocnými. Dva nemocní hodnotili svůj stav po léčbě jako zhoršení. Počet sezení k dosažení efektivního výsledku léčby ve vztahu k typu ŽM (úplné vymizení obtíží či ideální kosmetický efekt, výrazné zlepšení obtíží či výrazný kosmetický efekt) shrnuje tabulka 4. Statistickým zpracováním nebyl zjištěn signifikantní rozdíl mezi typem malformace a počtem sezení ve vztahu k dosažení dobrého výsledku léčby (Fisherův exaktní test; $p = 0,259$). Výsledky léčby jsme se rovněž pokusili dát do souvislosti s charakterem drenáže a očekávali, že pacienti s malformací typu I a II budou reagovat na léčbu lépe (tab. 5).

Tab. 4. Počet sezení u jednotlivých typů žilní malformace potřebných k dosažení dobrého výsledku léčby (stupeň 1 a 2)

Table 4. Number of sessions in particular venous malformation types to achieve good result of sclerotherapy

Počet sezení	Typ I	Typ II	Typ III	Typ IV
1 až 2	10	30	5	–
3 a více	5	11	6	–

Tab. 5. Efekt léčby v závislosti na typu žilní malformace

Table 5. Relationship between treatment results and venous malformation types

Efekt léčby	Typ I	Typ II	Typ III	Typ IV
stupeň 1	6	24	3	0
stupeň 2	9	17	8	0
stupeň 3	0	4	2	2
stupeň 4	0	2	0	0

Vzhledem k malému počtu nemocných hodnotících léčbu jako neefektivní či jako zhoršení byly tyto dvě skupiny pro možnost statistického zpracování sloučeny. Statisticky byl náš předpoklad potvrzen, byla prokázána signifikantní závislost mezi typem malformace a výsledkem léčby (Fisherův exaktní test; $p = 0,001$). Vztah mezi velikostí malformace a počtem sezení jsme netestovali, neboť vzhledem k omezenému množství etanolu, použitelného v jednom sezení, byl výsledek předvídatelný.

Po sklerotizaci jsme zaznamenali celkem devět komplikací malých (1krát přechodné parestezie n. medianus, 8krát nekroza kůže bez nutnosti chirurgické korekce) a pět komplikací velkých (1krát nekroza se ztrátou posledního článku prstu, 1krát hluboká žilní trombóza paže, 2krát nekroza kůže vyžadující chirurgickou korekci, 1krát kontraktura flexoru palce ruky vyžadující chirurgickou korekci) celkově v 241 sezení, tj. v 5,8 % (malých komplikací v 3,7 %, velkých komplikací v 2,1 %).

DISKUSE

Současná klasifikace periferních cévních malformací akceptovaná Mezinárodní společností pro studium cévních anomálií (ISSVA) dělí v zásadě tyto léze na dvě velké skupiny: na vysokoprůtokové (arteriovenózní) a nízkoprůtokové (žilní a lymfatické) malformace. Jsou v naprosté většině diagnostikovány klinicky, významné informace k odlišení od jiných patologií poskytne anamnéza. Od zobrazovacích metod se z hlediska techniky a taktiky léčby očekává rozlišení nízkoprůtokové od vysokoprůtokové léze, stanovení lokalizace a rozsahu léze a určení jejího vztahu k okolním strukturám a orgánům. K hodnocení cévních malformací je dnes využívána DUS a především MR. Angiografie – flebografie a arteriografie se dnes prakticky u všech nemocných provádějí až tehdy, když je malformace již indikována k léčbě, a je tedy součástí vlastní terapie léze.

Žilní malformace jsou anomálie přítomné již při narození a s věkem proporcionálně rostou. Neboť si ponechaly, stejně jako arteriovenózní malformace, angiogenetický potenciál, dochází k akceleraci růstu typicky v období hormonálních změn (puberta, těhotenství), při výrazném stresu či ischemizaci.

Vzhledem k tomu, že se jedná o pouhé cévní anomálie, jsou k léčbě indikovány pouze léze symptomatické. V oblasti obličejů a krku jsou nejčastější indikací k léčbě důvody kosmetické. Naopak u lézí na končetinách je nejčastějším důvodem k léčbě bolest. Rozhodnutí o léčbě však nesmí být unáhlené, zcela zásadní je velmi podrobný pohovor s pacientem, z něhož vyplyne naléhavost léčby v porovnání se subjektivními potížemi. U rozsáhlých ŽM je nutné pacienta upozornit spíše na paliativní charakter léčby, vysvětlit limitace léčby a rozebrat možnosti ovlivnění lokálních potíží (lokální krvácivé projevy, lokální bolestivost).

Skleroterapie je v současné době považována za metodu volby v léčbě ŽM. Principem léčby je destrukce endoteliálních buněk malformace (denaturace bílkovin, dehydratace nebo hyperhydratace endoteliálních buněk, precipitace jejich protoplazmy), což vede k obnažení cévní stěny, trombóze a konečné fibrotizaci léze (8–11). Ke sklerotizaci je dnes k dispozici několik různých látek jako etanol, sodium tetradecyl sulfát (STS), polidocanol či bleomycin. Za nejúčinnější, na druhou stranu nejvíce rizikový z hlediska možných komplikací, se považuje koncentrovaný etanol, který má nízkou viskozitu, což umožňuje penetraci i do velmi malých cévních struktur. Na rozdíl od ostatních látek, které mají spíše efekt dočasný, resp. paliativní, je efekt koncentrovaného etanolu považován mnohými autory vesměs za permanentní, respektive kurativní (12, 13). Nevýhodou léčby koncentrovaným etanolem je nutnost výkon provádět v celkové anestezii vzhledem k výrazné bolestivosti při jeho aplikaci, což ve srovnání s ostatními

druhy skleroterapie vede k navýšení ceny výkonu a též zvýšení rizika z možných komplikací vycházejících právě z anestezie.

Při srovnávání účinnosti jednotlivých typů léčby ŽM je však nutné zmínit, že systematický literární přehled holandských autorů (14) ukázal nedostatečně statisticky podložená data týkající se efektivity léčby ŽM. Většina publikovaných studií jsou studie retrospektivní s metodologickými limitacemi. Žádná studie nespádala do kategorie randomizovaná kontrolovaná studie. Autoři potvrzují, že nejčastěji používanými metodami léčby ŽM je sklerotizace etanolem a polidocanolem. Kromě skleroterapie jsou ve studii zhodnoceny i výsledky léčby chirurgické a laserové terapie. Z tohoto rozsáhlého přehledu dále vyplývá, že typ léčby je volen podle zkušeností centra a že všechny typy léčby mají podobné výsledky. Z hlediska ceny je podle autorů nejefektivnější skleroterapie, a to STS a polidocanolem (levný preparát, ambulantní léčba bez celkové anestezie). Autoři však rovněž přiznávají, že ani jejich přehled nemůže dát doporučení k typu léčby ŽM, které by bylo založené na faktech.

V souboru jsme léčili pacienty s ŽM výhradně sklerotizací 96% etanolem. Z našich výsledků vyplývá, že efekt léčby je vysoký a srovnatelný jak s literárními výsledky skleroterapie etanolem, tak i jinými sklerotizačními činidly (13–15). Počet komplikací v našem souboru je akceptovatelný a není ve srovnání s literárními údaji vyšší (13, 16–19). Jsme přesvědčeni, že počet komplikací je závislý na zkušenosti a správné indikaci. Vzhledem ke znalostem možných závažných komplikací po použití etanolu jsme zpočátku byli velmi opatrní

jak co do množství použitého etanolu v jednom sezení, tak ve výběru indikací. Postupně získávané zkušenosti se pak odrážely ve snižování počtu sezení a rozšiřování indikací stran jak morfologie, tak lokalizace léze. Rovněž počáteční snahu o kompletní likvidaci žilní malformace na základě morfologických informací získaných zobrazovacími metodami po léčbě jsme postupně opustili. Nyní, stejně jako Nakamura (15), se víceméně řídíme subjektivním hodnocením výsledku léčby pacientem. Pokud primární indikace k léčbě (bolest, kosmetické důvody) pominula, zastavujeme léčbu i přes zobrazovací metodami prokázaná rezidua ŽM. Jsme přesvědčeni o tom, že právě použití etanolu i přes tato rezidua je z hlediska subjektivních potíží nemocného zatíženo nejmenším počtem recidiv. Je však třeba nemocnému vysvětlit, že se léčba po delší době může opakovat, s čímž jsme se setkali v ojedinělých případech u žen po proběhlém těhotenství. Rovněž je nutné si uvědomit a nemocnému vysvětlit, že efektivita léčby nesouvisí jen s typem sklerotizační látky, ale také s typem léze. U typu III a IV musíme předpokládat horší výsledky (5, 6, 15), což potvrzují, na rozdíl o pozorování Khaitoviche (20), i data z našeho souboru.

ZÁVĚR

Léčba periferních žilních malformací perkutánní sklerotizací 96% etanolem je vysoce účinná a má akceptovatelné riziko komplikací. Naše výsledky potvrdili závislost výsledku na typu drenáže žilní malformace. ●

LITERATURA

- Mulliken JB, Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. *Plast Reconstr Surg* 1982; 69: 412–422.
- Vikkula M, Boon LM, Mulliken JB. Molecular genetics of vascular malformations. *Matrix Biol* 2001; 20: 327–335.
- Eifert S, Villavicencio JL, Kao TC, et al. Prevalence of deep venous anomalies in congenital vascular malformations of venous predominance. *J Vasc Surg* 2000; 31: 462–471.
- Cox JA, Bartlett E, Lee EI. Vascular malformations: a review. *Semin Plast Surg* 2014; 28: 58–63.
- Puig S, Aref H, Chigot V, Bonin B, Brunelle F. Classification of venous malformations in children and implications for sclerotherapy. *Pediatr Radiol* 2003; 33: 99–103.
- Yun WS, Kim YW, Lee KB, Kim DI, Park KB, Kim KH, Do YS, Lee BB. Predictors of response to percutaneous ethanol sclerotherapy (PES) in patients with venous malformations: analysis of patient self-assessment and imaging. *J Vasc Surg* 2009; 50: 581–589.
- Černá M, Köcher M, Justová E, Zálešák B, Utíkal P, Kozák J, Dráč P, Thomas RP. Léčba periferních žilních malformací absolutním etanolem. *Ces Radiol* 2009; 63: 133–137.
- Yakes WF, Hass DK, Parker SH, Gibson MD, Hopper KD, Mulligan JS, Pevsner PH, Johns JC Jr., Carter TE. Symptomatic vascular malformation: ethanol embolotherapy. *Radiology* 1989; 170: 1059–1066.

9. **Yakes WY.** Diagnostika a léčba nízkoprůtokových veno-lymfatických cévních malformací. *Čes Radiol* 2008; 62: 131–145.
10. **Jin Y, Lin X, Chen H, et al.** Auricular arteriovenous malformations: potential success of superselective ethanol embolotherapy. *J Vasc Interv Radiol* 2009; 20: 736–743.
11. **Albanese G, Kondo KL.** Pharmacology of sclerotherapy. *Semin Intervent Radiol* 2010; 27: 391–399.
12. **Mulligan PR, Prajapati HJ, Martin LG, Patel TH.** Vascular anomalies: classification, imaging characteristics and implications for interventional radiology treatment approaches. *Br J Radiol* 2014; 87: 20130392.
13. **Behraves S, Yakes W, Gupta N, et al.** Venous malformations: clinical diagnosis and treatment. *Cardiovasc Diagn Ther* 2016; 6: 557–569.
14. **van der Vleuten CJ, Kater A, Wijnen MH, Schultze Kool LJ, Rovers MM.** Effectiveness of sclerotherapy, surgery, and laser therapy in patients with venous malformations: a systematic review. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2014; 37: 977–989.
15. **Nakamura M, Osuga K, Maeda N, et al.** Percutaneous sclerotherapy for venous malformations in the extremities: clinical outcomes and predictors of patient satisfaction. *Springerplus* 2014; 3: 520.
16. **Yakes WF, Luethke JM, Parker SH, et al.** Ethanol embolization of vascular malformations. *Radiographics* 1990; 10: 787–796.
17. **Berenguer B, Burrows PE, Zurakowski D, Mulliken JB.** Sclerotherapy of craniofacial venous malformations: complications and results. *Plast Reconstr Surg* 1999; 104: 1–15.
18. **Lee BB, Do YS, Byun HS, Choo IW, Kim DI, Huh SH.** Advanced management of venous malformation with ethanol sclerotherapy: mid-term results. *J Vasc Surg* 2003; 37: 533–538.
19. **Horbach SE, Lokhorst MM, Saeed P, de Gouyon Matignon de Pontourau CM, Rothová A, van der Horst CM.** Sclerotherapy for low-flow vascular malformations of the head and neck: A systematic review of sclerosing agents. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2016; 69: 295–304.
20. **Khaitovich B, Kalderon E, Komisar O, Eifer M, Raskin D, Rimón U.** Venous malformations, sclerotherapy: outcomes, patient satisfaction and predictors of treatment success. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2019; 42: 1695–1701.