

Diplomarbeit

**Häufigkeit und Bedeutung anatomischer Varianten des
Circulus arteriosus Willisii**

eingereicht von

Antonia Fürbaß

Mat.Nr.:0312671

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor(in) der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

Universitätsklinik für Neurologie

unter der Anleitung von

OA PD Dr. Seifert-Held

Graz, 09.März 2010

(Unterschrift)

Eidesstattliche Erklärung

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

Graz, am 09.März 2010

Unterschrift

Gleichheitsgrundsatz: Aus Gründen der besseren Lesbarkeit und Verständlichkeit wird im Folgenden teilweise das generische Maskulinum verwendet, welches sich gleichermaßen auf männliche und weibliche Personen bezieht.

Danksagungen

Ich möchte mich allen voran ganz herzlich bei meinem Diplomarbeitsbetreuer Dr. Seifert-Held bedanken, der mich mit viel Geduld begleitet und immer tatkräftig unterstützt hat. Vor allem möchte ich ihm dafür danken, die notwendigen Rahmenbedingungen für den gesamten Zeitraum zur Verfügung gestellt zu haben, sodass es zu keinen Verzögerungen kam.

Weiters danke ich meinen Eltern und meinem Bruder Christian, ohne die ich niemals die Möglichkeit gehabt hätte, Medizin zu studieren. Sie haben mich über die gesamte Zeit meines Studiums immer unterstützt und nie unter Druck gesetzt.

Ein ganz besonderer Dank geht auch an meinen Freund Christian, der mir bei so manchen technischen Problemen immer mit den richtigen Ratschlägen zur Seite stand.

An all meine Freunde, die während dieser Diplomarbeit wohl die größte Geduld mit der einen oder anderen Laune meinerseits haben mussten, auch ein ganz großes Dankeschön.

Zusammenfassung

Ziel der Arbeit war die Erfassung der Prävalenzen anatomischer Normvarianten des Circulus arteriosus Willisii eines vorausgewählten PatientInnenkollektivs, sowie einen Zusammenhang dieser Ergebnisse mit cerebrovaskulären Krankheitsbildern zu zeigen.

Als Studiendesign wurde eine retrospektive Datenerhebung vom 01.01.2007 – 30.06.2008 gewählt.

Es wurden Daten von 999 (546 (55%) Männer und 453 (45%) Frauen) PatientInnen im Alter von 18 -89 Jahren erhoben. Alle PatientInnen unterzogen sich einer 3D-TOF – MRA Untersuchung. Aus den Befunden dieser Untersuchung wurden die Daten für die Prävalenzen der Normvarianten erhoben. Weiters wurden von allen PatientInnen aktuelle und anamnestisch bekannte Krankheitsbilder (vor allem cerebrovaskulärer Pathogenese) in die Statistik eingeschlossen. Als Ausschlusskriterien wurden eine schlechte Qualität der 3D-TOF-MRA (Qualitätsmerkmal: die Darstellung der A. cerebelli superior auf mindestens einer Seite) sowie die Minderjährigkeit zum Zeitpunkt der Untersuchung definiert. Auf die Auswertung der A.communicans anterior und der Aa. vertebrales wurde aufgrund der schlechten Beurteilbarkeit verzichtet. Zur Berechnung der statistischen Korrelationen wurde der χ^2 -Test angewandt.

Mit einer Prävalenz von 57% (569) zeigte sich die anatomische Normkonfiguration des CAW häufiger als sämtliche Normvarianten. Unter den restlichen 43% (430) traf man vor allem auf eine P1 - Hypoplasie/FTP-Konfiguration (47%), sowie die Hypoplasie der A-1 Strecke (26,5%). 73 (17%) PatientInnen zeigten multiple Veränderungen, unter denen die bilaterale Hypoplasie der A. communicans posterior an erster Stelle stand. Signifikant häufiger ($p < 0,001$) traten variable Konfigurationen im hinteren (267 vs. 90) Kreislauf sowie der rechten Seite (262 vs. 210) auf. Keinen signifikanten Unterschied gab es zwischen den Geschlechtern.

Es konnte keine Korrelation zwischen einer Normvariante des CAW und gehäuften Insulten im jeweiligen Versorgungsgebiet gefunden werden. Eine deutliche Signifikanz ($p < 0,001$) zeigte jedoch der Zusammenhang anatomischer Normvarianten mit gleichzeitig auftretenden Dissektionen der A. carotis interna und der A. vertebralis. Aneurysmen jeglicher Lokalisation zeigten eine negative Korrelation ($p < 0,001$).

Abstract

The aim of the current study is to evaluate the prevalence variations in the configuration of the circle of Willis and the comparison to previous studies. The relation between the different configurations and cerebrovascular diseases is further investigated. In this retrospective study, 999 patients underwent a 3D-TOF-MRA between 01/01/2007 and 30/06/2008 at the department of Neurology, Medical University Graz. 546 (55%) of them were men, 453 (45%) women aged 18 to 89 years. From the results of the examination, the prevalence of anatomical variations was evaluated. Furthermore, clinical data from all patients was included. We excluded patients that weren't at the age of 18 during their examination, and patients with a bad quality of vessels in their MRA. We subsequently excluded the results of the anterior communicating artery and the vertebral artery also because of bad quality in the 3D-TOF-MRA. To show the correlations, we used the χ^2 -test. Out of 999 patients, 57% (569) fit to the typical pattern. In the other patients (430/43%) variations in the circle were found. Hypoplasia of the P1-segment was most frequent (47% from the 430) followed by hypoplasia of the A1-segment (26,5%). Multiple variations were found in 17% of the 430 patients that showed abnormalities. There was a significant higher prevalence of variations in the posterior part of the circle (267 vs. 90) and on the right side (262 vs. 210). No differences between men and women were found. There was no correlation between anatomical variations and a higher occurrence of ischemic infarction in the specific area. The correlation of circle variations with vessel dissections was significant ($p < 0,001$). The prevalence of variations in the circle in patients with aneurysms in any location was significantly less than in patients without aneurysms ($p < 0,001$).

Inhaltsverzeichnis

Danksagungen.....	ii
Zusammenfassung	iii
Abstract.....	iv
Inhaltsverzeichnis	iv
Glossar und Abkürzungen	vii
Abbildungsverzeichnis	viii
Tabellenverzeichnis	ix
Diagrammverzeichnis	x
1. Einleitung	11
1.1 Hintergrund der Arbeit	11
1.2 Ziel der Arbeit	11
1.3 Anatomische Normvarianten des Circulus arteriosus Willisii	12
1.3.1 Entwicklungsgeschichte.....	14
1.3.2 Anatomische Normvarianten des vorderen Kreislaufes.....	18
1.3.3 Anatomische Normvarianten des hinteren Kreislaufes.....	21
1.3.4 Kombinierte anatomische Normvarianten	25
1.4 Klinisch bedeutende Krankheitsbilder im Zusammenhang mit dem Circulus arteriosus Willisii	30
1.4.1 Stenose bzw. Atherosklerose	30
1.4.1 Hirnbasisaneurysma	31
1.4.2 Arteriovenöses Angiom/Arteriovenöse Malformation	32
1.4.3 Dissektion	32
2 Material und Methoden	35
2.1 Literaturrecherche	35
2.2 Patientinnen und Patienten	35
2.3 3D Time of Flight - Magnetresonanz Angiographie	36
2.4 Statistik	36
3 Ergebnisse	37
3.1 Alter	37
3.2 Häufigkeiten der Normvarianten des vorderen CAW.....	42
3.3 Häufigkeiten der Normvarianten des hinteren CAW.....	44
3.4 Häufigkeiten der kombinierten Normvarianten des CAW	50

3.5	Der statistische Zusammenhang von anatomischen Normvarianten und assoziierten Erkrankungen.....	53
4	Diskussion.....	56
4.1	Die Prävalenzen der Anatomischen Normvarianten im Vergleich mit publizierter Literatur.....	56
4.1	Relevante Krankheitsbilder dieser Studie verglichen mit publizierter Literatur.....	66
5	Literaturverzeichnis.....	70
6	Lebenslauf.....	75

Glossar und Abkürzungen

AB	Arteria basilaris
ABB	Abbildung
ACA	Arteria cerebri anterior
ACE	Arteria carotis externa
ACI	Arteria carotis interna
ACM	Arteria cerebri media
AcomA	Arteria communicans anterior
AcomP	Arteria communicans posterior
ACP	Arteria cerebri posterior
ACS	Arteria cerebelli superior
AH	Arteria hypoglossica
AO	Arteria otica
AP	Arteria proatlantis
AT	Arteria trigeminalis
AV	Arteria vertebralis
AVM	Arteriovenöse Malformation
CAD	Cervicocerebrale arterielle Dissektionen
CAW	Circulus arteriosus Willisii
FTP	Fetal type Arteria cerebri posterior /posterior CAW
pCAW	pathologischer Circulus arteriosus Willisii
PHA	Persistierende Arteria hypoglossica
PICA	Arteria cerebellaris inferior posterior
PPA	Persistierende Arteria proatlantis
PTA	Persistierende Arteria trigeminalis
SAB	Subarachnoidealblutung
TIA	Transiente ischämische Attacke
uvm	und viel mehr
VAD	Dissektion der Arteria vertebralis
z.B.	zum Beispiel
vs.	versus
etc	etcetera

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Normalkonfiguration des Circulus arteriosus Willisii.....	12
Abbildung 2: Gefäßdissektion bei gleichzeitig auftretendem FTP	34
Abbildung 3: Hypoplasie der rechten A1-Strecke.....	42
Abbildung 4: Aplasie der rechten A1-Strecke	43
Abbildung 5: Aplasie der rechten A1-Strecke	43
Abbildung 6: Hypoplasie linken P1-Strecke	44
Abbildung 7: Aplasie der linken ACP.....	45
Abbildung 8: Aplasie der rechten P1-Strecke in der 3D-TOF-MRA	45
Abbildung 9: Hypoplasie der linken AcomP	46
Abbildung 10: Hypoplasie der linken AcomP.....	46
Abbildung 11: Aplasie der linken AcomP.....	47
Abbildung 12: Bilaterale Aplasie der AcomP.....	47
Abbildung 13: Hypoplasie der A. basilaris	48
Abbildung 14: Hypoplasie der A.basilaris in der 3D-TOF – MRA.....	48
Abbildung 15: Persistierende A. proatlantis in der CE-Angiographie.....	49

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Prävalenzen der FTP – Konfiguration.....	59
Tabelle 2: Prävalenzen kombinierter Normvarianten des CAW.....	62

Diagrammverzeichnis

Diagramm 1: Allgemeine Altersverteilung der Männer.....	38
Diagramm 2: Allgemeine Altersverteilung der Frauen.....	38
Diagramm 3: Die Altersverteilung der Normvarianten des CAW/Männer	39
Diagramm 4: Die Altersverteilung der Normvarianten des CAW/Frauen.....	40
Diagramm 5: Häufigkeitsverteilung der Normvarianten des CAW	41

1. Einleitung

1.1 Hintergrund der Arbeit

In der Ätiologie des cerebralen Infarkts sind vaskuläre Risikofaktoren (Hypertonie, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus etc.) sowie individuelles Risikoverhalten (Rauchen, Stress, Bewegungsmangel etc.) an erster Stelle zu nennen. Eine bedeutende Rolle kommt jedoch auch dem Vorhandensein von ausreichenden Kollateralkreisläufen des cerebralen Gefäßsystems zu. In erster Linie dafür verantwortlich ist der primäre Umgehungskreislauf über den Circulus arteriosus Willisii (im Folgenden CAW genannt). Die zahlreichen anatomischen Varianten des CAW sind bereits in vielen Studien evaluiert worden, die Bedeutung der unterschiedlichen Konfigurationen in der Entstehung des cerebralen Infarkts wird allerdings kontrovers diskutiert. Weiters stellt sich die Frage, ob Normvarianten des CAW auch eine Korrelation zu anderen Gefäßpathologien oder Erkrankungen des Gehirns aufweisen.

1.2 Ziel der Arbeit

In dieser Arbeit wurden die Prävalenzen anatomischer Normvarianten des CAW aus vorhandener Literatur aufgearbeitet und anschließend anhand einer retrospektiven Studie von 999 Patienten, bei denen auf der klinischen Abteilung für Neurologie am LKH Graz in den letzten 2 Jahren eine 3D-TOF-MRA durchgeführt wurde, verglichen. Es wurden hierbei die gewonnenen Daten der einzelnen Patienten den Daten aus vorhandener Literatur gegenüber gestellt, und die Bedeutung dieser Normvarianten für die Pathogenese ischämischer Ereignisse und anderer Gefäßpathologien diskutiert. Bisherige Literatur soll ergänzt, und Zusammenhänge zwischen den Normvarianten des CAW und cerebralen Pathologien signifikant nachgewiesen werden.

Gespeist wird der CAW von zwei paarigen Arterien, den Aa. carotides internae und den Aa. vertebrales. Am Oberrand der Medulla oblongata vereinigen sich die beiden Aa. vertebrales zur A. basilaris, die sich am Übergang in die Fossa interpeduncularis in die beiden Aa. cerebri posteriores aufteilt. Aus der A. carotis interna gehen jeweils eine A. cerebri anterior und eine A. cerebri media hervor. Um den Kreislauf zu schließen befindet sich im vorderen Abschnitt zwischen den beiden Aa. cerebri anteriores eine A. communicans anterior. Im hinteren Abschnitt verbindet je eine A. communicans posterior die A. carotis interna mit der A. cerebri posterior (4).

Ist der CAW vollständig, kann die Versorgung bei Verschluss eines Gefäßes über die A. communicans anterior und die beiden Aae. communicantes posteriores erfolgen. Da dieser Mechanismus im Falle einer Ischämie den wichtigsten Kollateralkreislauf darstellt, wird er auch als primärer Umgehungskreislauf bezeichnet. Erst wenn seine Kapazitäten erschöpft sind, bilden sich sekundäre Kollateralen über die A. ophthalmica (Blutfluss von der A. carotis externa retrograd über die A. ophthalmica in die ACI) und leptomeningeale Gefäße (können zwischen allen Gefäßen der vorderen mit der hinteren Zirkulation entstehen) aus (5). Diese Kollateralen können sich allerdings nur dann entwickeln, wenn die Pathogenese der Ischämie langsam progredient zum Verschluss führt.

Eines der häufigsten Beispiele für die Funktion des Kreislaufes ist die sogenannte fetale Konfiguration des CAW (siehe Kapitel 1.3.1). Hat ein Mensch diese Konfiguration, ist der Durchmesser der AcomP größer als jener der P1 – Strecke. In diesem Fall versorgt die ACI neben ihrem normalen Versorgungsbereich auch noch das Areal der A. cerebri posterior und somit die gesamte ipsilaterale Hemisphäre. Da sekundäre Kollateralen zwei zuführende Gefäße benötigen um Anastomosen zu bilden (je eines aus dem Vertebrobasilären- und dem Carotissystem), ist die FTP - Konfiguration die einzige Normvariante, bei der die Ausbildung sekundärer Kollateralen nicht möglich ist (5,6). Daraus resultiert ein deutlich höheres Risiko für ischämische Infarkte (5).

In der gegenwärtigen Literatur findet man unterschiedliche Angaben über die Häufigkeit einer normalen Konfiguration des CAW. Die Zahlen reichen von 13%-72,8% (1-3,5,7,8), am häufigsten jedoch (vor allem in der jüngeren Literatur) findet man

Angaben um die 50 %. Behzad Eftekhari et al (2) haben in ihrer Studie über die Unterschiede des CAW in verschiedenen Rassen eine Vergleichstabelle über Normvarianten erstellt. Sie klassifizierten 22 Konfigurationstypen des CAW und verglichen sie mit zuvor erfolgten Studien von Fisher (9), Riggs & Rupp (10), El Khamlichi et al (11) sowie Lazorthes et al (12). Auffällig dabei ist, dass in all diesen älteren Studien im Gegensatz zu den jüngeren, eine niedrigere Anzahl von normal konfigurierten CAWs gefunden worden ist. Dieser sogenannte Typ 1 nach Behzad Eftekhari, bei dem die kreisbildenden Segmente (A1 – Segmente, AcomA, P1 – Segmente, AcomPs) einen normalen Durchmesser aufweisen, wurde bei Riggs & Rupp (10) in 19,3% der Fälle gefunden, El Khamlichi et al (11) fanden 18% normale CAWs, Lazorthes et al (12) 14,5% und Fisher (9) gar nur 4,8%. Die moderne Medizin mit ihren non – invasiven Untersuchungsmethoden erlaubt uns heutzutage eine viel genauere Aussage darüber, wie sich Gefäße in vivo verhalten. Autoren älterer Studien hatten nur die Möglichkeit, Autopsie-Studien durchzuführen. Diese Studien wiederum ermöglichten allerdings auch die Beurteilung der kleinsten Gefäße, welche in den non-invasiven Methoden der modernen Medizin nicht möglich ist. Inwiefern die Gefäße bei der Autopsie noch denselben Durchmesser aufweisen wie in vivo, ist man sich nach wie vor nicht ganz sicher. Kanchan Kapoor et al (1) als Vertreter der gegenwärtigen Literatur (2007) haben in ihrer groß angelegten Autopsiestudie 1000 CAWs jeden Alters untersucht. Trotz der Tatsache, dass es sich um eine Autopsiestudie handelte, fanden sie in 453 (45,20%) Gehirnen eine Normalkonfiguration des CAW. Da hier die Datenlage und das Studiendesign klar formuliert und die Hypoplasie mit $< 1\text{mm}$ festgelegt wurde, scheinen die Ergebnisse wahrscheinlicher als jene der älteren Autopsiestudien (mehr dazu siehe Kapitel 4).

1.3.1 Entwicklungsgeschichte

Die normale Konfiguration des CAW, wie wir sie in unseren Studien verwenden, entspricht der eines erwachsenen Menschen. Man ist lange Zeit davon ausgegangen, dass der Gefäßkreislauf des Gehirns von Anfang seine endgültige Form annimmt. Studien an Embryos haben die Annahme, eine Pathologie des CAW sei angeboren bzw. bereits genetisch determiniert, teilweise widerlegen können

(5,13). Im Laufe der embryonalen Entwicklung macht der CAW einige Veränderungen durch, auf die im Folgenden eingegangen wird.

Im 4 – 5 mm Stadium des Embryos zeigt sich folgende Gefäßsituation. Das Gehirn wird von zwei parallel verlaufenden Neuralarterien versorgt, die über das bereits vorhandene Carotissystem Blut erhalten. Die Verbindung zwischen der ACI und den Neuralarterien erfolgt über 4 Gefäßanastomosen, die nur während einer kurzen Zeit der fetalen Entwicklung vorhanden sind. Es handelt sich hierbei um die Arteriae trigeminalis (AT), otica (AO), hypoglottica (AH) und proatlantis (AP). Als zweites System haben wir eine Vorstufe der AV, welche am occipitalen Ende die beiden Neuralarterien über 6 Aa. intersegmentales cervicales versorgt. All diese Gefäßanastomosen sind für einen Zeitraum von 7 – 10 Tagen essentiell für die Versorgung des Gehirns. Mit der Ausbildung der AcomP verschwinden jedoch die AT, die AO und die AH, nur die AP bleibt erhalten. Im 7 – 12 mm Embryo Stadium entwickelt sich die AV aus den 6 intersegmentalen Arterien und dem distalen Teil der A. proatlantis. Jener Teil der AP bleibt uns zeitlebens als Pars transversa der AV erhalten. Schlussendlich fusionieren die beiden AV zur AB und schließen den Kreis mit der AcomP über die neuronalen Arterien (5,13).

Ein bedeutender Unterschied zwischen dem fetalen CAW und dem des lebenden Menschen, befindet sich an der Bifurkationsstelle der P1 und P2- Strecke mit der A. communicans posterior. Im Normalfall ist der Durchmesser der P1-Strecke größer als der Durchmesser der AcomP, somit versorgt die P1-Strecke der ACP die Occipitalregion. Dieser Versorgungstyp wird auch als adulter Typ bezeichnet. Ist das Verhalten jedoch umgekehrt, sprechen wir von einem fetalen Typ oder auch FTP (Fetaler Typ des posterioren CAW). Erstmals wurden diese Konfiguration von Padget 1945 (14) und Alpers et al 1959 (15) beschrieben. Wir unterscheiden hier einen partiellen FTP ($P1 < AcomP$, aber P1 noch durchgängig) von einem totalen FTP (P1 - Strecke nicht mehr durchgängig). Wir differenzieren neben der fetalen und adulten Konfiguration noch einen Übergangstyp, bei dem beide Gefäße den gleichen Durchmesser aufweisen (5,13). Die Häufigkeiten, mit denen der FTP in der Literatur angegeben wird, variieren sehr stark. Die Prozentangaben reichen von 3% - 36% (1-3,5,7,13). Ursache dafür sind die unterschiedlichen Studiendesigns. Autopsiestudien liefern andere Ergebnisse als MRA-Studien, manche Autoren zählen einen partiellen FTP zu den Normvarianten, manche nicht. Außerdem

gibt es nach wie vor keine einheitlich gültigen Definitionen über den Durchmesser der Gefäße. In der Literatur verwenden manche Autoren Grenzen zwischen $\leq 1\text{mm}$ und $\leq 1,5\text{mm}$ für eine hypoplastische AcomA oder AcomP, sowie zwischen $\leq 2\text{mm}$ und $\leq 3\text{mm}$ für eine hypoplastische A1/P1- Strecke oder AV(1,3,7,16,17).

J.J. van Overbeeke et al (13) untersuchten in ihrer Autopsiestudie 53 Gehirne im Alter von 12 – 60 Wochen nach Konzeption und teilten sie in 4 Altersgruppen auf. Untersucht wurde die Häufigkeit der 3 Konfigurationstypen adulter Typ, fetaler Typ und Übergangstyp.

- 12 – 20 Wochen: In dieser Gruppe wiesen 73% einen Übergangstyp auf, hingegen nur 18% einen adulten und 9% einen fetalen Typ
- 20 – 29 Wochen: Die Zahl der Übergangskonfiguration sank auf nur noch 29%, der adulte Typ stieg auf 53% und der fetale auf 19%
- 29 – 38 Wochen: Die Tendenz blieb gleich, nur noch 14% der Gehirne zeigte einen Übergangstyp. Für die beiden anderen fehlen die Prozentangaben, laut Diagramm jedoch stiegen beide weiterhin an
- 38 – 60 Wochen: Es fanden keine großen Veränderungen mehr statt, die adulte Konfiguration zeigte sich in ungefähr 60%, die Übergangskonfiguration zeigte sich in 20%

Aus dieser Studie geht hervor, dass in der frühesten Stufe der Entwicklung der Übergangstyp mit 73% überlegen an erster Stelle steht. In weiterer Folge sinkt dieser Typ kontinuierlich, bis er um die 60. Woche auf 20% gefallen ist. Diese Beobachtung bestätigt die Annahme, dass in der 8. Embryonalwoche alle Gefäße des Gehirns die gleiche Größe haben, und sich erst später in ihren entgültigen Differenzierungstyp entwickeln (5). Während der Übergangstyp allmählich abnimmt, steigt der adulte Typ immer höher an. Der fetale Typ steigt in dieser Studie zu Beginn an und fällt dann wieder leicht zurück.

J.J. van Overbeeke et al (13) zweifeln an, dass der FTP eine angeborene Konfiguration ist oder über genetische Defekte entsteht, wie es in vielen Publikationen behauptet wird. Die Studie lässt vielmehr auf eine natürliche Entwicklung, die der CAW im Laufe der Embryogenese durchmacht, schließen.

Die zweite embryologisch wichtige Veränderung betrifft die 4 embryonalen Gefäßanastomosen zwischen dem Vertebrobasilären und dem Carotissystem. Sie entwickeln sich ab dem 24. Tag in folgender Reihenfolge: AT, AO, AH, AP. Diese Anastomosen sind nur über einen Zeitraum von 7 bis 10 Tagen für die Blutversorgung des Gehirns zuständig, bis sich die AcomP gebildet hat und über die longitudinalen neuronalen Arterien mit der AB fusioniert ist. Nach Ausbildung der AcomP verschwinden drei der vier Anastomosen wieder (zuerst die AO, dann die AH und die AT). Nach Entwicklung der AV bildet sich auch die AP zurück. Es kann jedoch vorkommen, dass eine der 4 Arterien erhalten bleibt und lebenslang ein gewisses Areal des Gehirns mit Blut versorgt. Es handelt sich hierbei um eine persistierende Arterie oder Anastomose (13,18-21).

- Persistierende A. trigeminalis: erstmals von Quain (22) 1844 beschrieben. Mit einer Häufigkeit von 0,1 – 0,6% (23) ist sie die am meisten vorkommende unter den 4. Sie entspringt in den meisten Fällen präcavernös aus der ACI und anastomosiert entweder mit der AB, oder endet als cerebelläre Arterie. Saad Ali et al (20) berichteten sogar von einem Fall, in dem die PTA den gesamten Versorgungsbereich der PICA übernahm. Georg - Fredrik Saltzmann klassifizierte 1958 die unterschiedlichen Formen der PTA in 3 Gruppen, die wir heute als die Saltzmann Klassifikation kennen (24).
- Persistierende A. proatlantis: Dieses Gefäß nimmt eine Sonderstellung ein, da sie länger vorhanden ist als die anderen drei. Während diese mit Ausbildung der AcomP verschwinden, bleibt die AP bis zur Entwicklung der AV vorhanden. Ein kleiner Teil besteht sogar zeitlebens als Pars transversa/horizontalis der AV. Eine persistierende AP entspringt meistens von der ACI und übernimmt bei meist fehlender oder hypoplastischer AV deren Funktion. Es sind auch Fälle beschrieben, in denen die AP von der ACE entspringt. Bisher sind uns 4 Fälle von bilateraler persistierender AP bekannt (18).
- Persistierende A. hypoglottica: Die Häufigkeit der zufällig angiographisch entdeckten PHA liegt bei 0,02 – 0,1% (25,26). Sie entspringt extracranial aus der ACI, die AV und AcomP sind begleitend sehr häufig hypoplastisch oder aplastisch. Die PICA kann ihren Ursprung aus diesem Gefäß nehmen (19).

- Persistierende A. otica: Über die Prävalenz oder Bedeutung dieser Anastomose ist uns sehr wenig bekannt. Es ließen sich hierzu in der Literaturrecherche keine verlässlichen Studien finden.

Warum diese Anastomosen in manchen Fällen erhalten bleiben, ist man sich nicht ganz sicher. Diskutiert werden ein zu niedriger Blutfluss durch die eigentlichen Hauptgefäße, inkomplette Fusionen unter den Gefäßen, mechanische sowie genetische Faktoren vor dem 14 mm Stadium genauso wie Umwelteinflüsse (19, 20). Klinisch von Bedeutung ist, dass diese Gefäßanomalien sehr häufig mit anderen Gefäßpathologien, wie z.B. einer hypoplastischen AV u./o. AcomP in 78%, Arteriovenösen Malformationen und Aneurysmen in 11% , cerebralen Ischämien, Trigeminalneuralgien, Aortenbogenanomalien, der Moyamoya Erkrankung oder Tumoren assoziiert sind. Außerdem ist das Wissen um persistierende embryonale Gefäße chirurgisch von großer Bedeutung, z.B. beim Clipping eines Gefäßes.

1.3.2 Anatomische Normvarianten des vorderen Kreislaufes

Bei der Klassifikation der Normvarianten des CAW hat es sich bewährt, den vorderen Kreislauf vom hinteren zu trennen. Dabei ist zu erwähnen, dass die vordere Zirkulation insgesamt wesentlich seltener von Pathologien betroffen ist, als die hintere.

Die Carotisbifurkation mit der ACA, der ACM, und in weiterer Folge auch die AcomA bilden die einzelnen Abschnitte des vorderen Kreislaufs. Die ACA wird aus funktionellen Gründen in eine A1- und eine A2-Strecke unterteilt, wobei sich die A1-Strecke zwischen der Bifurkation und dem Ursprung der AcomA befindet. Der gesamte Verlauf distal der AcomA wird als A2 – Strecke bezeichnet. Der Kollateralkreislauf wird nur durch die beiden A1 – Strecken und vor allem durch die AcomA gebildet (3,4).

Die Autoren gegenwärtiger Literatur verwenden zahlreiche Klassifikationen für die einzelnen Variationen. Theoretisch wären 64 verschiedenen Konfigurationen des gesamten CAW möglich (ohne die Seiten zu differenzieren), in Studien werden aber tatsächlich maximal die Hälfte angetroffen (2).

Wenn wir die vordere Zirkulation genauer betrachten, gibt es drei Stellen, an denen der CAW klinisch relevante Abweichungen von der Norm aufweisen kann. Es sind dies die rechte und linke A1-Strecke sowie die AcomA. Die Pathologien der A2 – Strecke sind für die Funktion des CAW von geringer Bedeutung.

Im Folgenden sind alle in der Literatur beschriebenen Normvarianten erläutert, in dieser Studie konnten einige von ihnen jedoch nicht nachgewiesen werden (siehe Kapitel 3). Ein Beispiel dafür sind die zahlreichen Erscheinungsformen der AcomA, welche ausführlich in Studien beschrieben worden sind (1-3,7). In dieser Studie konnte die AcomA mit den Statistiken ausgeschlossen. Ähnliches gilt für die Variationen der A. vertebralis. In ca. 1/5 der MRA-Aufnahmen war die AV nicht mehr dargestellt oder nur die distalen Anteile, welche die AB bilden, zu sehen.

Im Folgenden sind sämtlich nachgewiesene Normvarianten des CAW beschrieben, wie sie auch Kanchan Kapoor et al (1) in seiner Autopsiestudie mit 1000 Gehirnen 2007 untersuchte. Alle der folgenden Normvarianten der A1 – Strecke, der AcomP, der P1-Strecke und der A.vertebralis können auch bilateral auftreten.

Anomalien der ACA bzw. A1 – Strecke

Hypoplasie der A1 – Strecke: Sie stellt die häufigste Anomalie der vorderen Zirkulation dar. Die Hauptversorgung beider A2 – Segmente erfolgt in diesem Fall aus der kontralateralen A1 – Strecke, das hypoplastische A1 – Segment ist weiterhin durchgängig, und kann im Falle einer Okklusion der kontralateralen Gefäße, die Versorgung übernehmen.

Aplasie der A1 – Strecke: Wenn die A1 – Strecke komplett fehlt, sprechen wir von einer Aplasie. In diesem Fall ist die Möglichkeit einer Reperfusion nicht gegeben, die gesamte Versorgung erfolgt über die kontralaterale ACA und eine meist prominente AcomA.

Splitting/Duplikation der A1 – Strecke: Als Splitting oder auch Duplikation bezeichnet man das vorübergehende Aufteilen eines Gefäßes in zwei parallel verlaufende Komponenten, die nach einem kurzen Abschnitt (2 – 12mm im Fall der A1 – Strecke) wieder zu einem Gefäß fusionieren. In ungefähr der Hälfte der Fälle, ist

eines der beiden Gefäße prominenter als das andere. Klinisch bedeuten solche Duplikationen ein erhöhtes Risiko für die Ausbildung von Turbulenzen und Thromben.

Mediane ACA: Eine singuläre mediane ACA kann sich bei einer Aplasie der AcomA ausbilden. Dieses singuläre Gefäß kann 0,4 – 5 cm lang werden und teilt sich danach in eine rechte und linke ACA auf, deren weiterer Verlauf dem des normalen Verlaufs entspricht. Physiologisch gesehen entspricht diese Normvariante einer Normalkonfiguration des CAW.

Triplikation der ACA: Diese Variante ist sehr selten anzutreffen. Hierbei verlaufen die rechte und die linke ACA normal, während eine zusätzliche mediane ACA aus der AcomA entspringt, und gerade nach frontal verläuft. In manchen Fällen entspringt dieses zusätzliche Gefäß aus der rechten oder linken ACA an der Stelle, wo die AcomA ihren Ursprung nimmt. Die irreguläre ACA kann denselben Durchmesser wie die beiden regulären Arterien erreichen, meistens ist sie jedoch etwas kleiner. Ihr Verlauf begleitet die longitudinale Fissur bis zum Genu corporis callosi, wo sie kleinere Areale der Facies medialis des Gehirns versorgen kann.

Anomalien der AcomA

Normalerweise trifft die ACA 2 – 3,5 cm nach ihrem Ursprung aus der ACI auf die AcomA.

Aplasie der AcomA: Als Aplasie bezeichnet man das völlige Fehlen der AcomA und somit einen unvollständigen Schluss des CAW. Es gibt bei dieser Konfiguration keine Möglichkeit, über den vorderen Kreislauf die Seite zu wechseln. Allerdings liegen bei einigen dieser Konfiguration die beiden ACAs so knapp nebeneinander, dass sich eine Art Fistel ausbildet, über die sich der Kreislauf wieder schließen kann. In anderen Fällen wurde beobachtet, dass sich die beiden ACAs zu einer gemeinsamen medianen ACA zusammenschließen um so die Zirkulation zu gewährleisten. Man spricht hier von einem physiologisch kompletten CAW, jedoch nicht von einem anatomisch kompletten CAW (1).

Hypoplasie der AcomA: Auch bei einer Normalkonfiguration des CAW trifft man sehr häufig auf eine zarte AcomA, weshalb man sie nicht immer zu den Normvarianten hinzuzählt und bei der Befundung auch nicht erwähnt. Ist der CAW normal konfiguriert, versorgt jede ACA ihr eigenes Areal, über die AcomA findet kaum ein Blutaustausch statt. Im Falle eines Gefäßverschlusses, kann die hypoplastische AcomA jederzeit wieder dilatieren (wenn das Lumen nicht obliteriert ist), und die Versorgung der Gegenseite übernehmen.

Duplikation der AcomA: Die Duplikation der AcomA ist eine relativ häufige Anomalie dieses Gefäßes. Die beiden Äste können parallel zueinander verlaufen oder y – shaped bzw. v – shaped sein, wobei die Spitze entweder links oder rechts zu finden ist. Meistens ist eines der beiden Gefäße dominant.

Triplikation der AcomA: Eine Triplikation der AcomA kann sich in allen möglichen Konstellationen zeigen, am häufigsten verlaufen die 3 Gefäße schräg zueinander und sind alle hypoplastisch.

Plexiforme AcomA: Von einer plexiformen AcomA spricht man dann, wenn sich ein Gefäßnetzwerk zwischen den beiden ACAs ausbildet, in dem man keine einzelnen Gefäße mehr verifizieren kann. Insgesamt wurde diese Variation äußerst selten beobachtet.

1.3.3 Anatomische Normvarianten des hinteren Kreislaufes

Auch bei den Normvarianten des hinteren Kreislaufs wird vorerst nur auf die Konfigurationen der Anteile eingegangen, die definitiv an der Bildung des CAW beteiligt sind. Dazu zählen wir die beiden P1 – Strecken der rechten und linken ACP, sowie die beiden AcomPs, welche den Kreis schließen. An dem Punkt, wo die AcomP die ACP erreicht, endet die P1 – Strecke. Der Abschnitt distal der Verbindung bis zur Aufteilung in die hirnversorgenden Gefäße wird P2 – Strecke genannt. Die Anomalien der AV und der AB werden im Kapitel 1.3.4 besprochen. Jede der folgenden Anomalien kann auch bilateral auftreten.

Anomalien der ACP bzw. P1 – Strecke

Hypoplasie der P1 – Strecke: Sie gehört zu den häufigsten Anomalien des CAW und ist quasi als Voraussetzung einer FTP – Konfigurationen zu sehen. In vielen Fällen werden die P1 – Hypoplasie und der FTP synonym verwendet. In dieser Studie wurde das ebenfalls gemacht, allerdings wird auch auf jene FTP-Konfigurationen hingewiesen, bei denen die P1-Strecke einen normalen Durchmesser aufweist, die Versorgung der P2-Strecke jedoch trotzdem über eine dilatierte AcomP erfolgt. Das P1 – Segment bleibt bei einer Hypoplasie durchgängig (auch partieller FTP genannt). Die ACI versorgt die gesamte ipsilaterale Hemisphäre.

Aplasie der P1 – Strecke: Das Fehlen eines Segments wird als Aplasie bezeichnet. Ist eine AcomP vorhanden, welche die Versorgung der ACP- Areale übernimmt, spricht man von einem sogenannten totalen FTP. Im Falle eines Verschlusses der ipsilateralen ACI kann das ACP –Areal von keinem Gefäß mehr versorgt werden, da bei einer FTP – Konfiguration auch keine sekundären Kollateralen gebildet werden können (siehe Kapitel 1.3.1). Diese Konfiguration trägt somit das höchste Risiko, einen Infarkt zu erleiden. Noch problematischer wird es, wenn die Aplasie bilateral auftritt oder eine begleitende kontralaterale Hypo - /Aplasie der A1 – Strecke hinzukommt. In solchen Extremfällen muss die ACI die Versorgung der ipsilateralen Hemisphäre und der kontralateralen ACA übernehmen (siehe Kapitel 1.3.4).

Duplikation der P1 – Strecke: Bei einer Duplikation der P1 – Strecke gibt es einen rostralen und einen caudalen Ast, wobei der rostrale Ast zur AcomP zieht (also quasi dem Verlauf der normalen P1 – Strecke entspricht), während der caudale Ast als eigenständiges Gefäß meist aus dem Winkel zwischen AB und ACP entspringt. Die beiden Gefäße verlaufen annähernd parallel zueinander und weisen in der Hälfte der Fälle dasselbe Kaliber auf, während bei den anderen 50% ein Gefäß kaliberstärker imponiert.

Triplikation der P1 – Strecke: In diesem Fall entspringen drei parallele Gefäße aus dem proximalen Anteil der ACP, um den Occipital – und Teile des Temporalap-

pens zu versorgen. Der Durchmesser der einzelnen Äste variiert sehr stark und lässt keine allgemeinen Schlüsse ziehen.

Anomalien der AcomP

Hypoplasie der AcomP: Bei der Hypoplasie der AcomP unterscheiden wir, ob das Lumen noch durchgängig oder bereits obliteriert ist. In beiden Fällen wird die ACP wie im Normalfall über das Vertebrobasiläre System gespeist, bei einem Gefäßverschluss im Vertebrobasilären System kann die Versorgung der P2 – Strecke allerdings nur über eine noch durchgängige AcomP sichergestellt werden. Bei vielen Patienten mit Normalkonfiguration imponiert die AcomP hypoplastisch, da sie nicht bzw. nur kaum an der Versorgung des ACP – Gebietes beteiligt ist.

Aplasie der AcomP: Eine bilaterale Aplasie des AcomP ist die einzige Konfiguration, bei der der vordere Kreislauf komplett vom hinteren Kreislauf getrennt ist. Somit versorgt die ACI die ACA und die ACM, die AB endet in den beiden ACP. Es resultiert daraus ein erhöhtes Risiko für akute ischämische Erkrankungen. Im Falle einer langsam progredienten Stenose bleibt hier genug Zeit, um sekundäre Kollateralen auszubilden. Bei einer häufig assoziierten Hypoplasie der AcomA erscheint das Lumen der ACI kleiner und ihr Aufgabenbereich beschränkt sich auf die Fortsetzung in die ACM.

Die arterielle Speisung der P2 - Strecke

Über die fetale Konfiguration wurde schon einiges im Kapitel 1.3.1 erwähnt. Da die unterschiedlichen Konfigurationen dieser Stelle im CAW hohe Prävalenzen aufweisen und klinisch von großer Bedeutung sind, erscheint es sinnvoll, sie zusammenfassend noch einmal hervorzuheben und zu besprechen. Alle Konfigurationen können uni – sowie bilateral, und in jeglichen Kombinationen untereinander auftreten.

Normale CAW – Konfiguration, AcomP fehlt: In diesem Fall haben wir eine normale Konfiguration des jeweiligen vorderen und hinteren Kreislaufs. $P1 > AcomP$,

welche aplastisch ist und somit fehlt. Das Vertebrobasiläre System übernimmt die komplette Versorgung der ACP – Region

Normale CAW – Konfiguration: Hier sind zwar die AcomPs vorhanden, jedoch für die Speisung der P2 – Strecke nicht von primärer Bedeutung. $P1 > AcomP$. Auch hier ist das Vertebrobasiläre System für die Versorgung verantwortlich, es kann jedoch bei Bedarf auf das Carotissystem zurückgegriffen werden.

Transitionelle Konfiguration: $P1 = AcomP$, Beide Systeme teilen sich die Versorgung auf und können das andere System im Falle eines Verschlusses ersetzen. Dieser Typ ist vor allem während der embryonalen Entwicklung häufig anzutreffen (siehe Kapitel 1.3.1)

Partieller FTP: Es handelt sich hierbei um die umgekehrte Form der Normalkonfiguration. $P1 < AcomP$, das Carotissystem übernimmt die Aufgabe der Versorgung des P2 – Segments. Die P1 – Strecke ist nach wie vor durchgängig und im Zweifelsfall wieder als Hauptversorgungsgefäß einzusetzen. In dieser Studie war diese FTP – Konfiguration die häufigste Normvariante.

Totaler FTP: Hier fehlt die P1 – Strecke, $P1 < AcomP$, welche häufig dominant erscheint. Das Carotissystem ist zu 100% für die Versorgung der ACP zuständig.

Anomalien des Vertebrobasilären Systems

Das Vertebrobasiläre System, bestehend aus der rechten und linken AV, die sich am Oberrand der Medulla oblongata zur AB vereinigen, zählt man anatomisch gesehen eigentlich nicht zum CAW. Es ist gemeinsam mit dem Carotissystem für eine suffiziente Versorgung des CAW zuständig. Allerdings zeigt es im Gegensatz zum Carotissystem ähnliche Abweichungen wie die Gefäße des CAW. So kann man bei vielen Patienten Hypo – bzw. Aplasien vor allem der AV beobachten. Diese Pathologien basieren nicht auf einer Entwicklung hämodynamischer Störungen, wie es im Carotissystem meistens der Fall ist, sondern sind entwicklungsge-

schichtlich entstandene Normvarianten ähnlich denen des vorderen und hinteren Kreislaufs des CAW.

Hypoplasie der AV: Eine sehr häufige Konfiguration ist die Hypoplasie der meistens rechten AV. Tritt sie unilateral auf, wird die Versorgung des CAW über die kontralaterale AV sichergestellt. Es resultiert allerdings ein erhöhtes Risiko für Infarkte im Bereich der ipsilateralen PICA oder der dorsolateralen Medulla oblongata.

Aplasie der AV: Unilateral ist auch die Aplasie der AV tolerierbar. Es gibt nur sehr wenige beschriebene Fälle von bilateraler Aplasie der AV. Es handelt sich häufig um eine Fehlbildung der vertebrobasilären Fusionsstelle im Laufe der Fetalzeit. In solch einem Fall fehlen die distalen Anteile der AV rechts und links, sowie der proximale Abschnitt der AB. Die proximalen Abschnitte der AV enden als PICA und die einzige Verbindung der AB mit der vorderen Zirkulation kann über persistierende Gefäßanastomosen aus der Fetalzeit gewährleistet werden (siehe Kapitel 1.3.1)(27).

AV als PICA endend: Diese relativ häufige Anomalie tritt bevorzugt auf der rechten Seite auf. Die AV geht in die PICA als ihren Endast über und versorgt den zuständigen Bereich. Die AB wird in diesem Fall von der kontralateralen AV gespeist, und somit die Versorgung des CAW gewährleistet. Es sind kaum Fälle bekannt, in denen diese Variante bilateral auftritt. Wenn doch, dann meistens durch eine Fehlbildung der Fusionsstelle von AV mit der AB.

1.3.4 Kombinierte anatomische Normvarianten

Wenn ein Patient mehrere Abweichungen an verschiedenen Stellen des CAW aufweist, ist das klinisch gesehen von besonderer Bedeutung. Wir unterscheiden hier, ob die mindestens zwei Pathologien in einem der beiden Kreisläufe, oder eine im vorderen und eine im hinteren Kreislauf zu finden ist. Die Varianten können in allen möglichen Kombinationen untereinander ausgebildet sein, unilateral oder bilateral auftreten, oder sogar alle kreisbildenden Gefäße betreffen. Im Folgenden werden die verschiedenen Möglichkeiten kombinierter Normvarianten be-

sprochen, wie sie in der Literatur bereits dokumentiert worden sind. In dieser Studie zeigte sich nur ein Teil dieser Varianten. Auf die Auswirkungen wird im Kapitel 4 näher eingegangen.

Behzad Eftekhar et al (2) klassifizierten die Normvarianten des CAW in 22 Typen. Der Großteil dieser Klassifikation bezieht sich auf kombinierte Pathologien, weswegen sie an dieser Stelle erwähnt wird. Es geht aus dem Text jedoch nicht hervor, ob aplastische Gefäße ausgeschlossen, oder als hypoplastische Gefäße gezählt wurden. Alle Gefäße, die nicht hypoplastisch waren, wurden als normale Segmente bezeichnet.

Einzelne Normvarianten, auf die schon in den Kapiteln 1.3.2 und 1.3.3 eingegangen wurde, sind im Folgenden nicht mehr erwähnt.

Typ 2: Hypoplasie aller Segmente (A1, P1 und AcomP bilateral sowie AcomA)

Während diese Konfiguration in kaum einer Studie gefunden wurde, beschrieben sie Riggs & Rupp (10) in gleich 54 (5,4%) aus 994 Fällen, und Lazorthes et al(12) in 10 (5%) aus 200. In diesen beiden Autopsiestudien sind keine Angaben darüber zu finden, mit welchem Durchmesser die Hypoplasie der Gefäße festgelegt wurde.

Typ 5: Hypoplasie der AcomA und einer AcomP

Bei dieser Konfiguration sind genau die Schlüsselstellen des CAW betroffen. Sind die Gefäße hypoplastisch, können sie im Falle eines Gefäßverschlusses wieder reperfundiert werden und so ihrer Funktion als primäre Kollateralen nachgehen. Sind diese Gefäße jedoch aplastisch, gibt es auf der betroffenen Seite keine Verbindung zwischen vorderem und hinteren Kreislauf und keine Verbindung der beiden ACAs. Es resultiert ein erhöhtes Infarktrisiko, die Möglichkeit zur Ausbildung sekundärer Kollateralen ist gegeben.

Typ 6: Bilaterale Hypoplasie der AcomP

In diesem Fall funktioniert die Versorgung des Gehirns normal, das heißt die ACI versorgt die ACA und die ACM, die AB versorgt die ACP. Im Falle einer Minderperfusion des Posteriorstromgebietes aus dem Vertebrobasilären System, können die hypoplastischen Gefäße reperfundiert werden. Im Falle einer Aplasie erfolgt die vollständige Trennung in eine vordere und eine hintere Zirkulation. Ist genügend Zeit vorhanden, können sich auch hier sekundäre Kollateralen ausbilden.

Typ 7: Bilaterale Hypoplasie der AcomP und der AcomA

Hier sind alle kreisbildenden Gefäße des CAW betroffen. Hämodynamisch gelten die gleichen Regeln wie in den zuvor erwähnten Konfigurationen.

Typ 10: Bilaterale Hypoplasie des P1 – Segmentes

Eine uni – oder bilaterale Hypoplasie der P1 – Segmente wird auch als FTP – Konfiguration bezeichnet. Ist diese Hypoplasie bilateral vorhanden, ist das Vertebrobasiläre System für die Versorgung des Großhirns nicht mehr zuständig, die ACI übernimmt diese Aufgabe. Eine bilaterale Aplasie nimmt jegliche Möglichkeiten der primären Kollateralisierung über den hinteren Kreislauf, sekundäre Kollateralen können weder bei einer Hypo – noch bei einer Aplasie gebildet werden (siehe Kapitel 1.3.1).

Typ 11: Hypoplasie der A1 – Strecke und kontralateralen P1 – Strecke

Dieser Typ ist klinisch von besonderer Bedeutung, da eine ACI die Versorgung einer kompletten Hemisphäre und der kontralateralen ACA übernimmt.

Typ 12: Hypoplasie der A1 – Strecke und ipsilateralen P1 – Strecke

Bei dieser Konfiguration übernimmt eine ACI durch die FTP – Konfiguration die Versorgung der ACP, dafür übernimmt die kontralaterale ACI die Versorgung beider ACAs.

Typ 13: Hypoplasie der A1 – Strecke und bilaterale P1 – Hypoplasie

Eine Kombination aus Typ 11 und 12. Ein bilateraler FTP führt zu einer Dominanz beider ACIs, wobei eine ACI zusätzlich noch beide ACAs versorgen muss. Sekundäre Kollateralen können nicht ausgebildet werden.

Typ 14: Hypoplasie der A1 – Strecke und der kontralateralen AcomP

Hämodynamisch kommt es in diesem Fall zu keinen großen Veränderungen, da eine hypoplastische AcomP erst im Falle eines Gefäßverschlusses an Bedeutung gewinnt. Die ACA der rechten und linken Seite werden über eine meist dominante AcomA aus der ACI versorgt.

Typ 15: Hypoplasie der AcomA und einer P1 – Strecke

Der Umgehungsweg über die AcomA ist hier eingeschränkt, aber nicht unmöglich, wenn das Lumen noch nicht obliteriert ist. Auf der Seite der FTP – Konfiguration wird die ACP aus der ACI versorgt. Sekundäre Kollateralen können nur auf der kontralateralen Seite ausgebildet werden.

Typ 16: Hypoplasie der A1 – Strecke, der AcomA und der ipsilateralen AcomP

Diese Konfiguration ist eine Rarität. Es spielt die ipsilaterale ACI in der Versorgung des Gehirns nur noch eine untergeordnete Rolle. In den meisten Fällen imponiert sie mit einem deutlich kleineren Lumen als die ACI der Gegenseite.

Typ 17: Hypoplasie der AcomP und der kontralateralen P1 – Strecke

Hier zeigt sich auf einer Seite eine FTP – Konfiguration mit Versorgung der ACP aus der ACI, auf der anderen Seite wird die ACP normal aus der AB versorgt. Die AcomP kann im Falle eines Verschlusses wieder reperfundiert werden, auf der Seite des FTP können sich keine sekundären Kollateralen ausbilden.

Typ 18: Hypoplasie der A1 – Strecke (uni – oder bilateral) und bilaterale Hypoplasie der AcomP

Die bilaterale Hypoplasie der A1 – Strecke geht mit einer Minderversorgung des Gehirns einher, es bilden sich im Laufe der Zeit jedoch Kollateralen aus, die das Areal der ACA mitversorgen. Eine Aplasie beider A1 – Strecken führt zu einer totalen Ischämie der ACA – Versorgungsgebiete. Die Hypoplasie der AcomP spielt erst eine Rolle, wenn es zu einem Verschluss im Gefäßsystem kommt.

Typ 19: Hypoplasie der AcomP, AcomA und kontralaterale P1 – Strecke

Bei dieser Konfiguration haben wir einen unilateralen FTP mit dem Problem, keine sekundären Kollateralen bilden zu können. Weiters ist der Blutfluss über die AcomA erschwert, jedoch möglich. Für die Hypoplasie der AcomP gilt dasselbe wie in den zuvor beschriebenen Konfigurationen.

Typ 20: Hypoplasie der A1- und P1-Strecke ipsilateral sowie der kontralateralen AcomP

In diesem Fall ist die ipsilaterale ACI nur für die Versorgung der ACP zuständig (FTP), beide ACAs werden von der kontralateralen ACI versorgt. Die AB geht in die kontralaterale ACP über.

Typ 21: Hypoplasie der AcomA und bilaterale P1 – Hypoplasie

Über die AcomA kann erschwert Blut fließen, Die P1 - Hypoplasie führt zu einem FTP mit Versorgung der ACP aus der ACI.

Typ 22: Hypoplasie der AcomP, der ipsilateralen A1 – und kontralateralen P1 – Strecke

Ähnlich wie bei Typ 16 übernimmt die ipsilaterale ACI nur einen sehr geringen Teil der Blutversorgung. Da hier jedoch kontralateral ein FTP vorliegt, nimmt die Bedeutung der kontralateralen ACI gewaltig zu. Sollte es in diesem Gefäß zu einem Verschluss kommen, hätte der Patient nur geringe Chancen einer kurativen Genesung, da auf dieser Seite auch die Ausbildung sekundärer Kollateralen unmöglich ist.

Ich möchte an dieser Stelle noch drei Varianten ergänzen, die in dieser Klassifikation nicht erwähnt sind, wohl aber in der gegenwärtigen Studie vorkamen.

Typ a: Bilaterale Hypoplasie des A1 – Segmentes

Diese Konfiguration betrifft alleine den vorderen Kreislauf und führt zu einer Minderversorgung der Versorgungsgebiete der ACA. Die Möglichkeit, Kollateralen auszubilden ist gegeben.

Typ b: Hypoplasie der P1 – Strecke und Hypoplasie der ipsilateralen AcomP

In diesem Fall kommt es zu einer Minderversorgung des P2-Segments und somit des Posteriorstromgebietes. Im Falle einer Aplasie beider Segmente ist die Versorgung nicht mehr gegeben. Es müssen sich Kollateralen für eine suffiziente Versorgung ausbilden.

Typ c: Hypoplasie der A1 – Strecke und Hypoplasie der ipsilateralen AcomP

Die kontralaterale ACI übernimmt die Versorgung beider ACAs, die AB versorgt beide ACPs.

1.4 Klinisch bedeutende Krankheitsbilder im Zusammenhang mit dem Circulus arteriosus Willisii

1.4.1 Stenose bzw. Atherosklerose

Die Stenose eines Gefäßes ist ein langsam progredienter Vorgang, welchen das Gefäßsystem durch die Chronizität für einen gewissen Zeitraum gut toleriert. Es bildet sich ein ausgeprägter Kollateralkreislauf über primäre sowie sekundäre Kollateralen (siehe Kapitel 1.3.1), der die Versorgung des Gehirns unterstützt. Ätiologisch spielt die Atherosklerose eine bedeutende Rolle. Als Atherosklerose bezeichnen wir eine Erkrankung der elastischen, sowie großen und mittleren muskulären Gefäße. Unter den Risikofaktoren unterscheiden wir Risikofaktoren erster sowie Risikofaktoren zweiter Ordnung.

Risikofaktoren erster Ordnung

- Hypertonie
- Hyperlipidämie sowie Hypo – HDL – ämie
- Nikotinabusus
- Diabetes mellitus
- Alter
- Geschlecht (Männer > Frauen)

Risikofaktoren zweiter Ordnung

- Adipositas
- Hyperurikämie
- Stress
- Bewegungsmangel
- Hormonelle Faktoren
- Familiäre Konstitution

Bei einer stenosierenden Atherosklerose der Hirnbasisarterien liegt in den meisten Fällen auch eine generalisierte Atherosklerose vor. Jedes Gefäß hat seine Prädi-
lektionsstellen, an denen es zur Bildung von atherösen Plaques kommt. Im Falle
der ACI ist dies der Carotissiphon, bei der ACM ist dies kurz nach Abgang aus der
ACI, bei der ACA im Bereich des Genu corporis callosi, und im Falle der AB am
distalen Abschnitt vor ihrer Aufteilung in die beiden ACPs. Hämodynamisch wird
die Stenose klinisch wirksam, wenn der Gefäßdurchmesser um 70% verringert ist.
Ein weiterer, jedoch wesentlich seltener auftretender Grund für eine Gefäßstenose
ist der Gefäßspasmus, welcher durch Kontraktur des Gefäßes zu einer Mangel-
durchblutung im nachgeschalteten Areal führt. Ursache eines Spasmus können
ausgedehnte Subarachnoidalblutungen (SAB) sein (28).

Verschluss

Ein akuter Verschluss eines Gefäßes des Carotis – oder Vertebrobasilären Sys-
tems sowie Gefäßen des CAW ist ein höchst akutes Geschehen und lässt keine
ausreichende Bildung sekundärer Kollateralen zu. Die Konfiguration des CAW ist
in diesem Fall sehr entscheidend für den Verlauf und die Prognose des Patienten.
In den meisten Fällen ist eine Thrombembolie Auslöser eines akuten Gefäßver-
schlusses. Wesentlich seltener liegt die Ursache in einer Fett – oder Luftembolie,
einem Gefäßtrauma oder entzündlichen Gefäßerkrankungen. Auch Thrombosen
auf dem Boden der Atherosklerose können zur kompletten Obliteration an den
oben bereits erwähnten Lokalisationen der Gefäße führen(28).

1.4.1 Hirnbasisaneurysma

In der gegenwärtigen Literatur wird das Aneurysma sehr häufig in Zusammenhang
mit Normvarianten des CAW gebracht. Auch in dieser Studie wurde dieser Zu-
sammenhang untersucht (siehe Kapitel 3.5).

Mit einer Häufigkeit von 1 – 2% sind Hirnbasisaneurysmen in der erwachsenen
Bevölkerung anzutreffen. Unter ihnen lassen sich bei 10 – 20% autoptisch multiple
Aneurysmen nachweisen. Zugrunde liegt eine kongenitale Gefäßwandschwäche
durch das Fehlen der Lamina elastica interna. Es kann aus verschiedenen Grün-
den zu einer fokalen bzw. segmentalen Dilatation des betroffenen Gefäßes kom-
men.

Je nach Ätiologie haben Aneurysmen bevorzugte Prädilektionsstellen, vor allem an den Teilungsstellen der Gefäße. Als gefürchtete Komplikation von Aneurysmen gilt die Aneurysmaruptur, welche zu Subarachnoidalblutungen, intracerebralen Massenblutungen, Hämatocephalus internus sowie Vasospasmus mit cerebralem Infarkt führen können (28).

1.4.2 Arteriovenöses Angiom/Arteriovenöse Malformation

Definitionsgemäß handelt es sich bei der AVM um eine angeborene Fehlbildung mit Ausbildung dysplastischer arterieller und venöser Gefäße (28). Auch ihr Zusammenhang mit dem CAW wurde in dieser Studie berücksichtigt. Man findet sie in 80 – 90% der Fälle in den Großhirnhemisphären, vor allem im Bereich der ACM (50%). Seltener sind sie auch im Bereich des Plexus choroideus zu finden. Mikroskopisch zeigen sich Gefäße, die sich weder eindeutig dem arteriellen, noch dem venösen System zuordnen lassen. Meistens sind sowohl zuführende als auch abführende Gefäße dilatiert, nicht selten auch thrombotisch obliteriert. Als Komplikationen stehen Blutungen im Vordergrund. Rupturiert eine AVM des Plexus choroideus, kommt es zu einer Ventrikelblutung. Nimmt die AVM eine Größe ein, bei der ein hohes Shunt - Volumen zustande kommt, kann es durch ein sogenanntes Steal – Phänomen zu einer Minderversorgung bis hin zum Infarkt kommen.

1.4.3 Dissektion

Der Begriff Dissektion beschreibt eine „Tränenbildung“ zwischen den Gefäßwandschichten einer Arterie mit dem Einstrom von Blut. Kommt es zu einem Bluteinstrom zwischen der Lamina elastica interna und der Media, führt dies zu einer Okklusion des Gefäßes, da die Lamina elastica interna ins Lumen gedrückt wird. Kommt es hingegen zum Einstrom von Blut zwischen der Media und der Adventitia, resultiert daraus eine aneurysmatische Dilatation (29,30). In diesem Fall wandert das Hämatom transmural vom Lumen nach außen. Ob es jedoch mit dem Lumen weiterhin kommuniziert oder nicht, ist man sich in den einzelnen Studien nicht sicher. Die okkludierenden Dissektionen führen zu fokalen Ischämien, während die aneurysmatischen Dissektionen zu einer SAB führen können. In beiden Fällen handelt es sich fast ausschließlich um Dissektionen der ACI und der AV, für

die man den Überbegriff der cervicocerebralen arteriellen Dissektionen (CAD) eingeführt hat (30). Die Inzidenz der CADs beläuft sich auf 1 – 2,6 pro 100.000 pro Jahr. Spontane Dissektionen sind für 2% aller Insulte mitverantwortlich, unter den jüngeren Patienten sogar für 10 – 25% (29).

Michael a Farrell et al (31) untersuchten 7 pathologische Fälle von plötzlichem Tod bei Patienten mit intracraniellen Dissektionen und stellten fest, dass bei 100% der Patienten mit fokalem Infarkt, die vordere Zirkulation betroffen war, und bei 75% der Patienten mit SAB der Ursprung in einer aneurysmatischen Dilatation der hinteren Zirkulation lag. Er formulierte den Zusammenhang von Okklusionsdissektionen mit fokalen Infarkten und dem vorderen CAW, sowie aneurysmatischen Dissektionen mit SAB und dem hinteren CAW.

Weiters unterscheiden wir die häufig vorkommenden Dissektionen der extracraniellen von den selteneren Dissektionen der intracraniellen Gefäße (30).

Dissektion der extracraniellen ACI: Es handelt sich hierbei um die häufigste Lokalisation, welche in 2,5 % der Infarkte ätiologisch beteiligt ist. Die typische Symptomatik mit lokalem Kopfschmerz und ipsilateralem Horner Syndrom, gefolgt von cerebralen und oculären Ischämien findet man allerdings sehr selten. 2/3 der Patienten geben isolierte Kopfschmerzen an, bei 50% findet man ein Hornersyndrom und 40 – 90% zeigen neurologische Symptome.

Dissektion der intracraniellen ACI: Die typische Risikogruppe dieser Lokalisation sind jüngere Patienten im Alter von 20 – 30 Jahren. Es handelt sich um große Infarkte, welche eine Mortalität von bis zu 75% zeigen. Die hohe Mortalität kommt dadurch zustande, dass es sich in den meisten Fällen um rupturierte aneurysmatische Dissektionen mit SAB handelt.

Dissektion der extracraniellen AV: Das Trauma gilt als führende Ätiologie für Dissektionen an dieser Stelle. Frauen sind mit einem Verhältnis von 2,5:1 häufiger betroffen als Männer. In einigen Fällen zeigen die Patienten keinerlei Symptomatik, eine spontane Genesung gelingt in den meisten Fällen.

Dissektion der intracraniellen AV: Eine insgesamt sehr seltene Lokalisation einer Gefäßdissektion ist diese Variante, das Verhältnis Männer zu Frauen fällt in die-

sem Fall zugunsten der Männer aus. In über 50% der Fälle führt sie über eine SAB zum Tod.



Abbildung 2: Gefäßdissektion bei gleichzeitig auftretendem FTP. Im linken Bild Dissektion der ACI rechts; Im rechten Bild gleichzeitiger FTP rechts sowie Aplasie der AcomP links

2 Material und Methoden

2.1 Literaturrecherche

Die Literaturrecherche wurde in der Datenbank PubMed durchgeführt. Es wurde keine zeitliche Beschränkung der Publikationen festgelegt, um die Daten auch mit den Methoden älterer Studien vergleichen zu können. Gesucht wurde unter den Stichworten „circle of Willis“, „circle of Willis AND infarction“, „circle of Willis AND dissection“, „cerebro-cervical dissection“, „circle of Willis AND aneurysm“, „circle of Willis AND fetal konfiguration“ sowie „hypoplasia vertebral artery AND infarction“. Weiters wurden Lehrbücher der Anatomie (4) und Pathologie (28) als Literaturquellen verwendet. Die Quellenangaben wurden nach dem Vancouver style verfasst.

2.2 Patientinnen und Patienten

In dieser Studie wurden retrospektiv Daten von 1359 Patienten erhoben, bei denen zwischen dem 01.Jänner 2007 und dem 30.Juni 2008 eine 3D-TOF-MRA durchgeführt worden ist. Von den 1359 Patienten waren 144 am Tag der TOF – MRA Untersuchung noch nicht volljährig. Bei 216 Patienten war die Qualität der Aufnahme zu schlecht, um den gesamten CAW beurteilen zu können. Von diesen 216 TOF-Aufnahmen, konnten 61 aufgrund von Bewegungsartefakten nicht für die Studie verwendet werden. In den restlichen 155 Aufnahmen wurde das Qualitätsmerkmal einer vorhandenen Arteria cerebelli superior nicht erfüllt. Dieses Gefäß weist normalerweise einen Durchmesser von 0,7 – 1,93 mm auf und ist in der 3D-TOF-MRA erkennbar. War die A. cerebelli superior mindestens unilateral vorhanden, wurde die Qualität der Aufnahme als ausreichend angesehen. War dies nicht der Fall, wurde der Patient aus der Studie ausgeschlossen. Somit konnten insgesamt 360 Patienten die Kriterien der Studie nicht erfüllen. Die definitive Anzahl der Patienten belief sich auf 999 Patienten, davon waren 546 (55%) männlich und 453 (45%) weiblich im Alter zwischen 18 und 89 Jahren.

Aus den TOF – MRA Befunden wurden die Normvarianten des CAW und gleichzeitig aufgetretene Erkrankungen des Gehirns, vor allem der cerebralen Gefäße erhoben. Zusätzlich wurden Daten aus der früheren Anamnese der Patienten er-

gänzt. Besonders geachtet wurde hierbei auf Ischämien, Aneurysmen, Dissektionen und andere Gefäßpathologien.

2.3 3D Time of Flight - Magnetresonanz Angiographie

Alle 1359 Patienten unterzogen sich im Rahmen der klinischen Routine einer 3D – Time of flight Magnetresonanz Angiographie der intracraniellen Gefäße.

Verwendet wurde das 1,5 Tesla-System Gyroscan NT Interna (Philips, Niederlande, TR:28ms; TE: 6ms; $\alpha=20$ Grad; Auflösung: 0,5*0,8mm; Schichtdicke 0,9mm; FOV 200mm.)

Aufgrund dieser Methode wurden 216 (61 davon durch Bewegungsartefakte) Patienten aus der Studie ausgeschlossen. Weiters wurde auf die Beurteilung der A. communicans anterior verzichtet. Ebenso konnten die Normvarianten der A. vertebralis nicht ausgewertet werden, da diese Gefäße nicht konsistent im Field-of-View erfasst waren. Die A. cerebelli superior konnte als Qualitätsmerkmal der Aufnahme herangezogen werden. War sie unilateral vorhanden, wurde der Patient für die Studie inkludiert. So wurden weitere 155 Patienten aus der Studie excludiert, bei denen die A.cerebelli superior beidseits nicht zu identifizieren war.

2.4 Statistik

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Chi-Quadrat-Test bzw. Fisher's exact test.

3 Ergebnisse

Von den 999 Patienten zeigten 430 (43%) zumindest eine Abweichung von der Norm. Somit hatten wir insgesamt 569 (57%) Normalkonfigurationen des CAW. Von den 430 Patienten mit Anomalien waren 250 (58%) männlich und 180 (42%) weiblich. Da es insgesamt 55% Männer in der Studie gab, ist diese Differenz zwischen den Geschlechtern nicht signifikant. Im Allgemeinen traten Normvarianten des CAW häufiger rechts als links auf. SO fanden sich insgesamt 262 Abweichungen auf der rechten und 210 auf der linken Seite. Im Folgenden bezieht sich die erste Prozentangabe immer auf die 430 Probanden mit Normvarianten und die zweite Prozentangabe auf die Gesamtzahl von 999 Patienten.

Trennt man nun den vorderen vom hinteren Kreislauf, waren isolierte Pathologien im vorderen Kreislauf bei 90 (20,9%/9%) Patienten zu finden, isolierte Pathologien im hinteren Kreislauf bei 267 (62,1%/26,7%) ($p < 0,001$), und 73 (17%/7,3%) Patienten zeigten mindestens eine Variation im vorderen und eine im hinteren Anteil.

Die häufigste Normvariante in dieser Studie war eine FTP – Konfiguration/P1 - Hypoplasie mit einer Häufigkeit von 202 (47%/20,2%) (siehe Tabelle 5).

3.1 Alter

Alle Patienten der Studie sind zwischen 18 und 89 Jahre alt. Das Mittlere Alter beträgt 59 Jahre und ist für Männer und Frauen genau gleich. Das Mediane Alter liegt für beide Geschlechter bei 62 Jahren (siehe Diagramm 1 – 4).

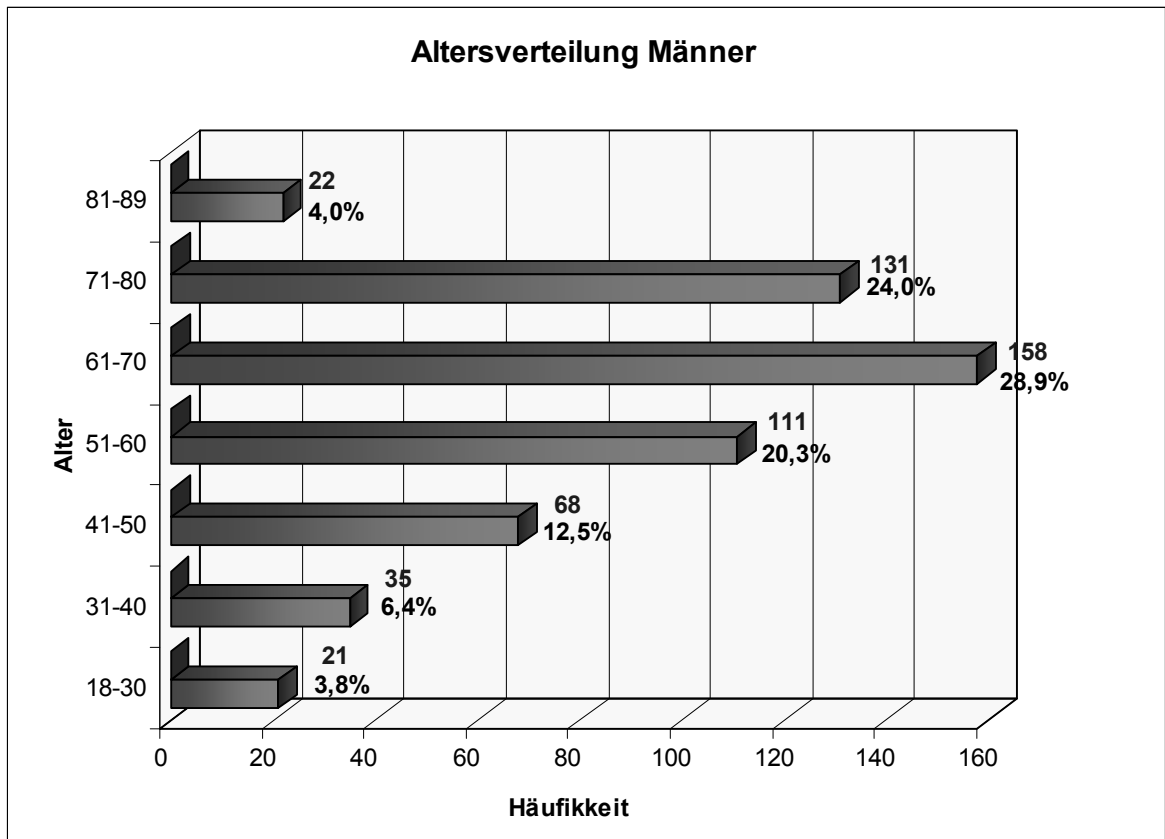


Diagramm 1: Allgemeine Altersverteilung der Männer. Das mittlere Alter beläuft sich auf 59 Jahre.

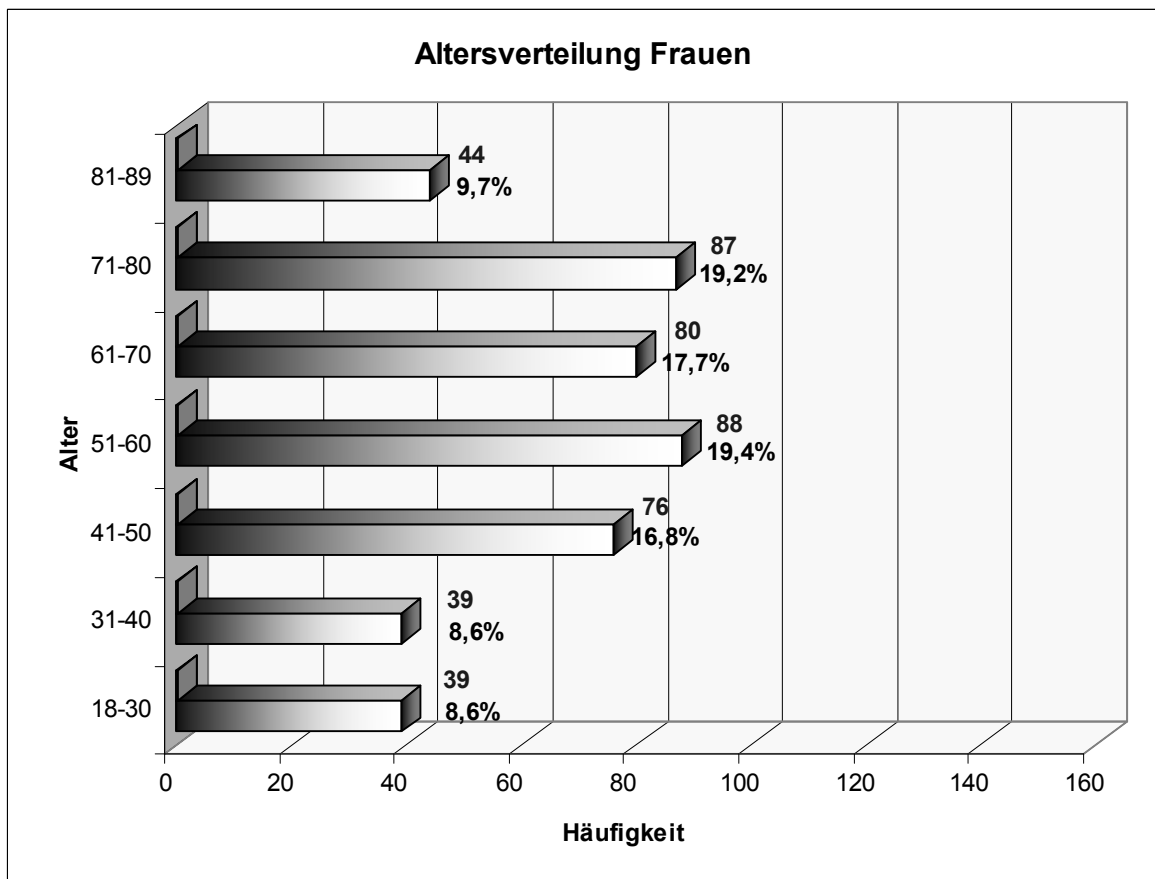


Diagramm 2: Allgemeine Altersverteilung der Frauen

Um einen Vergleich der Altersverteilung mit den Prävalenzen der Normvarianten zu bekommen, werden die entsprechenden Werte in den folgenden Diagrammen für Männer und Frauen dargestellt.

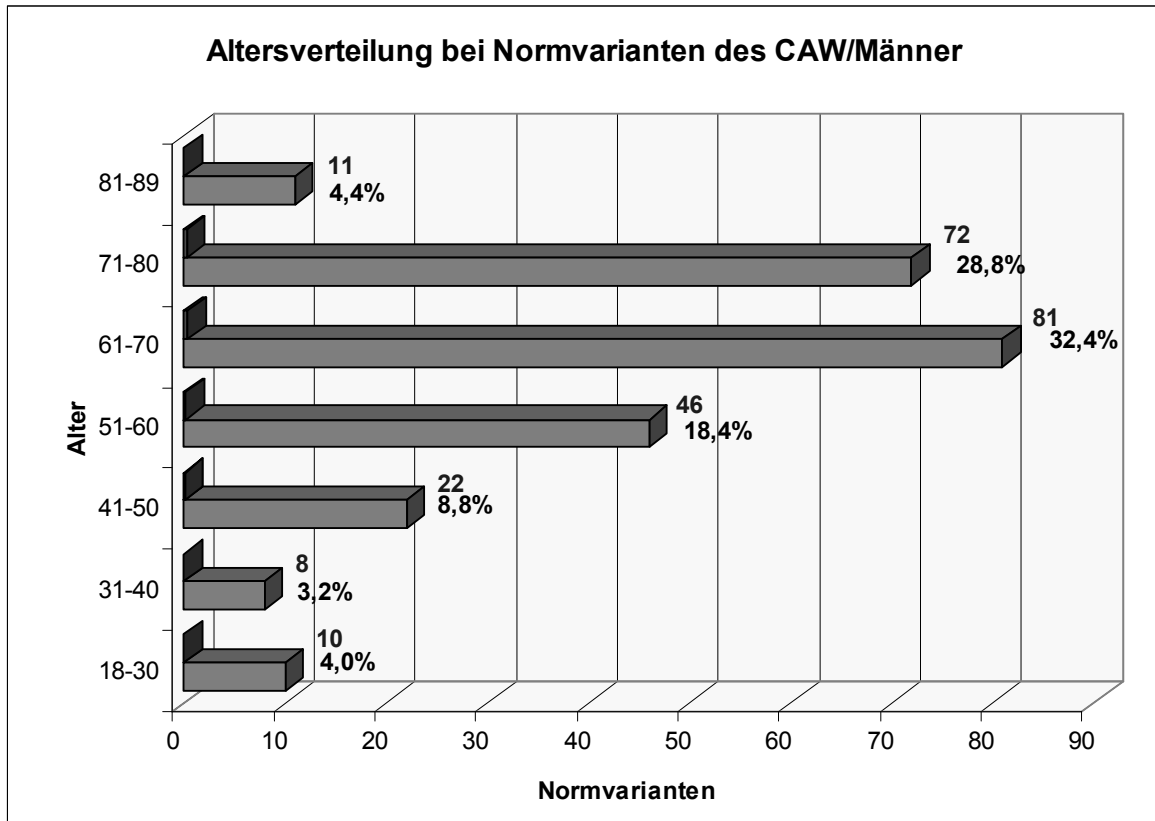


Diagramm 3: Die Altersverteilung der Normvarianten des CAW/Männer. Die Zahlen entsprechen annähernd denen der allgemeinen Altersverteilung.

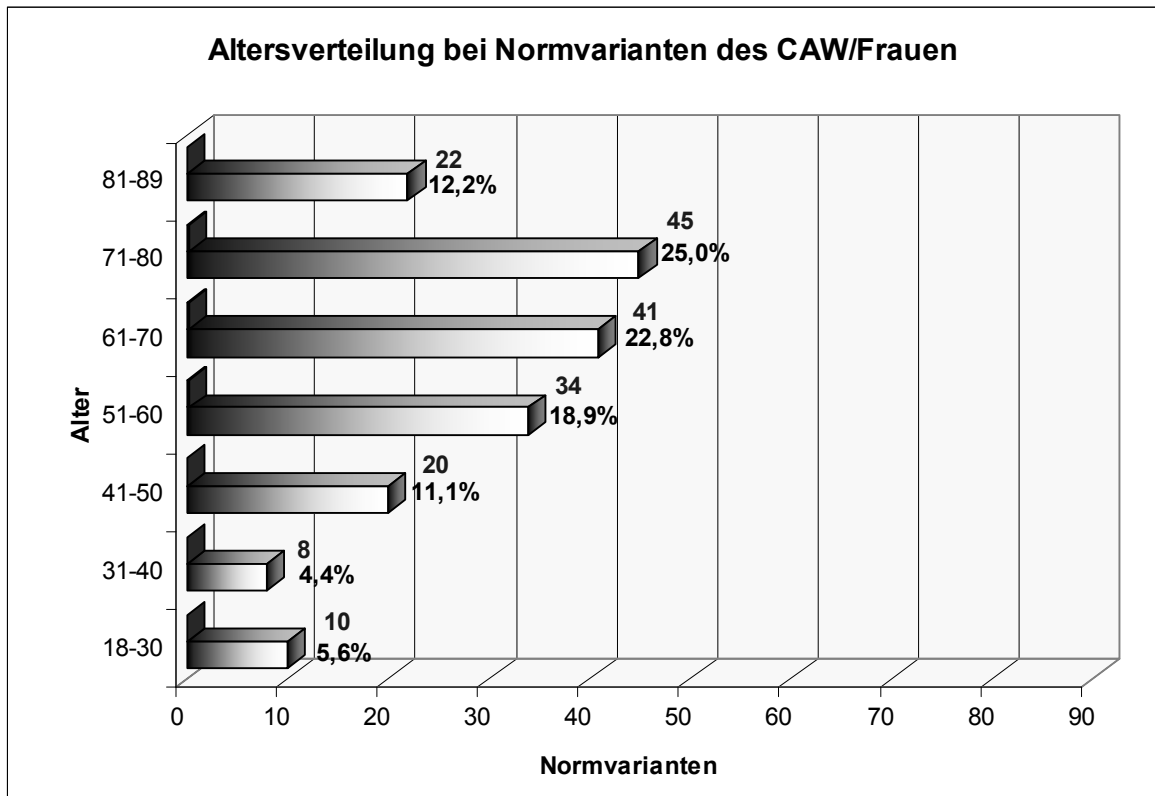


Diagramm 4: Die Altersverteilung der Normvarianten des CAW/Frauen. Hier weichen die Zahlen deutlich von der allgemeinen Altersverteilung ab. Es finden sich weniger Normvarianten bei den jüngeren Patientinnen, mit zunehmendem Alter erhöht sich die Anzahl prozentuell gegenüber der Anzahl der Patientinnen.

Häufigkeiten der Normvarianten des CAW

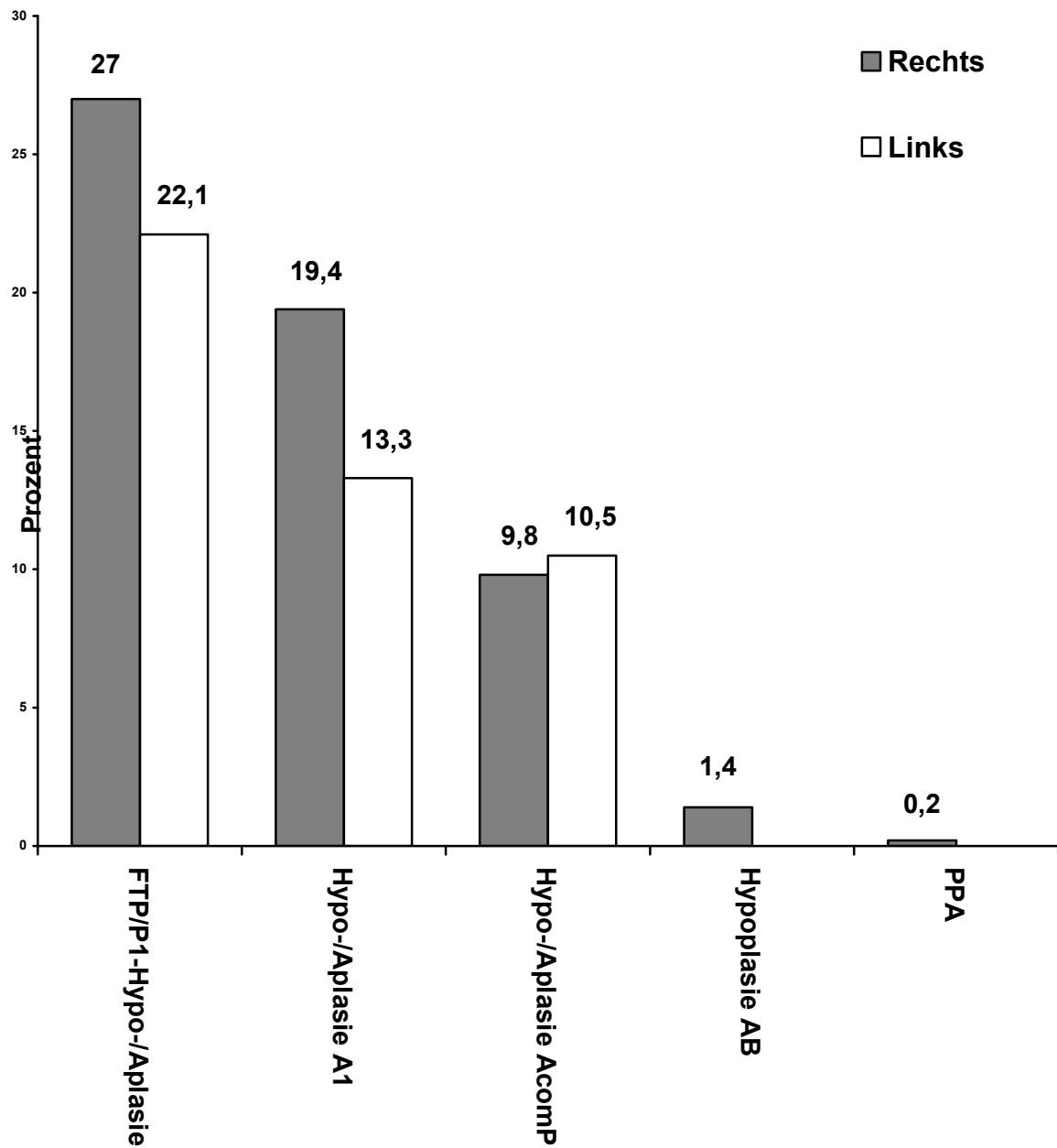


Diagramm 5: Häufigkeitsverteilung der Normvarianten des CAW. Hypoplasien und Aplasien wurden hier zusammengefasst.

3.2 Häufigkeiten der Normvarianten des vorderen CAW

Bei 90 (20,9%/9%) der 430 Patienten mit Normvarianten fand sich eine isolierte Normvariante nur im vorderen Abschnitt. Bei weiteren 73 (17%/4,3%) Patienten kam zudem noch mindestens eine Abweichung des hinteren CAW hinzu. Die Resultate dazu sind unter dem Kapitel 3.4 nachzulesen. 54 (60%) der 90 Varianten entfielen auf die Männer, 36 (40%) auf die Frauen.

Im Folgenden sind die einzelnen Normvarianten und die aus der Statistik resultierenden Zahlen aufgelistet.

Hypoplasie der A1-Strecke:

Insgesamt fanden sich 114 (26,5%/11,4%) hypoplastische A1-Strecken. Von diesen 114 waren 63 (14,7%/6,3%) rechts und 51 (11,9%/5,1%) links. 2 (0,5%/0,2%) Probanden zeigten eine bilaterale Hypoplasie.

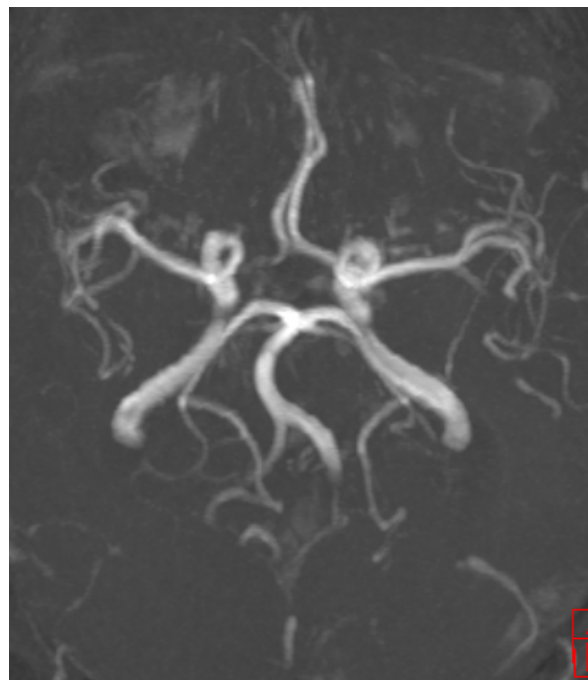
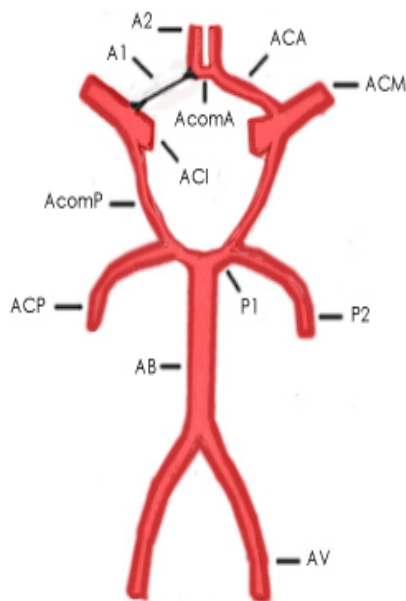
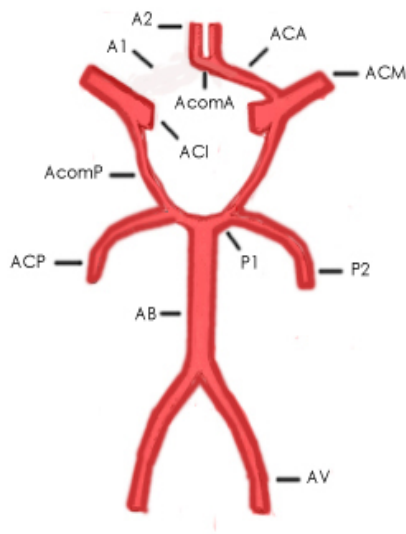


Abbildung 3: Hypoplasie der rechten A1-Strecke; die Versorgung beider Aa. Cerebri anteriores erfolgt größtenteils über die linke A. carotis interna. Links im Schema, rechts in der 3D-TOF-MRA

Aplasie der A1-Strecke:



Bei 26 (6%/2,6%) Probanden fand man eine fehlende A1-Strecke. Davon waren 20 (4,7%/2%) rechts und 6 (1,4%/0,6%) links. Es gab niemanden mit bilateraler Aplasie der A1-Strecke.

Abbildung 4: : Aplasie der rechten A1-Strecke; schematische Darstellung

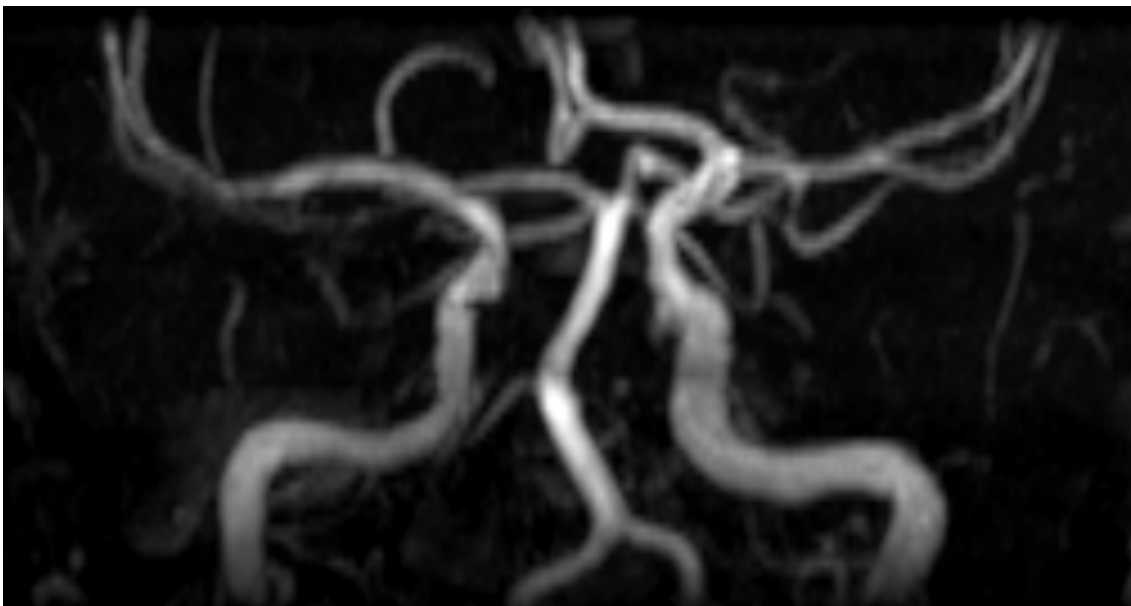


Abbildung 5: Aplasie der rechten A1-Strecke; die Versorgung beider Aa. Cerebri anteriores erfolgt über die linke ACI

3.3 Häufigkeiten der Normvarianten des hinteren CAW

Normvarianten allein im hinteren CAW zeigten sich bei 267 (62,1%/26,7%) Patienten. Bei weiteren 73 (17%/4,3%) fand man noch mindestens eine zusätzliche Normvariante des vorderen Kreislaufes (mehr dazu im Kapitel 3.4). Von den 267 Probanden waren 147 (55,1%) männlich und 120 (44,9%) weiblich.

Im Folgenden werden wieder die einzelnen Normvarianten und die dazugehörigen Zahlen dargestellt.

FTP –Konfiguration/ Hypoplasie der P1-Strecke:

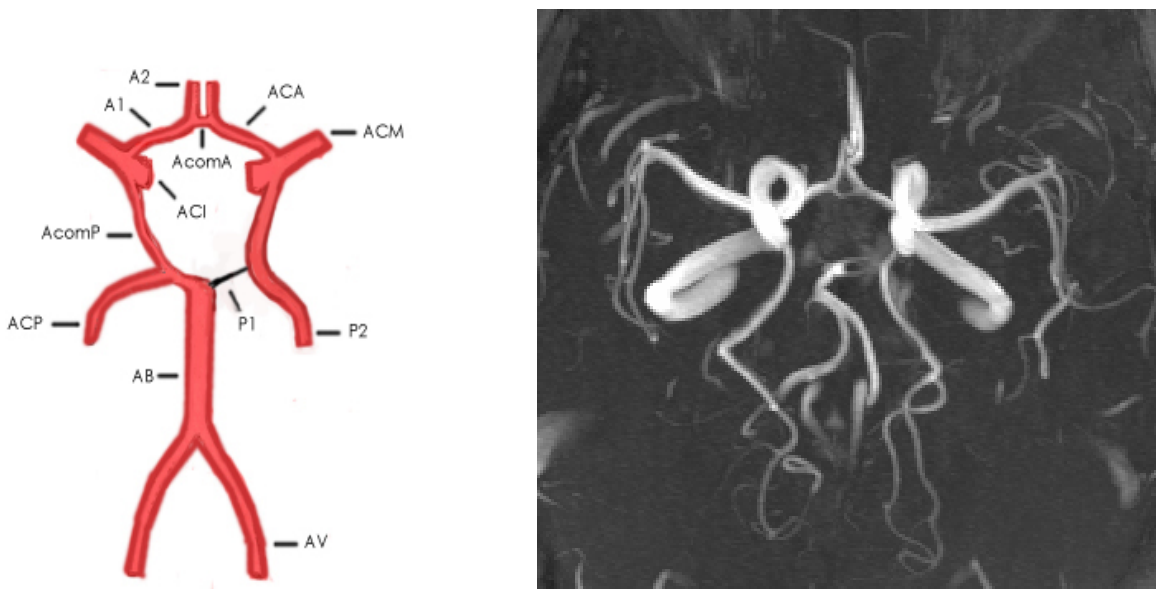
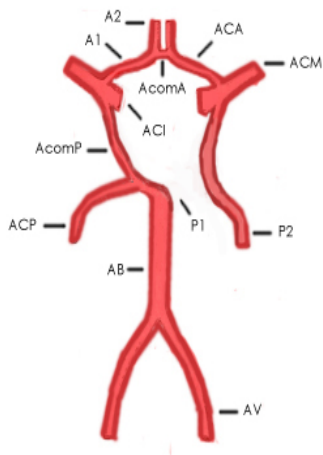


Abbildung 6: Hypoplasie linken P1-Strecke; links schematische Darstellung; rechts ist eine bilaterale Hypoplasie der P1-Strecke in der 3D-TOF-MRA zu sehen; man beachte die beidseits gut versorgte ACP über das Carotissystem

Mit 202 (47%/20,2%) Fällen traf man in dieser Studie keine andere Normvariante häufiger. Rechts zeigten sich 110 (25,6%/11,%) FTP, links waren es 92 (21,4%/9,2%). 30 (7%/3%) der Patienten hatten einen beidseitigen FTP. Allerdings konnte man von den 202 nur bei 173 Patienten eine P1 – Hypo/Aplasie nachweisen. Davon zeigten 164 Patienten eine P1-Hypoplasie und 9 eine Aplasie. Bei den restlichen 29 war die P1 – Strecke normal konfiguriert.

Aplasie der P1-Strecke:



Sie fehlte insgesamt in 9 (2,1%/0,9%) der Fälle. Davon waren 6 (1,4%/0,6%) rechts und 3 (0,7%/0,3%) links. Es gab keine bilaterale Aplasie.

Abbildung 7: Aplasie der linken ACP; schematisierte Darstellung

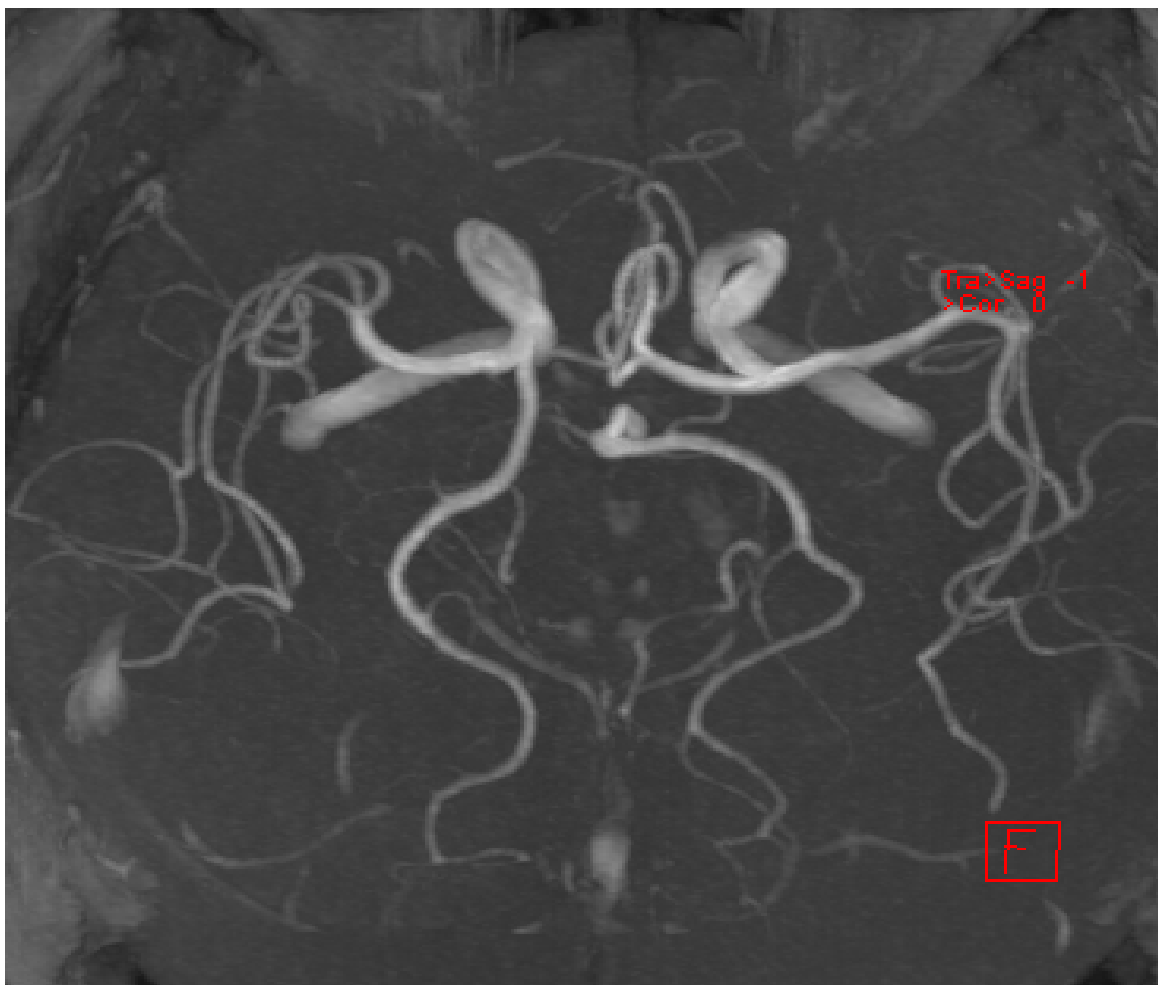
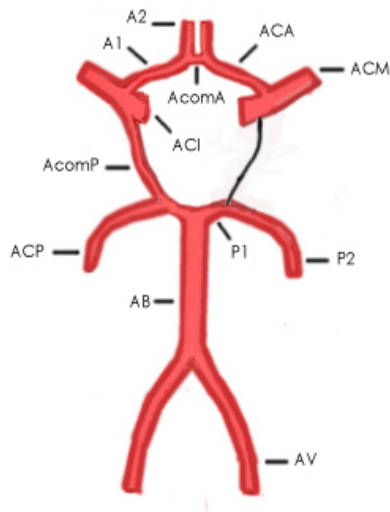


Abbildung 8: Aplasie der rechten P1-Strecke in der 3D-TOF-MRA. Der dünne Ast, der die AB nach rechts in Richtung ACP verläuft, fließt nicht in die ACP, sondern kreuzt sie dahinter

Hypoplasie der AcomP:



Sie trat bei 53 (12,3%/5,3%) Probanden auf. Davon waren 25 (5,8%/2,5%) rechts und 28 (6,5%/2,8%) links. 14 (3,3%/1,4%) Patienten zeigten eine bilaterale Hypoplasie der AcomP.

Abbildung 9: Hypoplasie der linken AcomP; Schematisierte Darstellung

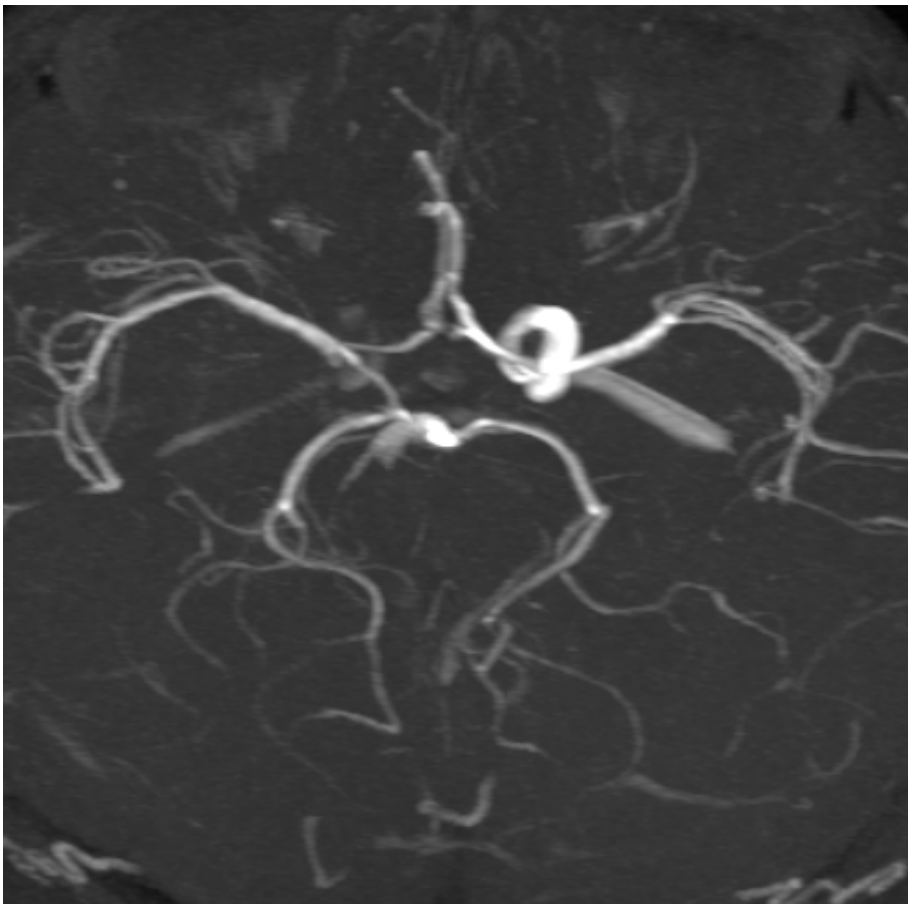
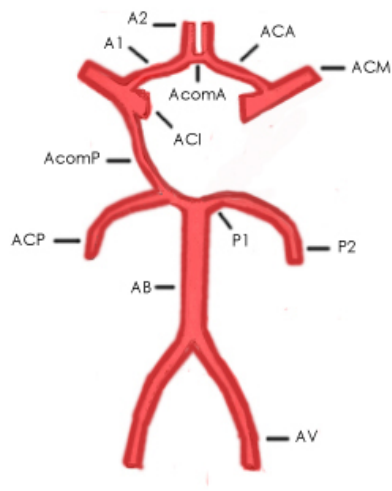


Abbildung 10: Hypoplasie der linken AcomP. Die ACP wird über das Vertebrobasiläre System versorgt. Auf der rechten Seite übernimmt das Carotissystem über eine dominante AcomP die Versorgung.

Aplasie der AcomP:



Die AcomP fehlte in insgesamt 40 (9,3%/4%) Fällen. Je 20 (4,7%/2%) waren rechts sowie links. 17 (4%/1,7%) zeigten eine bilaterale Aplasie. Es wurden keine weiteren Normvarianten der AcomP, wie z.B Duplikationen etc. gefunden.

Abbildung 11: Aplasie der linken AcomP; Schematisierte Darstellung

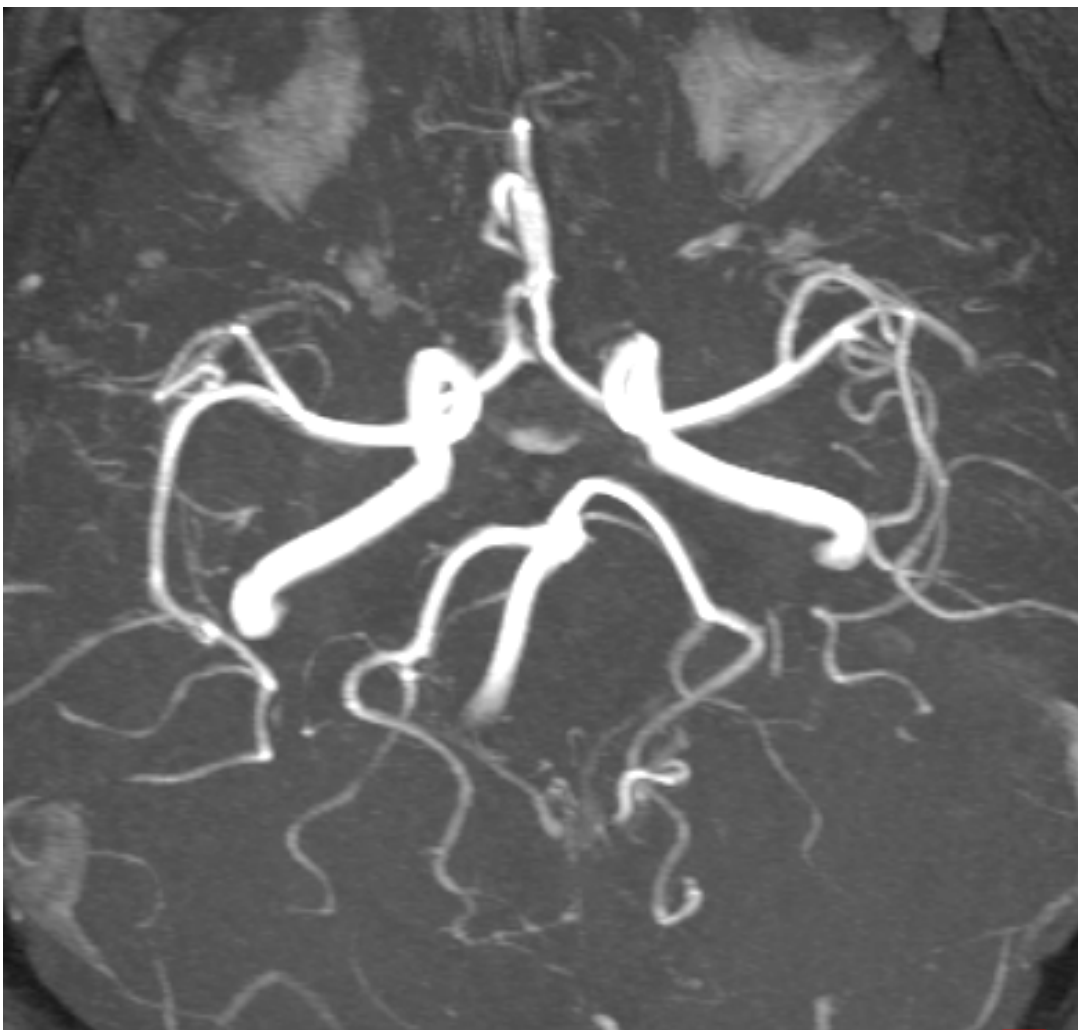
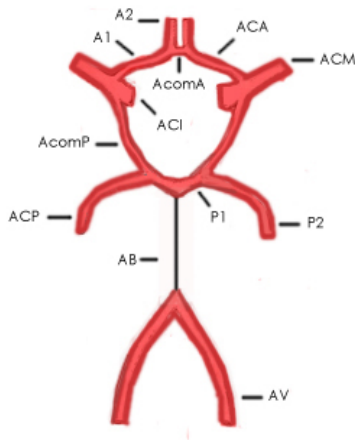


Abbildung 12: Bilaterale Aplasie der AcomP; es kommt zu einer vollständigen Trennung der vorderen von der hinteren Zirkulation

Hypoplasie der AB:



Diese Normvariante konnte bei 6 (1,4%/0,6%) Patienten nachgewiesen werden.

Abbildung 13: Hypoplasie der A. basilaris; Schematisierte Darstellung

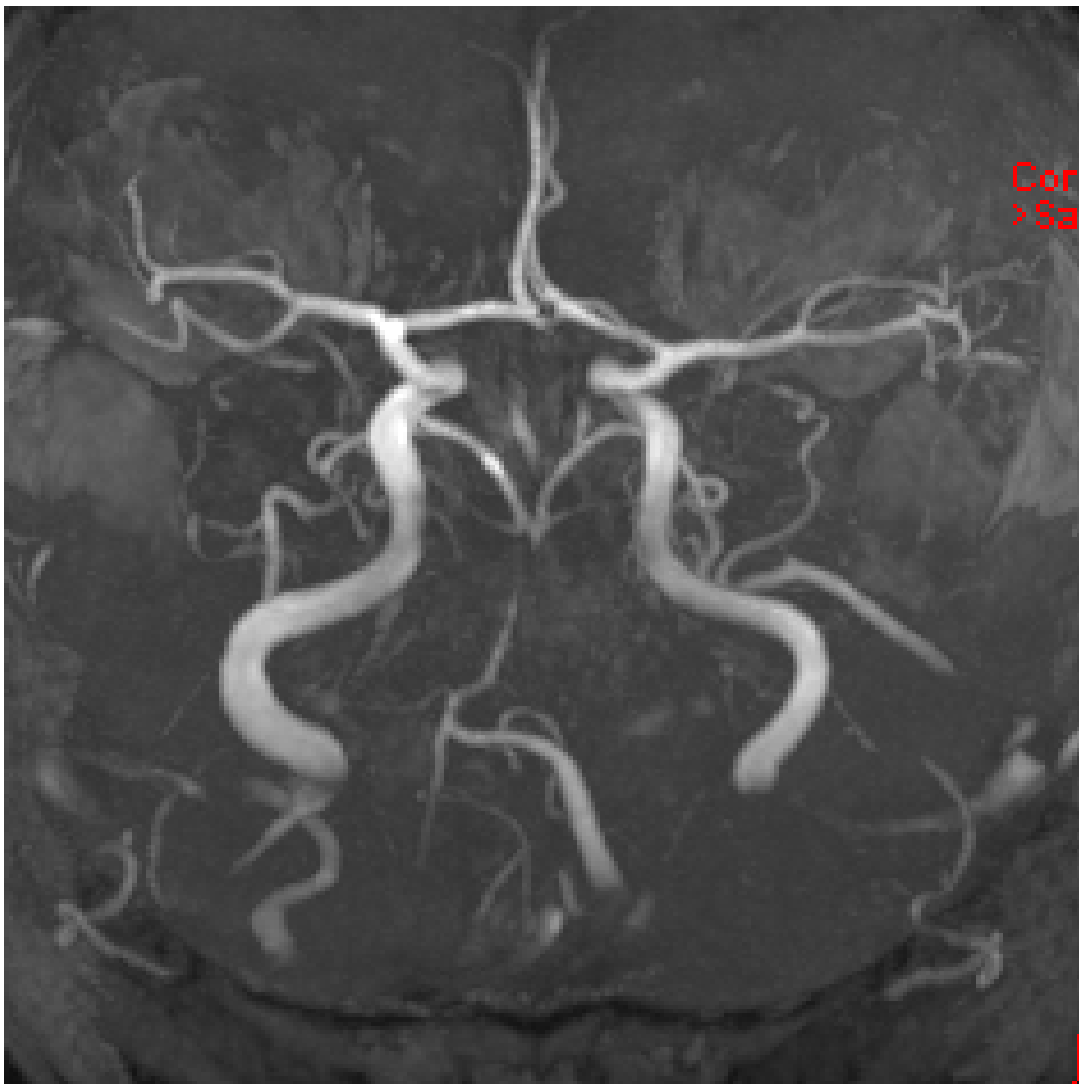


Abbildung 14: Hypoplasie der A. basilaris in der 3D-TOF – MRA. Man erkennt 2 gut versorgte Aa. Cerebri posteriores, was auf ein nicht obliteriertes Lumen der AB hinweist. Mögliche Kollateralen als Ersatz der AB sind hier nicht zu erkennen.

Persistierende A. proatlantis:

Es fand sich ein Fall einer persistierenden Gefäßanastomose in dieser Studie. Als assoziierte Begleitvariation fand man eine Aplasie der rechten A1-Strecke, wie sie auch in der Literatur als eine Möglichkeit von vielen beschrieben worden ist. (genauer im Kapitel 1.3.1)

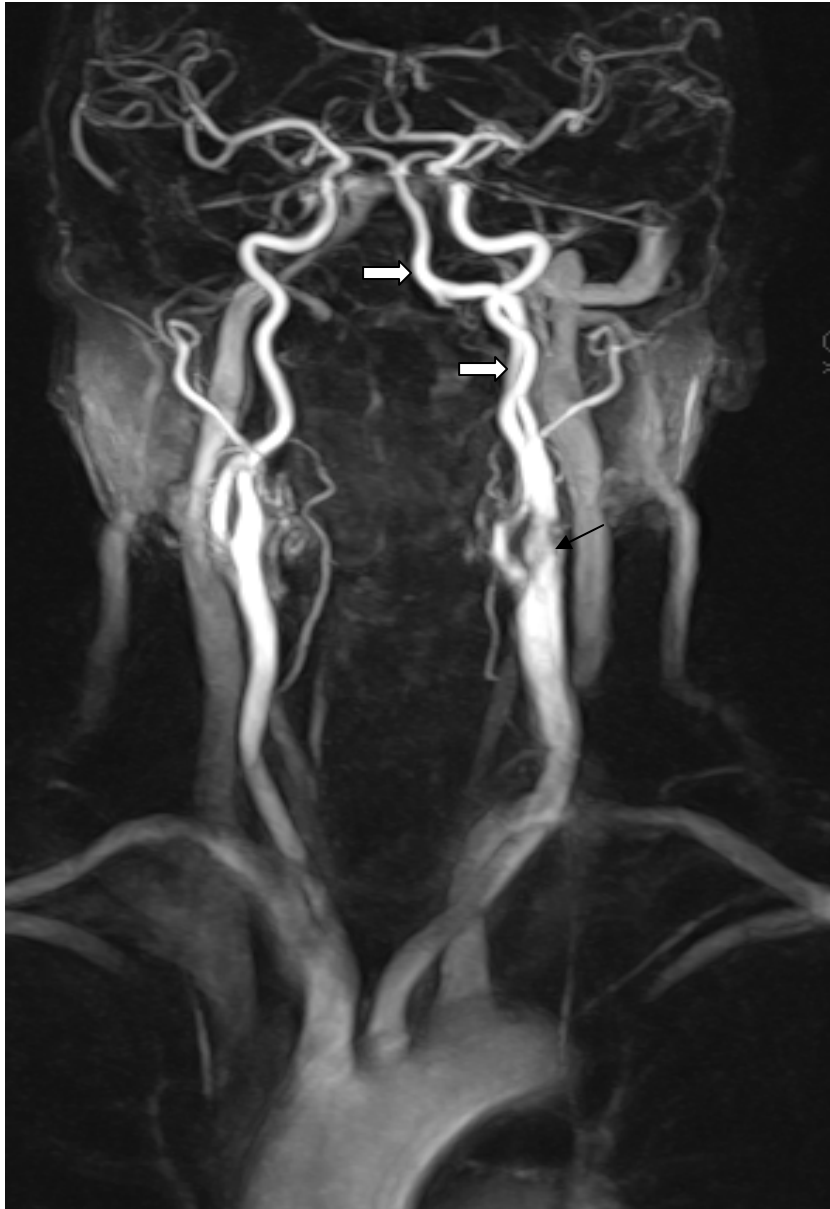


Abbildung 15: Persistierende A. proatlantis in der CE-Angiographie. Das Gefäß entspringt aus der linken A. carotis interna kurz nach der Carotisbifurkation und übernimmt die Funktion der AV (dicke Pfeile). Zusätzlich zeigt die Aufnahme eine Stenose der ACI vor dem Abgang der A. proatlantis (dünner Pfeil).

3.4 Häufigkeiten der kombinierten Normvarianten des CAW

Insgesamt zeigten 73 (17%/4,3%) Patienten kombinierte Normvarianten des vorderen sowie hinteren Kreislaufs. Im Folgenden halte ich mich an die bereits im Kapitel 1.3.4 aufgelistete Klassifikation nach Behzad Eftekhar et al (2), füge jedoch im Anschluss die drei ebenfalls bereits vorgestellten Konfigurationen, welche in dieser Studie zusätzlich gefunden wurden, hinzu. Zu beachten ist, dass im Folgenden auch alle Aplasien zu den Hypoplasien dazugerechnet wurden, da die hämodynamischen Konsequenzen die gleichen bzw. noch bedeutender sind. Außerdem kann aufgrund der Auflösung der 3D-TOF-MRA für sehr kleine Gefäße nicht immer sicher zwischen Aplasie und/oder Hypoplasie unterschieden werden.

Typ 2: Hypoplasie aller Segmente (A1, P1 und AcomP bilateral sowie AcomA)

Keiner der 999 Patienten zeigte eine Hypoplasie aller Segmente.

Typ 5: Hypoplasie der AcomA und einer AcomP

Keiner der 999 Patienten zeigte eine Hypoplasie der AcomA und einer AcomP.

Typ 6: Bilaterale Hypoplasie der AcomP

14 (3,3%/1,4%) Patienten hatten eine Hypoplasie und weitere 17 (4%/1,7%) Patienten imponierten mit einer bilateralen Aplasie der AcomP.

Typ 7: Bilaterale Hypoplasie der AcomP und der AcomA

Auch diese Kombination war in dieser Studie nicht zu sehen.

Typ 10: Bilaterale Hypoplasie des P1 – Segmentes

Diese Konfiguration wurde bei 17 (4%/1,7%) Patienten gefunden.

Typ 11: Hypoplasie der A1 – Strecke und kontralateralen P1 – Strecke

Das Verhältnis der P1 – Hypoplasie und dem FTP in dieser Studie wird weiter unten im Text geschildert. Insgesamt zeigten 12 (2,8%/1,2%) Patienten einen Typ 11 nach Behzad Eftekhar et al (2), davon hatten 7 (1,6%/0,7%) die Hypo - /Aplasie der A1 – Strecke rechts und 5 (1,2%/0,5%) links. Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen den Geschlechtern.

Typ 12: Hypoplasie der A1 – Strecke und ipsilateralen P1 – Strecke

Auch bei dieser Form des CAW ist bei fast allen Patienten ein FTP vorhanden. In 27 (6,3%/2,7%) der Fälle fand man einen Typ 12, davon waren 17 (4%/1,7%) rechts lokalisiert und 10 (2,3%/1%) links. Es konnte auch hier kein Unterschied zwischen Männern und Frauen errechnet werden.

Typ 13: Hypoplasie der A1 – Strecke und bilaterale P1 – Hypoplasie/FTP

Diese Konfiguration zeigten 3 (0,7%/0,3%) Patienten, wobei sich 2 A1-Hypoplasien auf der rechten Seite befanden.

Typ 14: Hypoplasie der A1 – Strecke und der kontralateralen AcomP

Dieser Typ wurde bei 2 (0,5%/0,2%) Patienten gefunden. Von ihnen hatte je einer (0,2%/0,1%) die Hypoplasie der A1 – Strecke rechts und einer links.

Typ 15: Hypoplasie der AcomA und einer P1 – Strecke

Aufgrund der Tatsache, dass die AcomA in dieser Studie nicht berücksichtigt worden ist, kann für Typ 15 keine Aussage getroffen werden.

Typ 16: Hypoplasie der A1 – Strecke, der AcomA und der ipsilateralen AcomP

Siehe Typ 15

Typ 17: Hypoplasie der AcomP und der kontralateralen P1 – Strecke

Diese Kombination fanden wir bei 2 (0,5%/0,2%) Patienten, einem (0,2%/0,1%) mit einer rechten AcomP –Hypoplasie, und einen mit einer linken

Typ 18: Hypoplasie der A1 – Strecke (uni – oder bilateral) und bilaterale Hypoplasie der AcomP

Behzad Eftekhari et al (2) differenzieren hier nicht, ob die A1 – Hypoplasie uni – oder bilateral zu sein hat, somit sind im Folgenden beide Varianten aufgezeigt. Keiner der Patienten hatte eine bilaterale A1 – und bilaterale AcomP – Hypoplasie. 1 (0,2%/0,1%) Patient hatte eine unilaterale A1 – Hypoplasie mit einer bilateralen AcomP – Hypoplasie. Die A1-Hypoplasie war in diesem Fall auf der rechten Seite zu finden.

Typ 19: Hypoplasie der AcomP, AcomA und kontralaterale P1 – Strecke

Siehe Typ 15

Typ 20: Hypoplasie der A1- und P1-Strecke ipsilateral sowie der kontralateralen AcomP

Auch für diese Kombination konnte kein Beispiel gefunden werden.

Typ 21: Hypoplasie der AcomA und bilaterale P1 – Hypoplasie

Keine Aussage kann für Typ 21 getroffen werden.

Typ 22: Hypoplasie der AcomP, der ipsilateralen A1 – und kontralateralen P1 – Strecke

1 (0,2%/0,1%) Patient zeigte uns diese seltene Konfiguration, wobei das linke A1-Segment, die linke AcomP und die rechte P1-Strecke betroffen waren

Ergänzend möchte ich nun 4 Kombinationsmöglichkeiten erwähnen, die sich zusätzlich zu den oben genannten, in dieser Studie zeigten.

Typ a: Bilaterale Hypoplasie der A1 – Strecke

Man sah diese Konfiguration bei 2 (0,5%/0,2%) Patienten

Typ b: Hypoplasie der A1 – Strecke mit ipsilateraler Hypoplasie der AcomP

Von den 4 (0,9%/0,4%) Patienten mit Typ b fanden sich 3 (0,7%/0,3%) rechts und 1 (0,2%/0,1%) links.

Typ c: Hypoplasie der P1 – Strecke mit ipsilateraler Hypoplasie der AcomP

2 Patienten zeigten diese Konfiguration rechts (0,5%/0,2%) und 1 links (0,2%/0,1%). Somit waren es insgesamt 3 (0,7%/0,3%).

Die Prävalenzen der einzelnen Konfigurationen ergeben eine höhere Summe als 73, da einige Patienten multiple Veränderungen aufweisen. Hat ein Patient zum Beispiel eine beidseitige A1 – Hypoplasie und einen FTP rechts, so zählt man ihn zu Typ 1 und 2. Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Männern und Frauen.

Am häufigsten zeigte sich die Kombination einer bilateralen Hypoplasie der A-comP (31 Patienten) gefolgt von der A1-Hypoplasie mit einer FTP-Konfiguration der ipsilateralen Seite (27 Patienten, wobei in 3 Fällen ein bilateraler FTP zu finden war → Typ 13).

Klinisch besonders relevant ist auch die Kombination einer A1-Hypoplasie mit kontralateraler P1-Hypoplasie/FTP – Konfiguration, da in diesem Falle die ACI einer Seite die die Versorgung der gesamten vorderen Zirkulation, sowie das Gebiet der ipsilateralen ACP übernimmt. Nicht alle Patienten mit FTP zeigten auch eine tatsächliche P1 – Hypoplasie, bei manchen hatte die P1 – Strecke einen regelrechten Durchmesser, die Versorgung erfolgte trotzdem über die ACI. Es gab keinen signifikanten Unterschied bezüglich der Seitendifferenz (7 rechts vs 5 links).

Die zweithäufigste kombinierte Konfiguration war eine A1 – Hypoplasie mit einer ipsilateralen P1 – Hypoplasie, wie es bei 27 (6,3%/2,7%) Patienten der Fall war. 17 (4%/1,7%) auf der rechten, 10 (2,3%/1%) auf der linken Seite. Die P1 – Hypoplasie war in 3 Fällen bilateral.

3.5 Der statistische Zusammenhang von anatomischen Normvarianten und assoziierten Erkrankungen

In dieser Studie wurden alle Befunde der 999 Patienten nach den Kriterien Insulte/Ischämien und Gefäßanomalien (Aneurysmen, Dissektionen), sowie ein eventueller Zusammenhang mit den Normvarianten des CAW untersucht.

Im Gegensatz zur gegenwärtigen Literatur fand man keine gehäufte Assoziation von Aneurysmen bei pCAW. Ganz im Gegenteil, es waren in dieser Studie signifikant ($p < 0,001$) weniger Aneurysmen (jeglicher Lokalisation) bei Patienten mit Normvarianten zu sehen. Es gab insgesamt 240 (24%) Patienten mit einem oder multiplen Aneurysmen. Von diesen 240 hatten 49 (20,4%) Patienten eine gleichzeitig bestehende Normvariante. Die restlichen 191 (79,6%) hatten eine normale Konfiguration des CAW. 381 (50,2%) der 759 (76%) Patienten ohne ein Aneurysma hatten eine Pathologie des CAW und 378 (49,8%) eine normale Gefäßsituation. Somit konnte in dieser Studie eine negative Korrelation von Aneurysmen und einem pCAW nachgewiesen werden.

Weiters wurde der Zusammenhang zwischen Dissektionen der ACI oder der AV mit gleichzeitig vorhandenen Normvarianten untersucht. Es gab insgesamt 15 (1,5%) Patienten mit Dissektionen. 9 entfielen auf die ACI (4 rechts, 5 links) und 7 auf die AV (4 rechts, 3 links). 1 Patient zeigte eine bilaterale AV – Dissektion. Bei 2 Patienten ließ sich die Pathogenese der Dissektion auf ein Schädelhirntrauma zurückführen, bei den anderen 13 Fällen ist die Ätiologie unklar. Eine gleichzeitige Pathologie des CAW wurde bei 13 (86,7%) der 15 Patienten gefunden. Nur 2 (13,3%) Patienten wiesen eine normale Konfiguration der Gefäße auf. Im Gegensatz dazu zeigten von den 984 (98,5%) Patienten ohne Dissektion, 417 (42,4%) einen pCAW und 567 (57,6%) eine normale Konfiguration, was in etwa dem Gesamtdurchschnitt der Studie entspricht. Der Zusammenhang Dissektion mit pCAW ist somit signifikant ($p < 0,001$), wobei die geringe Anzahl von Patienten mit Dissektionen in dieser Studie die Aussagekraft des Zusammenhangs deutlich einschränkt.

Die Korrelation eines pathologischen CAW mit einem Infarkt im gefäßtypischen Versorgungsareal wurde im Detail untersucht. So wurden folgende Möglichkeiten berechnet. Der Zusammenhang zwischen einem ipsilateralen Posteriorinfarkt und einer Hypo/Aplasie des P1 – Segments, bzw. einer FTP-Konfiguration (d.h. ein Embolus kommt über die AcomP aus der vorderen Zirkulation). Von den 202 (20,2%) Patienten, die eine Hypo- bzw. Aplasie des P1 – Segments hatten, zeigten 6 (3,0%) einen ipsilateralen Posteriorinfarkt. Die restlichen 196 (97%) wiesen dies nicht auf. Bei den Patienten ohne eine P1 Hypo-/Aplasie (797 (79,8%)) zeigten 60 (7,5%) einen Posteriorinfarkt und 737 (92,5%) keinen. Es besteht somit ein schwacher Zusammenhang ($p < 0,03$) zwischen diesen Parametern.

Auch für die vordere Zirkulation wurde der Zusammenhang zwischen einem ipsilateralen Anteriorinfarkt und einer Hypo – bzw. Aplasie des A1 – Segments untersucht. Wir hatten 140 (14%) Patienten mit einer A1 – Hypo-/Aplasie, wovon nur 5 (3,6%) Patienten mit einem ipsilateralen Anteriorinfarkt imponierten. Somit blieben 135 (96,4%) Patienten, die keinen Anteriorinfarkt hatten. Bei der Vergleichsgruppe ohne A1 – Hypo-/Aplasie (859 (86%)) gab es 22 (2,6%) ipsilaterale Anteriorinfarkte. 837 (97,4%) der Patienten hatten weder die Hypoplasie noch den Infarkt. Ein Zusammenhang konnte somit statistisch nicht nachgewiesen werden.

Durch die relativ große Anzahl von Patienten, die aufgrund einer AVM die TOF – MRA – Untersuchung machten, haben wir auch hier einen eventuellen Zusammenhang zu einem pCAW gesucht. Von den 999 Patienten zeigten 40 (4%) eine AVM. Von ihnen hatten lediglich 3 (7,5%) einen pCAW und 37 (92,5%) eine normale Konfiguration der Gefäße. Die Vergleichsgruppe verhielt sich stark abweichend dazu. Hier waren es 427(44,5%) aus 959 (96%) die eine Normvariante des CAW hatten. Normal konfiguriert war er in 532 (55,5%) Fällen. Das bedeutet, dass Patienten mit einer AVM statistisch signifikant ($p < 0,001$) weniger Pathologien des CAW zeigten als die Vergleichsgruppe ohne AVM, bzw. dass Patienten mit einem pCAW seltener an einer AVM erkrankten, als Patienten mit Normalkonfiguration. Auch in diesem Fall ist die Aussagekraft der Statistik aufgrund der niedrigen Patientenzahl mit AVM eingeschränkt.

4 Diskussion

4.1 Die Prävalenzen der Anatomischen Normvarianten im Vergleich mit publizierter Literatur

Die relativ niedrige Prävalenz von normal konfigurierten CAWs in der aktuellen Studie sowie der Literatur lassen den Begriff Normalkonfiguration kontrovers erscheinen. Viel eher könnte man diese Variante als Idealkonfiguration bezeichnen. Im Folgenden werden alle Prozentangaben auf die 999 Patienten gerechnet.

In der gegenwärtigen Studie hatten 57% der 999 Patienten diese idealen Voraussetzungen. Verglichen mit früheren Studien steigen in aktuellen Studien die Häufigkeiten normalkonfigurierter CAWs deutlich an. Gerade Studien wie jene von Riggs & Rupp (10), El Khamlichi et al (11), Fisher (9) und Lazorthes et al (12) mit Prävalenzen von nur 4,8 - 19,3% machen den Terminus Normalkonfiguration schwer verständlich, da er eher als Rarität angetroffen wurde. Generell zeigen Autopsie – Studien häufiger Abweichungen der Gefäße als in vivo – Studien (36), was zu der Vermutung führt, dass sich die Gefäße post mortem eher hypoplastisch zeigen. Ein Grund könnten die einzelnen Fixationslösungen sein, es gibt jedoch noch keine wissenschaftlichen Bestätigungen dafür. In den letzten Jahren wurden zunehmend bessere Studiendesigns sowie häufigere non – invasive in vivo Untersuchungsmethoden angewendet, welche die Zahlen der Normalkonfiguration enorm in die Höhe stiegen ließen. Doch auch aktuelle Autopsie – Studien weisen das gleiche Phänomen auf. So finden sich z.B. bei einer aktuellen Autopsie - Studie von 2008, durchgeführt von Kanchan Kapoor et al (1), in 45,2% der Fälle normale Konfigurationen des CAW. Der Grund dafür könnte in den unterschiedlichen Definitionen der Hypoplasie liegen. Der häufigste Durchmesser, ab welchem ein Gefäß als hypoplastisch beschrieben wird, liegt bei unter 1 mm. Fisher (9) und einige andere Autoren zählten auch ein Gefäß mit suffizientem Blutfluss und einem Durchmesser von 1 mm als hypoplastisch, während andere diese Bezeichnung nur Gefäßen gaben, welche nicht mehr für den kollateralen Blutfluss zur Verfügung standen. In modernen Studien werden bereits Grenzwerte von 0,8 mm festgelegt (3).

Weitere Argumentationspunkte findet man im Studiendesign älterer und jüngerer Studien. Es fällt auf, dass Autoren früher kaum genaue Angaben über ihre Pro-

banden in die Studie inkludierten. So findet man keine genauen Zahlen über das Alter, Geschlecht oder die Vorerkrankungen der Patienten. Es konnte z.B. in aktuellen Studien sogar nachgewiesen werden, dass geistig retardierte Patienten andere Anomalien zeigen als geistig gesunde (1). Es geht außerdem aus den Studien nicht hervor, ob es sich um eine repräsentative Gruppe handelt oder nicht. Die Methoden wurden nicht klar definiert und lassen darauf schließen, dass diese Studien heutzutage nicht mehr als gültig gelten dürfen, bzw. mit modernen Studiendesigns und Methoden durchgeführt werden müssten. Im Folgenden werden die Häufigkeiten der Normvarianten einzelner Studien mit denen dieser Studie verglichen.

Vorderer vs. Hinterer Kreislauf

Die Einteilung der Pathologien des CAW in solche des vorderen bzw. des hinteren Kreislaufes basiert auf der Versorgung aus dem Carotis – und Vertebrobasilären System. Dabei scheint das Vertebrobasiläre System und sein Versorgungsgebiet anfälliger auf Abweichungen zu sein als das Carotissystem und der vordere Kreislauf. Die Ergebnisse der gegenwärtigen Studie stimmen mit vorhandenen Ergebnissen der Literatur großteils überein. In 9% der Fälle waren die Pathologien nur im vorderen Kreislauf gefunden, hingegen in 26,7% aller Patienten nur im hinteren. 7,3% zeigten kombinierte Pathologien beider Kreisläufe. Macchi et al (36) fanden 10% der Variationen im vorderen, und 41,5% im hinteren Teil des CAW. Monique J. Krabbe – Hartkamp et al (3) untersuchten die Ergebnisse zusätzlich noch in Bezug auf das Alter. So zeigten junge Patienten in 14% der Fälle Pathologien des vorderen Kreislaufs, ältere Patienten hingegen in 32%. Der hintere Kreislauf war in 38% der jüngeren und 53% der älteren Patienten pathologisch. Allerdings sind die deutlich höheren Zahlen an Pathologien der älteren Patienten auf kompensatorische Gefäßveränderungen bei Atherosklerose, und nicht auf die Neuentstehung anatomischer Normvarianten zurückzuführen. In den übrigen Studien konnten bezüglich des Alters keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Kanchan Kapoor et al (1) fanden in ihrer Studie aus 1000 Autopsie – Objekten jeglichen Alters (750 Männer und 250 Frauen) Variationen des vorderen CAW in 23,40% und Variationen des hinteren CAW in 31,40%. Das interessante an dieser Studie ist, dass alle Patienten, bei denen eine neuropathologische Er-

krankung bekannt war, aus der Studie ausgeschlossen worden sind. In beiden Studien ist die hintere Zirkulation häufiger von Pathologien betroffen, der Unterschied ist jedoch deutlicher in dieser Studie. Der Grund dafür könnte wiederum die Wahl der Methode sein. Kanchan Kapoor et al (1) führten eine post mortem Studie, wir eine in vivo Studie durch. Eine weitere aktuelle Studie aus dem Jahr 2007 von He et al (15) stellt die Ergebnisse der erwähnten Studien wieder auf den Kopf, denn sie fanden mit einer Häufigkeit von 47,7% deutlich mehr Normvarianten des vorderen Kreislaufs als des hinteren mit nur 34,6%.

Anomalien des vorderen Kreislaufes

In der gegenwärtigen Studie konnten wir nur 2 unterschiedliche Anomalien des vorderen Kreislaufs finden. Die A1 – Hypoplasie mit 11,4% und die A1 – Aplasie mit 2,6%. Wie bereits erwähnt, wurde auf die Auswertung der AcomA aus Qualitätsgründen verzichtet. Obwohl sich auch in der Literatur die Zahlen der Anomalien des vorderen Kreislaufes in Grenzen halten, beschreiben die Autoren dieser Studien doch insgesamt eine größere Vielfalt an Anomalien. Vor allem Veränderungen an der AcomA zeigten sich bei manchen Autoren sehr häufig. So fehlte z.B. die AomA bei 16 Männern und 2 Frauen (insgesamt 1,8% der Patienten) der Studie von Kanchan Kapoor et al (1), weitere 21 (2,1%) zeigten eine Hypoplasie. Wieder könnte die besseren Untersuchungsmöglichkeiten der AcomA in Autopsiestudien als Grund für dieses Phänomen genannt werden. Die Normvarianten Duplikation, Triplikation oder plexiforme AcomA (siehe Kapitel 1.3.2) konnten in den meisten in vivo Studien nicht gefunden werden. Es ist eine Tatsache, dass sehr kleine Gefäße durch die 3D-TOF – MRA nicht zur Darstellung gebracht werden können, während Autopsie – Studien solche Variationen relativ häufig beschreiben. Immerhin reichen die Zahlen für eine AcomA – Duplikation bis zu 10% (1). Dasselbe gilt für eine Triplikation der ACA. Interessanterweise konnte auch keine singuläre mediane ACA in dieser Studie gefunden werden, was sich nicht durch einen Artefakt der TOF – MRA erklären lässt. In der Literatur beschreiben Autoren eine mediane ACA in 0,1 – 3,2% der Probanden (1-3, 7). Von Riggs & Rupp (10), El Khamlichi (11), Fisher (9) an Lazorthes et al (12) wurde allerdings ebenfalls keine mediane ACA beschrieben. Die Hypo – bzw. Aplasie der A1 – Strecke hingegen ist in der Literatur mit einer Häufigkeit von 1,7 – 6,7% (1,3) beschrieben, bleibt also deutlich hinter den Ergebnissen dieser Studie zurück.

Anomalien des hinteren Kreislaufs

Über die Veränderungen an der AB ist bisher kaum publiziert worden. Sie sind sehr rar und eher auf Fehlentwicklungen in der Embryogenese zurückzuführen. Auch in der aktuellen Studie zeigten nur 0,8% der Patienten eine Normvariante der AB, und in allen Fällen war es eine Hypoplasie.

Laut Definition muss für eine FTP – Konfiguration $P1 < AcomP$ sein, und die P2 – Strecke ihre Versorgung aus der ACI erhalten. Dies heißt jedoch nicht, dass das P1 – Segment immer hypoplastisch sein muss. Die FTP – Konfiguration war die häufigste Normvariante dieser Studie und bei 20,2% der Patienten zu sehen, in 3% der Fälle bilateral. Verglichen mit anderen Studien liegen unsere Ergebnisse im Bereich des mittleren Durchschnitts der in Tabelle 1 angeführten 8 Studien (Mittelwert = 19,44%).

Autor	Publikationsjahr	n	Methode	FTP in %	bilateraler FTP %
Alpers et al (47)	1959	350	Autopsie	15	4
Riggs & Rupp (10)	1963	994	Autopsie	22	6
Lazorthes et al (12)	1979	200	Autopsie	12	1
Macchi et al (36)	1996	100	3D TOF - MRA	13	0
Krabbe - Hartkamp et al (3)	1998	150	3D TOF - MRA	32	7
Jongen et al (38)	2004	50	3D TOF - MRA	30	4
Kanchan Kapoor et al (1)	2008	1000	Autopsie	10,6	1,4
Diese Studie	2009	1154	3D TOF - MRA	20,9	3,3

Tabelle 1: Prävalenzen der FTP – Konfiguration; Man beachte die große Zeitspanne von 50 Jahren, in welcher diese Publikationen veröffentlicht worden sind. Verglichen werden jeweils 4 Autopsie- sowie 4 3D-TOF-MRA-Studien. Mittelt man die Studien, so ergibt sich eine FTP-Prävalenz von 17,6%.

Es ist hier auf die FTP – Definitionen, welche einzelne Autoren verwenden, zu achten. Die meisten untersuchen partielle FTPs, da auch hier die Hauptversorgung der ACP über die ACI erfolgt. Einige andere Autoren (z.B. Jongen et al (38)) arbeiten ausschließlich mit totalen FTP – Konfigurationen, wobei interessanterweise manchmal höhere Prävalenzen angegeben werden, als bei Studien mit partiel-

len FTPs. In dieser Studie wurden sowohl partielle als auch totale FTP – Konfigurationen in die Statistik inkludiert, da in beiden Fällen die ACI die Versorgung der ACP übernimmt. Es gibt allerdings auch Fälle, bei denen trotz normaler P1 – Strecke der Blutfluss über die ACI läuft. In diesen Fällen erscheint das Lumen der AcomP dilatiert und somit trifft auch in diesen Fällen die Definition $P1 < AcomP$ zu. Es lässt sich nun auch erklären, warum in der gegenwärtigen Studie die Häufigkeit der FTP – Konfigurationen die Häufigkeit der P1 – Hypoplasien übertrifft. Erwähnenswert ist, dass Krabbe – Hartkamp et al (3) sowie Jongen et al (38) als einzige Autoren gesunde, junge Individuen als Probanden in ihren Studien untersuchten. Die Hypo – bzw. Aplasie der AcomP belief sich in dieser Studie auf 6 bzw. 3,8% der Patienten. Diese beiden Normvarianten zeigen mit Abstand das häufigste bilaterale Erschein. So hatten jeweils 1,7% der Patienten eine bilaterale Hypo – bzw. Aplasie der AcomP. In diesen Fällen kommt es zur partiellen bzw. totalen Trennung des vorderen vom hinteren Kreislauf, weshalb gerade hier aus klinischer Sicht das Wissen um die häufige Bilateralität wichtig erscheint. Auch in anderen Studien zeigen sich die Anomalien der AcomP häufig bilateral (1,3).

Persistierende Anastomosen aus der Fetalzeit, wie in Kapitel 1.3.1 beschrieben, sind eine Rarität unter den cerebralen Gefäßanomalien. Unter den 999 Patienten in dieser Studie konnte als einzige eine persistierende Arteria proatlantis (PPA) nachgewiesen werden. Als begleitende Pathologien waren in diesem Fall eine Aplasie der rechten A1 – Strecke, sowie eine Aplasie der rechten AV zu finden. Das persistieren dieses Gefäßes ist in 50% der Fälle mit einem uni – oder bilateralem Fehlen oder einer Hypoplasie der AV verbunden. Insgesamt sind bis jetzt nur 4 Fälle von bilateraler PPA in der Literatur beschrieben worden(18).

Kombinierte Anomalien des CAW

Zwei oder mehr Normvarianten bei einem Patienten sind keine Seltenheit. In dieser Studie gab es 73 (7,3%) solcher Fälle. Kanchan Kapoor et al (1) fanden in ihrer Autopsie – Studie 2008 ein vergleichbares bzw. gleiches Ergebnis mit 74 (7,4%) kombinierten Anomalien bei 1000 Gehirnen. Ältere Studien hingegen berichten über eine weitaus größere Anzahl multipler Anomalien, und eine äußerst geringe Anzahl normal konfigurierter Kreisläufe.

Trotz der hohen Patientenzahl von 999 konnten einige der Kombinationstypen von Behzad Eftekhar et al (2) in dieser Studie nicht beobachtet werden. Ein Beispiel dafür ist Typ 2, eine Hypoplasie aller Gefäße (A1-Segment, P1-Segment, AcomP). Auch Behzad Eftekhar et al (2) selbst, El Khamlichi et al (11) und Fisher (9) konnten diese Konfiguration in ihren Studien nicht nachweisen (siehe Tabelle 2). Riggs & Rupp (10) hingegen beschrieben diese Gefäßkonstellation in ihrer Studie von 1963 gleich 54 mal (11%). Es gibt in der Studie jedoch keine Angaben darüber, ab welchem Durchmesser die Gefäße als hypoplastisch eingestuft wurden, obwohl es sich um eine Autopsiestudie handelt.

Vergleicht man die Prävalenzen von Konfigurationen, die eine Hypoplasie der AcomA beinhalten (Typen 5,7,15,16,19,21 nach Behzad Eftekhar et al (2)), treffen wir auf widersprüchliche Ergebnisse. In allen Vergleichsstudien werden zahlreiche Fälle beschrieben (siehe Tabelle 2). Auch gegenwärtige Studien, wie die von Kanchan Kapoor et al (1) berichten über ein häufiges Auftreten von Hypo – bzw. Aplasien der AcomA als singuläre Anomalie sowie in Kombination mit anderen. Wir können mit der aktuellen Studie zu diesen Konfigurationstypen jedoch keine Aussage treffen.

Mit 31 (7,3%/3,1%) Patienten fand man eine bilaterale Hypo-/Aplasie der AcomP (Typ 6) in dieser Studie als häufigste kombinierte Normvariante, gefolgt von der A1-Hypoplasie mit einer ipsilateralen P1-Hypoplasie/FTP (Typ 12) mit 27 (6,3%/2,7%). Lazorthes et al (12), Riggs & Rupp (10) und El Khamlichi et al (11) beschrieben die bilaterale AcomP-Hypoplasie (Typ 6) ebenfalls als häufigste Konfiguration. Bei Fisher (9) und Behzad Eftekhar et al (2) stand sie an zweiter Stelle. Leider gibt es keine Hinweise darauf, ob in den Vergleichsstudien eine Aplasie als Hypoplasie gewertet wurde, oder ob sie gar nicht berücksichtigt worden ist. In dieser Studie trat die bilaterale Aplasie der AcomP sogar häufiger auf als die bilaterale AcomP-Hypoplasie (14 vs. 17). Wenn wir die Hypo- und Aplasie zusammenzählen, wird diese Konfiguration zur häufigsten der gegenwärtigen Studie. Es sind sich somit alle Autoren einig, dass der Typ 6 nach Behzad Eftekhar et al (2) zu den häufigsten kombinierten CAW - Konfigurationen zählt. Typ 12 hingegen wurde in keiner der Vergleichsstudien häufig gefunden (siehe Tabelle 2). Auch die von uns hinzugefügten Konfigurationen a – c werden in der Literatur nicht beschrieben. An dritter Stelle der kombinierten Konfigurationen fanden wir die bilaterale P1 – Hypoplasie/FTP (Typ 10), welche auch bei Riggs & Rupp (10) sowie Fisher (9) ge-

häuft beobachtet worden ist. Obwohl Behzad Eftekhar et al (2) eine unilaterale P1-Hypoplasie bei 27% der Patienten beobachteten, geben sie an, keine bilaterale P1-Hypoplasie gesehen zu haben. Es stellt sich jedoch die Frage, inwiefern die Zahlen dieser Studien mit Ergebnissen gegenwärtiger Studien vergleichbar sind. Betrachtet man zum Beispiel Typ 1 nach Behzad Eftekhar et al (2), so kann man unschwer erkennen, dass in der Vergleichsliteratur Zahlen zwischen 4,8% bei Fisher (9) und 28,4% bei Behzad Eftekhar et al (2) angegeben werden. In aktuellen Studien mit modernem Studiendesign wird ein normal konfigurierter CAW in den meisten Fällen, wie auch in meiner Studie, um die 50% angegeben. Allerdings gibt es über die kombinierten Anomalien des CAW wenig aktuelle Literatur, weswegen wir in diesem Fall auf ältere Literatur zurückgreifen mussten.

Typ	Behzad Eftekhar et al (2) n=102	Riggs and Rupp (10) n=994	El Khamlichi et al (11) n=100	Fisher (9) n=414	Lazorthes et al (12) n=200	Diese Studie n=1154
1	29/28,4%	192/19,3%	18/18%	20/4,8%	29/14,5%	658/57%
2	0	54/5,4%	0	0	10/5%	0
6	28/27,5%	126/12,7%	24/24%	131/31,6%	44/22%	39/3,4%
7	4/3,9%	67/6,7%	10/10%	58/14%	34/17%	0
10	0	33/3,3%	1/1%	16/3,9%	6/3%	24/2,1%
12	1/1%	20/2%	1/1%	1/0,2%	3/1,5%	34/2,9%

Tabelle 2: Prävalenzen kombinierter Normvarianten des CAW

Diskussion um die A. communicans posterior

Die AcomP kann unterschiedlich stark ausgeprägt sein und im Falle eines FTP große Durchmesser aufweisen. Physiologischerweise steht der FTP zum Zeitpunkt der Geburt bereits fest. So haben einige Autoren, unter anderem Daisy Sahni et al (39), in Autopsiestudien nachgewiesen, dass sich der Durchmesser der AcomP und somit die Versorgung des Posteriorstromgebietes im 130 mm-Stadium des Embryos entscheidet. Zu diesem Zeitpunkt sind die AcomP und die P1-Strecke gleich groß (Übergangstyp, siehe Kapitel 1.3.1). Davor war die AcomP im

Sinne eines FTP dominant. Danach steigt der Durchmesser des P1-Segments an und übernimmt die gesamte Versorgung im Sinne des adulten CAW.

In den 3D-TOF-MRA Aufnahmen ist das Vorhandensein dieses Gefäßes nicht immer sicher zu bestimmen, weshalb die Definition Hypoplasie bzw. Aplasie, wie sie in dieser Studie getroffen wurde, nicht immer sicher bestimmt werden kann. Der mittlere Durchmesser dieses Gefäßes beträgt 1,17 mm, kann jedoch enorm schwanken (0,5-3,25 mm). Im Vergleich dazu hat die A. cerebelli superior einen vergleichbaren mittleren Durchmesser von 1,31 mm (0,7 – 1,93 mm), welcher allerdings nicht so starken Schwankungen unterliegt. Wenn eine adulte Konfiguration des CAW (P1>AcomP) vorliegt, erfolgt kaum bis gar kein Blutfluss über die AcomP. In diesem Fall kann sich das Gefäß in der MRA aplastisch präsentieren, obwohl es ein Lumen aufweist, welches im Falle eines Verschlusses des Vertebrobasilären Kreislaufs wieder reperfundiert werden könnte. J.M. Hong et al (40) haben aus diesem Grund die Differenzierung Hypo-/Aplasie nicht getroffen, und nur von einer vorhandenen AcomP gesprochen, wenn der Durchmesser größer als der des P1-Segments war, und von einer nicht vorhandenen AcomP, wenn sich das P1-Segment dominant zeigte.

Geschlecht und Rasse

Ethnische Unterschiede oder Unterschiede zwischen den Geschlechtern konnten bisher nicht signifikant nachgewiesen werden(1-3). Einzige Ausnahme stellt hier die Studie von Monique J. Krabbe Hartkamp et al (3) dar, in der folgende Ergebnisse gefunden wurden. Im Allgemeinen gab es einen Trend von größeren Gefäßdurchmessern (ACI, AB, ACM, P1, AcomA) bei Männern, mit Ausnahme der AcomP. Dieses Gefäß wurde als einziges mit größerem Durchmesser beim weiblichen Geschlecht nachgewiesen. Von all diesen Beobachtungen war jedoch nur der Unterschied betreffend das P1 – Segment statistisch signifikant. In dieser Studie konnten keine Unterschiede betreffend das Geschlecht gefunden werden.

Alter

In der Studie von Monique J. Krabbe et al (3) wurde auch ein Unterschied zwischen alten und jungen Patienten untersucht. Auch hier konnten signifikante Unterschiede gefunden werden, welche jedoch eher auf einen hämodynamischen

Ursprung zurückzuführen waren. So zeigten ältere Patienten einen größeren Durchmesser der zentripetalen Gefäße als Ausdruck kompensatorischer Dilatation bei Atherosklerose und verminderter Wandelastizität. Im Gegensatz dazu zeigten die jüngeren Patienten einen größeren Durchmesser der zentrifugalen Gefäße. Tendenziell, jedoch nicht signifikant, zeigen in den meisten Studien jüngere Patienten und Frauen häufiger eine Normalkonfiguration des CAW als ältere Patienten und Männer. Vergleichend dazu, gibt es auch in dieser Studie den Trend zu häufigeren Abweichungen der Normalkonfiguration mit zunehmendem Alter der Patienten. Es zeigen dabei Männer und Frauen das gleiche Verhaltensmuster, allerdings steigt die Zunahme der Abweichungen prozentuell gesehen bei Frauen höher an als bei den Männern. Bei jüngeren Patienten (18 – 40 Jahre) zeigt sich ein gegenteiliges Muster. Hier zeigen prozentuell gesehen mehr Männer eine Abweichung der Normvariante. Das Maximum ist bei den Männern in der 7. Dekade, bei den Frauen in der 6. bzw. 8. Dekade zu finden (mittleres Alter beider Geschlechter 59 Jahre).

Das Verhalten der Konfigurationen mit zunehmendem Alter lässt darauf schließen, dass sich manche Varianten erst nach vielen Jahren neu ausprägen und nicht von Geburt aus vorhanden sind, wie es der Definition einer Normvariante entspräche. Die hämodynamischen Entwicklungen, die ein Mensch im Laufe seines Lebens durchmacht, erfordern häufig eine Umkehr des Blutflusses. So könnte sich ein ursprünglich adulter Typ ($P1 > AcomP$) durch eine langsam progrediente, klinisch asymptomatische Stenose einer AV in einen scheinbaren FTP entwickeln, welcher durch die MRA als FTP gewertet wird. Man muss jedoch auch die Tatsache berücksichtigen, dass bei einem angeborenen FTP die sekundäre Kollateralbildung ausbleibt, und somit der Gefäßkreislauf anfälliger für vaskuläre Insuffizienzen ist (5). Es wird in zukünftigen Studien ein Ziel sein, zu unterscheiden, ob sich nun ein FTP aufgrund einer hämodynamischen Situation neu entwickelt hat, oder ob bei demselben Patienten möglicherweise der angeborene FTP ein Verursacher der hämodynamischen Situation war. Auch Chuang Y.M. et al (46) bestätigten in ihrer Studie 2009 dass sich die Gefäße des CAW und deren Konfigurationen unter gewissen Umständen verändern können. So untersuchten sie 65 Patienten (38 Männer, 27 Frauen, mittleres Alter $63,2 \pm 8,4$ Jahre) mit symptomatischer ACI-Okklusion vor und 1 Woche nach dem Stenting der ACI, mit einer MR-Angiographie. 35,38% der Probanden zeigten nach dem Stenting in der MRA sig-

nifikante Veränderungen. Es zeigte sich bei deutlich mehr Patienten ein kompletter CAW (12 vs 20). Weiters kam es zum Sistieren des Blutflusses von kreisbildenden Segmenten (z.B. AcomP) im Sinne einer Normalisierung der Versorgungssituation nach dem Eingriff (14 Patienten). Deutlich seltener kam es hingegen auch zur Erweiterung hypoplastischer Gefäße (9 Patienten). All diese Veränderungen deuten darauf hin, dass sich die Gefäßkonfiguration des CAW im Laufe des Lebens an verschiedene Situationen anpassen und somit verändern kann.

Es stellt sich daher abschließend die Frage, ob es ab einem gewissen Alter Sinn machen würde, die Angiographie der großen Halsarterien (ACI und AV) für Studien, welche die Normvarianten des CAW untersuchen, mit einzubeziehen.

Limitationen der Studie

Die 3D – TOF – MRA Untersuchung hat in den letzten Jahren als non – invasives Verfahren an Bedeutung gewonnen. Allerdings hat auch diese Untersuchungsmethode ihre Limitationen.

- 1) Kleine Gefäße mit geringem oder turbulentem Blutfluss können häufig nicht erfasst werden, da der Blutfluss für die Detektion der Gefäße notwendig ist. Ein Beispiel dafür ist die Beurteilung der AcomA. In dieser Studie wurde aus diesem Grund auf die Auswertung des Gefäßes verzichtet. In Autopsiestudien hingegen werden Anomalien dieses Gefäßes in allen möglichen Varianten beschrieben.
- 2) Im Gegensatz zu Autopsie – Studien können bei der TOF – MRA Artefakte auftreten, da die Mitarbeit des Patienten von gewisser Bedeutung ist. So mussten 61 Patienten aus diesem Grund von der Studie excludiert werden.
- 3) Auf die Auswertung der A. vertebralis musste ebenfalls verzichtet werden, da teilweise die Vertebralarterien nicht im Field-of-View eingeschlossen waren.
- 4) Auch nach Ausschluss der obig genannten Patienten gab es immer noch große Qualitätsunterschiede der einzelnen Aufnahmen, was ein weiteres Ausschlusskriterium notwendig machte. Es wurde hierfür die A. cerebelli superior herangezogen. Dieses sehr konstant auftretende Gefäß entspringt

ausnahmslos im Winkel zwischen AB und P1-Segment der ACP (In 96% entspringt sie aus der AB, in 4% aus dem P1-Segment (41)). Der Durchmesser wird mit 0,7 – 1,93 mm angegeben (mittlerer Durchmesser 1,31 mm)(41). Aufnahmen, bei denen die ACS zumindest unilateral zu identifizieren war, wurden für die Studie verwendet.

Bei den 999 Patienten handelt es sich um ein vorausgewähltes Kollektiv, weshalb die Vergleichbarkeit der Prävalenzen zu Studien mit einer Normalbevölkerung nicht gegeben ist.

4.1 Relevante Krankheitsbilder dieser Studie verglichen mit publizierter Literatur

Ischämie/Insult

In der gegenwärtigen Studie legten wir das Hauptaugenmerk auf den ischämischen Insult und dessen Lokalisation im Zusammenhang relevanter Normvarianten des CAW. In bisherigen Studien konnte gezeigt werden, dass Patienten mit Posteriorinfarkt häufiger eine FTP-Konfiguration aufweisen als eine Vergleichsgruppe ohne Posteriorinfarkt. Im umgekehrten Sinn bedeutet das ein höheres Risiko für Menschen mit FTP-Konfiguration, im Falle einer ACI Stenose oder Embolie einen Posteriorinfarkt zu entwickeln. In dieser Studie konnte dieser Zusammenhang nicht bestätigt werden. Es fanden sich nur 6 (3%) Posteriorinfarkte unter den 202 Patienten mit einer P1-Hypo-/Aplasie. Im Gegensatz dazu zeigten 60 (7,5%) der 797 Patienten ohne die P1-Hypo-/Aplasie einen Insult im ipsilateralen Posteriorstromgebiet ($p=0,03$). Jae Hoon Yang et al (42) untersuchten, ob bei Patienten mit akuten Ischämien im ACI sowie dem ipsilateralen ACP Territorium, eine gehäufte fetale Anordnung des CAW zu finden ist. Sie fanden einen signifikanten ($p=0,006$) Unterschied, denn 44,4% der Patienten mit den Insulten zeigten eine FTP, hingegen nur 18,5% der Kontrollgruppe. Diese und unsere Studie liegen nur 2 Jahre auseinander, wodurch kann es zu solchen Unterschieden kommen? Eine Möglichkeit liegt in der Methode der Untersuchung der Gefäße. Jae Hoon Yang verwendete bei allen Patienten (21 Patienten aus 1388 zeigten gleichzeitige Läsionen des ACI und ACP Territoriums) ein diffusionsgewichtetes MRA sowie die klassische cerebrale Angiographie. Bei den Patienten handelte es sich ausnahms-

los um akute Infarktpatienten. In dieser Studie wurden Patienten mit akuten sowie Patienten mit abgelaufenen Insulten, die aus einem anderen Grund die neurologische Abteilung konsultierten, untersucht. Jae Hoon Yangs Patienten waren sehr spezifisch vorausgewählt, denn sie erfüllten alle die gleichen Bedingungen. Eine gleichzeitige Ischämie der ipsilateralen ACI und ACP-Regionen ist äußerst selten und erfüllten in seiner Studie nur 1,5% der 1388 Patienten. In der aktuellen Studie ließen sich diese Bedingungen bei 18 (1,8%) Patienten nachweisen.

Die klinische Bedeutung dieses Zusammenhangs konnten J.M. Hong (40) 2009 anhand 95 Patienten mit akuter Okklusion der A. basilaris zeigen. In dieser Situation ist das Vorhandensein einer gut ausgebildeten AcomP als prognostisch wichtig zu erachten. Sie konnten nachweisen, dass Patienten mit einem FTP kleinere Infarktareale im Posteriorstromgebiet entwickeln, sowie die Chance besitzen, den oberen Hirnstamm retrograd zu reperfundieren. Patienten mit einer Stenose unter 50% oder einer erfolgreichen Lysetherapie wurden aus der Studie ausgeschlossen. Es zeigte sich eine höhere Anzahl von zumindest unilateralen FTP-Konfigurationen bei den 95 Patienten mit AB-Okklusion im Vergleich zu den 75 Patienten der Kontrollgruppe (46,3% vs. 28%, $p=0,015$). Ein bilateraler FTP war statistisch noch signifikanter vorhanden (27,4% vs. 2,7%, $p<0,001$). Auch diese Zahlen sprechen für eine mögliche hämodynamische Entwicklung der FTP-Konfiguration, wie sie in Kapitel 4.1 diskutiert wurde.

Wenig vergleichbare Literatur gibt es über den Zusammenhang eines ipsilateralen Anteriorinfarkt bei gleichzeitigem Auftreten einer A1-Hypo-/Aplasie. Menezes B.F. et al (8) beschrieben einen Fall von bilateralem Anteriorinsult bei Hypoplasie der linken A1-Strecke.

Dissektion

Dissektionen der cerebralen Gefäße wurden meines Wissens nach noch nicht speziell im Zusammenhang mit Variationen des CAW untersucht. Farrell M.A. et al (31) haben sich genau dieser Thematik gewidmet und 7 tödlich verlaufende Insulte junger Patienten (mittleres Alter 37,7 Jahre) in einer Autopsiestudie 1985 untersucht. Dabei wurden die ACI, die AV und die Gefäße des CAW vollständig präpariert. 3 Patienten erlitten einen Insult bei Dissektionen des vorderen Kreislaufs (ACI), 4 bei Dissektionen des hinteren (AV, AB). Kopf- sowie Halsschmerzen waren bei 4 der Patienten das einzige Symptom und lokalisierten sich genau über der

betreffenden Region. Es konnte in keinem der 7 Fälle eine Vaskulopathie nachgewiesen werden. Die Gefäße des CAW waren bei allen normal konfiguriert.

Eine aktuelle Studie von Christoph D. et al (43) 2009 beschreibt einen Fall von ACI-Dissektion bei ipsilateraler Hypoplasie der P1-Strecke. Der Patient erlitt einen zur Dissektion ipsilateralen Posteriorinfarkt, da durch die Hypoplasie der P1-Strecke die ACI für die Versorgung der ACP zuständig war. Wenn wir die Voraussetzungen der 15 Dissektionspatienten dieser Studie betrachten, gibt es folgende Konstellationen, die klinisch relevant werden können. Unter den 7 Patienten mit einer Dissektion der AV gab es 2 Patienten, mit dem gleichzeitigen Auftreten von P1 – Hypoplasien. Bei diesen Patienten lokalisieren sich die Insulte im Bereich des Kleinhirns, sowie des Hirnstammes, nicht aber im Bereich der ACP (auf der Seite der P1-Hypoplasie). Ein Patient zeigte sogar einen bilateralen FTP, somit ist es ausgeschlossen, dass er aufgrund seiner AV-Dissektion einen ACP-Insult erleiden konnte. Bei den 9 Patienten mit einer Dissektion der ACI, wurde bei einem Patienten eine gleichzeitig bestehende ipsilaterale P1-Hypoplasie festgestellt. Der Patient hat bisher noch keinen Insult erlitten, die Gefahr eines zur Dissektion ipsilateralen Posteriorinsult ist jedoch durch diese Konstellation gegeben.

Aneurysma

In vielen Prävalenzstudien des CAW wird ein gehäuftes Auftreten von Aneurysmen assoziiert. Vor allem im Bereich der vorderen Zirkulation konnten einige Autoren einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Aneurysmen und einer Abweichung der Normalkonfiguration des CAW finden. Es handelte sich hierbei hauptsächlich um Veränderungen der AcomA im Sinne einer Duplikation, Triplikation oder Aplasie, sowie Veränderungen der ACA im Sinne einer Hypoplasie der A1-Strecke (1). Kayembe et al (44) beschrieben, dass das Vorhandensein von Variationen des CAW eine signifikante Rolle in der Entwicklung cerebraler Aneurysmen spielt. Mackenzie et al (45) fanden sogar bei 97% der Patienten mit einem sacculäres Aneurysma Veränderungen des CAW. In der gegenwärtigen Studie konnte dieser Zusammenhang nicht bestätigt werden. Im Gegenteil, es wurde ein negativer Zusammenhang ausgewertet. Patienten mit singulären oder multiplen Aneurysmen zeigten signifikant seltener Abweichungen der Normalkonfiguration des Circulus. Ein Grund dafür könnte sein, dass die Veränderungen des CAW gerade im Bereich der vorderen Zirkulation in der 3D-TOF-MRA nur schwer zu beur-

teilen sind, und in dieser Studie die Veränderungen der AcomA wegen dieser Tatsache aus der Studie ausgeschlossen worden sind.

Arteriovenöse Malformation

Obwohl wir einen signifikanten Zusammenhang aus den Daten der 999 Patienten finden konnten, kommt den Ergebnissen der AVM aus folgenden Gründen nur eine untergeordnete Bedeutung zu. Der Grund dafür ist die zu niedrige Fallzahl von Patienten mit einer AVM.

Zusammenfassend können wir festhalten, dass unsere Ergebnisse betreffend die Prävalenzen der Normvarianten im Vergleich mit aktuellen internationalen Studien vergleichbar sind. Die Ergebnisse älterer Studien sollte man in dieser Hinsicht aufgrund der Datenlage und Methoden in Frage stellen. Ein neuer Ansatz für weitere Studien konnte durch den starken Zusammenhang von Dissektionen und Normvarianten gefunden werden. Die Hypothese bezüglich des gehäuften Auftretens von Aneurysmen bei anatomischen Normvarianten des CAW konnte ebenfalls nicht bestätigt werden.

5 Literaturverzeichnis

1. Kapoor K., Singh B., Devan L.I. Variations in the configuration of the circle of Willis. *Anatomical Science International* 2008;83:p.96-106.
2. Eftekhar B., Dadmehr M., Ansari S., Ghodsi M., Nazparvar B., Ketabchi E. Are the distributions of variations of circle of Willis different in different populations? - Result of an anatomical study and review of literature. *BMC Neurology* 2006;6:p.22.
3. Krabbe-Hartkamp M.J., van der Grond J., de Leeuw F.E., de Groot J.C., Algra A., Hillen B., et al. Circle of willis: Morphologic variation on three-dimensional time-of-flight MR angiograms. *Radiology* 1998;207:p.103-111.
4. Fanghänel J., Pera F., Anderhuber F., Nitsch R. *Waldeyer: Anatomie des Menschen*. 17. Auflage. Berlin: Walter de Gruyter; 2003.
5. Van Raamt A.F., Mali W., Van Laar P.J., Van der Graaf Y. The fetal variant of the circle of Willis and its influence on the cerebral collateral circulation. *Cerebrovasc Dis* 2006;22:p.217-224.
6. Yamauchi H., Kudoh T., Sugimoto K., Takahashi M., Kishibe Y., Okazawa H. Pattern of collaterals, type of infarcts, and haemodynamic impairment in carotid artery occlusion. *JNNP* 2004;75:p.1697-1701.
7. Waaijer A., van Leeuwen M.S., van der Worp H.B., Verhagen H.J., Mali W.P., Velthuis B.K. Anatomic variations in the circle of Willis in patients with symptomatic carotid artery stenosis assessed with multidetector row CT angiography. *Cerebrovasc Dis* 2007;23:p.267-274.
8. Menezes B.F., Cheserem B., Kandasamy J., O'Brien D. Acute bilateral anterior circulation stroke due to anomalous cerebral vasculature: a case report. *Journal of Medical Case Reports* 2008;2:p.188.
9. Fisher CM. The circle of Willis: Anatomical variations. *Vasc Dis* 1965;2:p.289-293.

10. Riggs H.E., Rupp C. Variation in form of circle of Willis. The relation of the variations to collateral circulation: anatomic analysis. *Arch Neurol* 1963;8:p.24-30.
11. El Khamlichi A., Azouzi M., Bellakhdar F., Ouhcein A., Lahlaidi A. Anatomic configuration of the circle of Willis in the adult studied by injection technics: Apropos of 100 brains. *Neurochirurgie* 1985;31:p.287-293.
12. Lazorthes G., Gouaze A., Santini J.J., Salamon G. The arterial circle of the brain (circulus arteriosus cerebri). *Anatomia Clinica* 1979;1:p.241-257.
13. Van Overbeeke J.J., Hillen B., Tulleken C.A. A comparative study of the circle of Willis in fetal and adult life. The configuration of the posterior bifurcation of the posterior communicating artery. *Journal of Anatomy* 1991;176:p.45-54.
14. Battacharji S.K., Hutchison E.C., McCall A.J. The circle of Willis: the incidence of developmental abnormalities in normal and infarcted brains. *Brain* 1967;90:p.747-758.
15. He J., Liu H., Huang B., Chi C. Investigation of morphology and anatomic variations of circle of Willis and measurement of diameter of cerebral arteries by 3D-TOF angiography. *Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue Za Zhi* 2007;24:p.39-44.
16. Perren F., Poglia D., Landis T., Sztajzel R. Vertebral artery hypoplasia: a predisposing factor for posterior circulation stroke?. *Neurology* 2007;68:p.65-67.
17. Park J.H., Kim J.M., Roh J.K. Hypoplastic vertebral artery: frequency and associations with ischemic stroke territory. *JNNP* 2007;78:p.954-958.
18. Gumus T., Önal B., Ilgit E.T. Bilateral persistence of type 1 proatlantal arteries: Report of a case and review of the literature. *AJNR* 2004;25:p.1622-1624.

19. Oelerich M., Schuierer G. Primitive hypoglossal artery: demonstration with digital subtraction-, MR- and CT angiography. *Eur Radiol* 1997;7:p.1492-1494.
20. Ali S., Raraideh M.M., Shaibani A., Russel E.J., Walker M.T. Persistent trigeminal artery terminating in the posterior inferior cerebellar artery: case report. *Neurosurgery* 2008;62:p.746-748.
21. Schwartz N.E., Albers G.W. Acute stroke in the setting of a persistent primitive trigeminal artery. *JNNP* 2006;p.745.
22. Quain R. The anatomy of the arteries of the human body and its applications to pathology and operative surgery, with a series of lithographic drawings. London: Taylor and Walton; 1844.
23. Silver J., Wilkins R.H. Persistent embryonic intracranial and extracranial vessels. ed 2. New York: McGraw-Hill; 1996.
24. Saltzman G.F. Patent primitive trigeminal arteries studies by cerebral angiography. *Acta Radiol* 1959;51:p.329-336.
25. Eadie M.J., Jamieson K.G., Lennon E.A. Persisting carotid-basilar anastomosis. *J Neurol Sci* 1964;1:p.501-511.
26. Ouriel K., Green R.M., De Weese J.A. Anomalous carotid-basilar anastomoses in cerebrovascular surgery. *J Vasc Surg* 1988;7:p.774-777.
27. Burger I.M., Siclari F., Gregg L., Gailloud P. Bilateral segmental agenesis of the vertebrobasilar junction: developmental and angiographic anatomy. *AJNR* 2007;28:p.1-6.
28. Böcker W., Denk H., Heitz U. Pathologie. 3. Auflage. München: Urban&Fischer; 2004.
29. Park K.W., Park J.S., Hwang S.C., Im S.B., Shin W.H., Kim B.T. Vertebral artery dissection: natural history, clinical features and therapeutic considerations. *JKNS* 2008;44:p.109-115.

30. Thanvi B., Munshi S.K., Dawson S.L., Robinson T.G. Carotid and vertebral artery dissection syndromes. *Postgrad Med J* 2005;81:p.383-388.
31. Farrell M.A., Gilbert J.J., Kaufmann J.C. Fatal intracranial arterial dissection: clinical pathological correlation. *JNNP* 1985;48:p.111-121.
32. Fisher C.M., Ojemann R.G., Roberson G.H. Spontaneous dissection of cervico-cerebral arteries. *Can J Neurol Sci* 1978;5:p.9-19.
33. Gutowski N.J., Murphy R.P., Beale D.J. Unilateral upper cervical posterior spinal artery syndrome following sneezing. *JNNP* 1992;55:p.841-843.
34. Katz M.S. Arterial dissections after cervical manipulation. *CMAJ* 2002;166:p.1253.
35. Lewis M.J., Greenwood R.J., Brew S., Jäger H.R. Economy class stroke syndromes: vertebral artery dissection revisited. *JNNP* 2003;74:p.1593-1597.
36. Macchi C., Lova R.M., Miniati B. The circle of Willis in healthy older persons. *J Cardiovasc Surg* 2002;43:p.887-890.
37. Giannopoulos S., Markoula S., Kosmidou M., Pelidou S.H., Kyritsis A.P. Lateral medullary ischemic events in young adults with hypoplastic vertebral artery. *JNNP* 2007;78:p.987-989.
38. Jongen J.C., Franke C.L., Ramos L.M., Wilmink J.T., van Gijn J. Direction of flow in posterior communicating artery on magnetic resonance angiography in patients with occipital lobe infarcts. *Stroke* 2004;35:p.104-108.
39. Sahni D., Jit I., Lal V. Variations and anomalies of the posterior communicating artery in northwest Indian brains. *Surgical Neurology* 2007;68:p.449-453.
40. Hong J.M., Choi J.Y., Lee J.H., Yong S.W., Bang O.Y., Joo I.S. et al. Impact of posterior communicating artery on basilar artery steno-occlusive disease. *JNNP* 2009;80:p.1390-1393.

41. Slobodan M., Miroslav K., Hirohiko G., Milan M., Ljiljana B. The anatomical basis for the cerebellar infarcts. *Surg Neurol* 1995;44:p.450-461.
42. Yang J.H., Choi H.Y., Nam H.S., Kim S.H., Han S.W., Heo J.H. Mechanism of infarction involving ipsilateral carotid and posterior cerebral artery territories. *Cerebrovasc Dis* 2007;24:p.445-451.
43. Christoph D., Souza-Lima F., Saporta M.A., De Freitas G.R. Isolated posterior cerebral artery infarction caused by carotid artery dissection. *Arch Neurol* 2009;66:p.1034-1035.
44. Kayembe K.N.T., Sasahara M., Hazama F. Cerebral aneurysms and variations in the circle of Willis. *Stroke* 1984;15:p.846-850.
45. Mackenzie J.M. The anatomy of aneurysm-bearing circles of Willis. *Clin Neuropathol* 1991;10:p.187-190.
46. Chuang Y.M., Lin C.P., Wong H.F., Chang Y.J., Chang C.H. Chang T.Y. et al. A longitudinal observation of flow patterns in the circle of Willis one week after stenting for severe internal carotid artery stenosis. *Cerebrovasc Dis* 2009;27:p.572-578.
47. Alpers B.J., Berry R.G., Paddison R.M. Anatomical studies of the circle of Willis in normal brain. *Arch Neurol Psychiatry* 1959;81:p.409-418.

Lebenslauf

Antonia Fürbaß

Adresse:

Stiftergasse 5

8570 Voitsberg

Österreich

E-Mail: antonia.fuerbass@gmx.at

Telefonnummer: 0664/4051651

Persönliche Daten:

Geburtsdatum: 05.09.1985

Geburtsort: Graz

Staatsbürgerschaft: Österreich

Beziehungsstatus: ledig

Ausbildung:

1991 – 1995 Volksschule Judendorf-Straßengel

1995 – 1999 Bundesgymnasium Stift Rein

1999 – 2003 ORG der Grazer Schulschwestern mit Maturaabschluss

seit WS 2003 Studium der Humanmedizin an der MUG

Beruflicher Werdegang

2003 – 2007 Kaufmännische Angestellte Schuhhaus Görtz (geringfügig)

seit WS 2007 Studienassistentin am Institut für Anatomie

Famulaturen:

August 2006 Palliativstation LKH Graz (4 Wochen)

August 2007 UKH Graz (4 Wochen)

August 2008 Chirurgie LKH Voitsberg (4 Wochen)

Februar 2009 Interne Medizin LKH Voitsberg (4 Wochen)

Auslandsfamulaturen:

Juli 2009 Abteilung für Herz-Thorax-Chirurgie in Tygerberg/Kapstadt in Südafrika
(4 Wochen)

Spezielle Studienmodule:

SSM Klinisch-topografische Anatomie der Extremitäten
SSM Klinisch-topografische Anatomie der Kopf-Halsregion
SSM Klinisch-topografische Anatomie der Eingeweide
SSM Cased-based Learning in Klinik und Praxis
SSM Gesundheits- und Medizinökonomie

Praktisches Jahr:

5 Wochen an der Abteilung Gynäkologie und Geburtsheilkunde im LKH Voitsberg
5 Wochen Allgemeinmedizin in der Ordination von Dr. Anna Schellnegger in Bärnbach
10 Wochen an der Universitätsklinik für Plastische Chirurgie in Graz
10 Wochen an der Universitätsklinik für Neurologie (Stroke Unit) in Graz

Besondere Kenntnisse

ECDL
Sprachkenntnisse: Deutsch, Englisch

Persönliche Interessen:

Schwimmen, Musik (Querflöte, Klavier), Wandern, Radfahren,

