

**Flow Diversion for Reconstruction of Intradural Vertebral
Artery Dissecting Aneurysms Causing Subarachnoid
Hemorrhage – A Retrospective Study From Four
Neurovascular Centers**

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
Dr. med.

an der medizinischen Fakultät
der Universität Leipzig

eingereicht von:

Jens Maybaum, geb. am 19.01.1980 in Rheine

angefertigt am

Institut für Neuroradiologie des Universitätsklinikums Leipzig

Betreuer:

Herr Prof. Dr. med. Karl-Titus Hoffmann

Herr PD Dr. med. habil. Stefan Schob

Beschluss über die Verleihung des Doktorgrades vom: 19.09.2023

Inhaltsverzeichnis

1. Einführung

1.1 Einleitung	3
1.2 Arterielle Dissektionen des vertebrobasilären Stromgebietes	
1.2.1 Epidemiologie	5
1.2.2 Ätiologie	5
1.2.3 Anatomie	6
1.2.4 Pathophysiologie	10
1.2.5 Klinische Symptomatik	11
1.2.6 Diagnostik	12
1.2.7 Therapieoptionen und Einordnung der vorliegenden Arbeit	16
1.2.8 Klinische Ergebnisse und Prognose	21
1.3 Abkürzungsverzeichnis	23
1.4 Abbildungsverzeichnis	24

2. Publikationsmanuskript

Flow Diversion for Reconstruction of Intradural Vertebral Artery Dissecting Aneurysms Causing Subarachnoid Hemorrhage – A Retrospective Study From Four Neurovascular Centers

3. Zusammenfassung

4. Literaturverzeichnis

5. Darstellung des eigenen wissenschaftlichen Beitrages

6. Erklärung über die eigenständige Abfassung der Arbeit

7. Lebenslauf

8. Danksagung

1. Einführung

1.1 Einleitung

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Thematik der intraduralen Dissektionen im vertebrobasilären Stromgebiet und fokussiert auf die endovaskuläre Rekonstruktion rupturierter dissezierender Aneurysmen, die für eine Subarachnoidalblutung (SAB) ursächlich waren.

Dissektionen der hirnversorgenden Arterien sind per se seltene Krankheitsbilder, stellen jedoch direkt nach kardioembolischen Gefäßverschlüssen die zweithäufigste Ursache für Hirninfarkte dar [23].

Dissektionen im vertebrobasilären Stromgebiet können je nach Segmentaffektion in extradurale und intradurale Pathologien kategorisiert werden.

Die Einteilung in eine extra- und intradurale Dissektion ist von klinischer Bedeutung, da sich die Gefäßwandarchitektur der extraduralen Vertebralarteriensegmente (V1-V3) erheblich von denen der intraduralen Abschnitte unterscheidet [83]. Die deutlich kaliberstärkeren extraduralen Segmente weisen eine vollständige, dreischichtige Gefäßwand mit zwei kontinuierlichen Laminae elasticae auf, wohingegen der intraduralen A. vertebralis die Lamina elastica externa fehlt, die Tunica media erheblich dünner ist und eine vollständige Deckung durch die Tunica adventitia stellenweise fehlt.

Basierend auf diesen anatomischen Besonderheiten stellt eine Dissektion des intraduralen Segments der Vertebralarterie ein insgesamt seltenes, aber potenziell lebensbedrohliches Krankheitsbild dar, das mit einer Vielzahl unspezifischer Symptome vergesellschaftet ist [17]. Die Dissektion einer intraduralen Vertebralarterie kann zwar klinisch unbemerkt verlaufen, manifestiert sich jedoch in Abhängigkeit von der Lokalisation der Läsion innerhalb der Wandschichten häufiger als ischämischer Schlaganfall der hinteren Zirkulation, als Subarachnoidalblutung (SAB) oder selten auch als spinale Ischämie [44, 45].

Mehr als 80% der Patienten mit intrakraniellen Dissektionen der A. vertebralis entwickeln einen steno-okklusiven Phänotyp mit der Folge eines vertebrobasilären Infarkts. Die Mehrzahl dieser Patienten erholt sich unter konservativer, medikamentöser Behandlung weitestgehend gut vom Akutereignis, ohne die Notwendigkeit einer endovaskulären Therapie [29, 46].

Rupturierte, auf Dissektionen beruhende Pseudoaneurysmen hingegen, die sich als SAB manifestieren, sind mit einer deutlich schlechteren Prognose und einer hohen Mortalitätsrate verbunden. Zwischen meist 24 h und 72 h nach der segmentalen Gefäßverletzung, häufig symptomatisch durch einen charakteristischen Kopf- und Nackenschmerz, manifestiert sich in diesen Fällen eine SAB [33].

Ohne Therapie der zugrundeliegenden Gefäßveränderung kommt es bei mehr als 70% der Patienten innerhalb der folgenden Wochen bis Monate zu Re-Blutungen mit Mortalitätsraten von etwa 50% [34]. Eine frühzeitige und suffiziente Therapie rupturierter dissezierender Aneurysmen der intraduralen A. vertebralis ist somit obligat.

Abhängig von der hämodynamischen Situation im hinteren zerebralen Kreislauf und der Lokalisation des rupturierten, dissezierenden Aneurysmas müssen unterschiedliche endovaskuläre Strategien in Betracht gezogen werden [47, 48].

Sollte die Ruptur eine hypoplastische A. vertebralis betreffen, hat die therapeutische segmentale Okklusion, idealerweise unter Schonung der A. cerebelli inferior posterior (PICA), vielversprechende Ergebnisse gezeigt [47, 49].

Insofern das rupturierte, dissezierende Aneurysma hingegen eine führend kaliberstarke und damit hämodynamisch-funktionell dominante A. vertebralis betrifft oder auch den PICA-Abgang miteinbezieht, ist eine rekonstruktive Technik zu empfehlen [50, 51]. Die Gefäßrekonstruktion kann mit unterschiedlichen Ansätzen erreicht werden, zum Beispiel mit einer Stent-Implantation, einem Stent-assistierten Coiling oder mit flussmodulierenden Stents, den sogenannten Flow-Divertern [51-55]. Aufgrund der Seltenheit der Erkrankung liegen insgesamt nur retrospektive Berichte zu den unterschiedlichen Behandlungsstrategien vor, das am besten geeignete Verfahren wurde bisher nicht abschließend identifiziert [56].

Flow-Diverter (FD), als relativ junge Technologie im neurovaskulären Feld, bieten mehrere Vorteile gegenüber den alternativen endovaskulären Verfahren. Ein besonderer Vorteil und ein Alleinstellungsmerkmal besteht in der Rekonstruktion des betroffenen Gefäßsegmentes ohne Sondierung des hochgradig fragilen Pseudoaneurysmas.

Darüber hinaus ermöglicht ihre erhöhte Materialdichte und damit Gefäßabdeckung, im Vergleich zu herkömmlichen lasergeschnittenen Stents, eine deutlich überlegene Abdichtung des potenziell ausgedehnten Intimarrisses. Konkrete Studien über die Anwendung von FD in diesem speziellen Kontext fehlen jedoch bisher.

Ziel dieser Arbeit ist es, multizentrisch erhobene Daten der Behandlung mit FD zur Rekonstruktion akut rupturierter, dissezierender Aneurysmen der dominanten intrakraniellen A. vertebralis zusammenzuführen und die Ergebnisse dieses Ansatzes der Behandlung darzustellen. Berücksichtigt werden insbesondere klinische und prozedurale Aspekte sowie Follow-up-Daten, um Durchführbarkeit, Sicherheit und Wirksamkeit dieses möglichen Therapieansatzes zu bewerten.

1.2.1 Epidemiologie

Vertebraldissektionen treten mit einer Inzidenz von ca. 1-1,5/100.000 Personen/Jahr auf und sind somit im Vergleich zu anderen betroffenen Arterien ein verhältnismäßig selteneres Krankheitsbild. Die Inzidenz von Karotidisdissektionen ist um den Faktor 2 größer und so bei 2,5-3/100.000 Personen/Jahr einzuordnen. Aortendissektionen hingegen beziffern sich auf etwa 3-4,5/100.000 Personen/Jahr. [5, 16, 17]. Das Auftreten von Dissektionen ist in allen Lebensdekaden beschrieben, der Häufigkeitsgipfel liegt jedoch zwischen 45 und 50 Jahren und sie sind in ca. 2% der Fälle die Ursache für ischämische und hämorrhagische Schlaganfälle in dieser Altersgruppe. Bei juvenilen Schlaganfällen (unter 45 Jahren) sind Dissektionen mit 12,5-25% die häufigste Ursache der seltenen Schlaganfall-Ursachen [17, 18, 20]. Das Geschlechterverhältnis bei Vertebraldissektionen wird in etwa gleich angesehen, wohingegen von Aortendissektionen Männer häufiger betroffen sind. Ungefähr 90% der Dissektionen der Koronargefäße betreffen Frauen.

1.2.2 Ätiologie

Die Entstehung von Gefäßdissektionen kann grundsätzlich in zwei unterschiedliche Kategorien eingeteilt werden: spontan und traumatisch.

Aufgrund der anatomisch bedingten hohen Mobilität durch den Verlauf in der Halswirbelsäule und der relativ langen Gefäßstrecke, sind die Vertebralarterien bei einem Trauma potentiell sehr anfällig für Verletzungen [22]. In Folge von Hyperextensionen, Lateralflexionen oder Rotationen, wie sie beispielsweise bei einem Hochrasanztraumata auftreten, kann daraus eine Gefäßverletzung resultieren und eine Dissektion entstehen [18, 22].

Im Gegensatz dazu treten spontane Dissektionen ohne erkennbaren Auslöser oder nach einem sog. Bagateltraum auf, wie beispielsweise beim Husten, Erbrechen, einer zügigen Kopfdrehung oder beim Yoga [18]. Darüber hinaus besteht eine ungeklärte saisonale Häufung im Herbst/Winter, was mit Atemwegsinfektionen (Husten/Niesen) assoziiert wird [21].

Gehäuftes Auftreten beobachtet man auch bei Ehlers-Danlos- und Marfan-Syndrom sowie fibromuskulärer Dysplasie, wenngleich hereditäre Ursachen insgesamt selten sind und sich nur bei 1–2% der Betroffenen finden [5].

Chiropraktische Manipulationen werden ebenfalls diskutiert. Hier ist letztlich aber nicht geklärt, ob die Dissektion primär durch die Manipulation entstanden ist, oder ob der Patient durch die bereits bestehende Dissektion und der daraus resultierenden klinischen Symptomatik die Behandlung gesucht hat [23, 24].

1.2.3 Anatomie

Vergleichender Exkurs: Strigiformes

„Wenn schnelle und extreme Kopfbewegungen eine Dissektion verursachen können, wieso liegen dann nicht tausende Eulen mit einem Schlaganfall auf dem Waldboden?“ Schließlich können Eulen ihren Kopf um 270 Grad um die horizontale Achse und um 180 Grad um die vertikale Achse drehen.

Diesem Geheimnis sind Forscher der Johns Hopkins Universität um den interventionellen Radiologen Philippe Gailloud auf den Grund gegangen.

Sie fanden heraus, dass der Durchmesser der Foramina transversaria etwa zehnmal größer im Vergleich zur durchquerenden Vertebralarterie als beim Menschen ist.

Darüber hinaus haben Eulen 14 Halswirbelkörper (HWK). Die Foramina transversaria verlaufen vom 3. bis zum 11. HWK und fehlen vom 12. bis 14. HWK, was den Vertebralarterien Raum gibt, sich bei Rotationen entsprechend der Bewegung anzupassen.

Zudem anastomosiert bei Eulen die A. basilaris regelhaft mit der A. carotis interna, was einen konstanten bilateralen Kollateralfluss gewährleistet und es wird vermutet, dass ein vorgeschaltetes kontraktiles Reservoir der A. carotis interna, das sich segmental ausdehnen und mit Blut füllen kann, einen kontinuierlichen Blutfluss unterstützt [85].

Beim Menschen entspringen die Aa. vertebrales beidseits als jeweils erster Ast aus der A. subclavia und bilden zusammen mit der A. basilaris das sogenannte vertebrobasiläre Stromgebiet. Nach ihrem Ursprung ziehen die Vertebralarterien jeweils rechts und links lateral der Halswirbel nach kranial und treten in der Regel auf Höhe des 6. Halswirbelkörpers in die Foramina transversaria ein. Ab hier verlaufen die Vertebralarterien weiter nach kranial bis zum Atlas. Auf der Oberfläche des Atlas wenden sie sich nach medial und ziehen dorsal um die Massa lateralis des Atlas herum. Der Duradurchtritt liegt für gewöhnlich auf Höhe des Foramen occipitale magnum. Im Schädelinneren vereinigen sich die Vertebralarterien zur A. basilaris, welche auf der Ventralseite des Pons nach rostral verläuft und eine flache Einkerbung auf der Oberfläche des Pons hervorruft. Im Verlauf der A. vertebralis bzw. A. basilaris werden wichtige Äste zur Versorgung des Hirnstamms und des Kleinhirns abgegeben. Dabei geben die Vertebralarterien die meist paarig angelegte A. cerebelli inferior posterior (PICA) im V4 Segment ab und von der A. basilaris entspringt als größeres konstantes Gefäßpaar die A. cerebelli inferior anterior (AICA) beider Seiten. Anschließend werden im Verlauf die Aa. pontis und die ebenfalls paarige A. cerebelli superior (SUCA) abgegeben, bevor die Aufzweigung in die Aa. cerebri posteriores folgt. Diese wiederum sind regelhaft über die Aa. communicantes posteriores mit der gleichseitigen A. carotis interna verbunden und bilden dementsprechend die häufigste der carotido-basilären Verbindungen (siehe Abbildung 1). Neben Hirnstamm und Kleinhirn versorgt das vertebrobasiläre Stromgebiet die kranialen Anteile des Rückenmarks, Teile des Mittelhirns, die Thalami sowie Okzipital- und Temporallappen des Gehirns [1, 2, 3, 4].

Durch die anatomischen und hämodynamischen Besonderheiten der A. vertebralis zusammen mit ihrem dort sehr engen osteoligamentären Kanal ist sie vor allem im V4-Segment anfällig für Gefäßwandverletzungen. Nach dem transduralen Durchtritt sind in der Tunica media weniger elastische Fasern zu finden, die Lamina elastica externa fehlt vollständig und die Tunica adventitia (externa) ist deutlich dünner als in den extraduralen Abschnitten [5, 6, 7], was ebenfalls die Verletzungsanfälligkeit begünstigt.

Der Gefäßdurchmesser und die anatomischen Gegebenheiten der linken und rechten Vertebralarterie sind intraindividuell häufig sehr unterschiedlich [1]. Bei ca. 5% der Bevölkerung entspringt die A. vertebralis unmittelbar aus dem Aortenbogen [8]. Weitere Variationen sind die einseitige Hypoplasie, eine vollständige- oder partielle Duplikationen sowie eine in der PICA endende Vertebralarterie, die meist mit

einer Hypoplasie vergesellschaftet ist und schätzungsweise in der Bevölkerung bei 2% rechts und 3% links auftritt [9, 11].

Hypoplastische Vertebralarterien treten bei etwa 10% der Bevölkerung auf und deren Gefäßdurchmesser variiert definitionsgemäß um 2-3 mm, mit einem Asymmetrieverhältnis von im Mittel 1:1,7 zur Gegenseite. Diese Gefäßvariation stellt einen möglichen prädisponierenden Faktor für Schlaganfälle im vertebrobasilären Stromgebiet dar [10]. Darüber hinaus ist der sogenannte „fetale Versorgungstyp“ eine weitere und verhältnismäßig häufige anatomische Variante, die schätzungsweise bei 20-30% der Individuen auftritt. Die A. communicans posterior (PComA) ist dann kaliberstärker als das P1-Segment der A. cerebri posterior (PCA) und ist somit „Hauptlieferant“ des Blutes an die PCA. Sollte der fetale Versorgungstyp bilateral vorkommen, dann ist die Arteria basilaris meist deutlich schwächer vorzufinden. Der Begriff wird typischerweise verwendet, wenn die PComA deutlich dominanter ist als das ipsilaterale P1-Segment. In etwa 10% der Fälle kann die PComA unilateral bzw. bilateral hypoplastisch ausgebildet sein, kann aber auch vollständig fehlen [3, 13, 14, 15].

Relevant wird diese Variante z.B. bei embolischen Infarkten der ipsilateralen A. carotis interna, da die PCA in diesem Fall praktisch einen Teil der vorderen Zirkulation darstellt. Andererseits kann dies auch ein Vorteil z.B. im Fall einer Dissektion der hinteren Zirkulation sein, da das Posteriorstromgebiet ein- oder gelegentlich auch beidseitig von z.B. embolischen Infarkten des vertebrobasilären Stromgebietes verschont werden kann [8, 15].

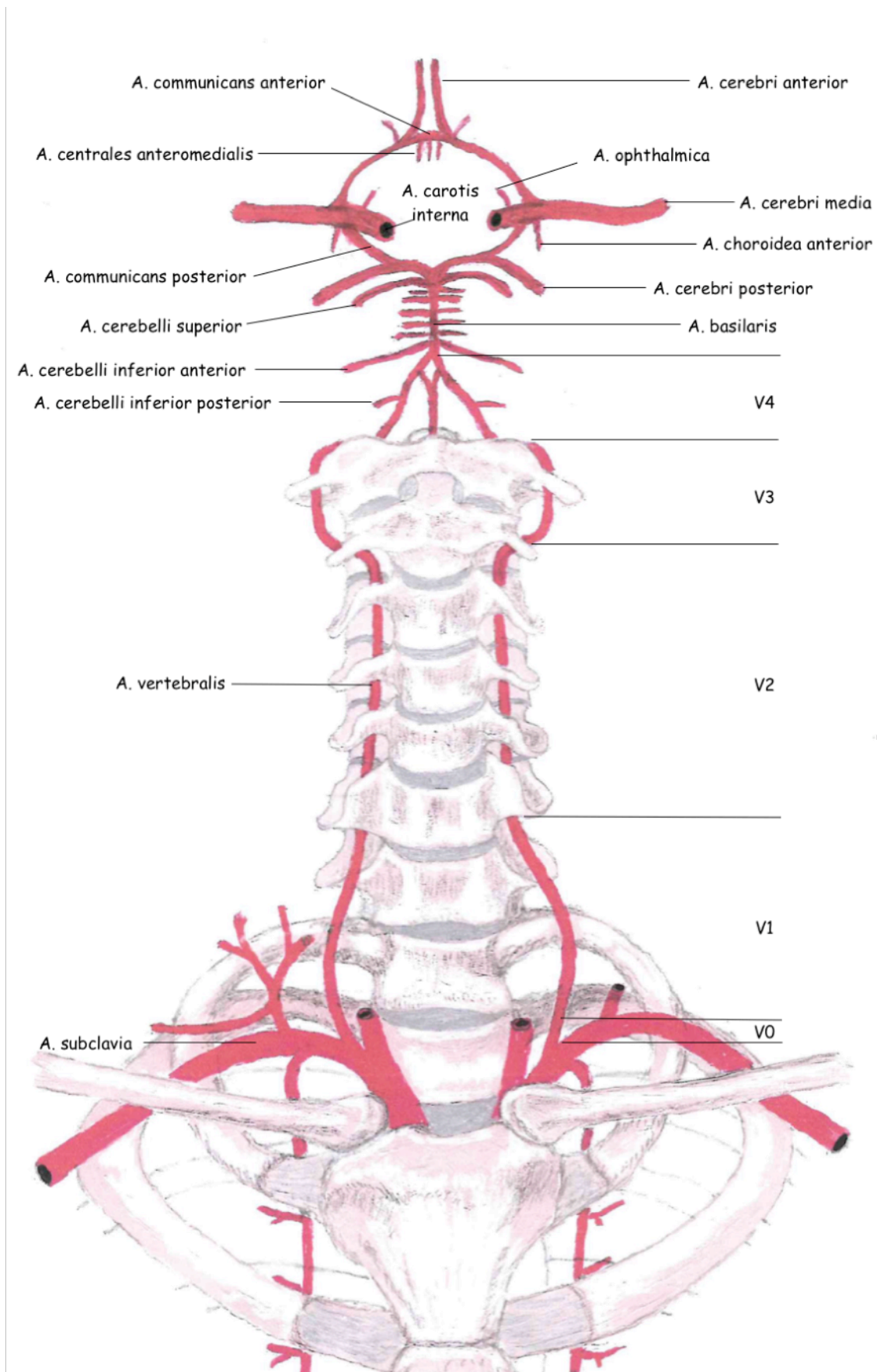


Abbildung 1: Schematische Darstellung der Aa. vertebrales, A. basilaris und des Circulus arteriosus cerebri (Zeichnung von Konrad Maybaum nach Gray's illustration/Prometheus)

1.2.4 Pathophysiologie

Eine Arterie ist dreischichtig aufgebaut und besteht aus einer inneren Schicht (Tunica intima), einer mittleren Schicht (Tunica media) und einer äußeren Schicht (Tunica externa/adventitia).

Die Tunica adventitia ist eine Schicht aus lockerem Bindegewebe und enthält u.a. die Vasa vasorum, Lymphgefäße wie auch Nerven, und stellt so die Versorgungsstruktur der Blutgefäße dar. Zusätzlich verankert sie das Gefäß in der Umgebung.

Die Tunica media enthält neben glatten Muskelzellen auch elastische und kollagene Fasern und ist insbesondere für die Regulation der Lumenweite und damit des Gefäßwiderstandes verantwortlich.

Die Tunica intima besteht aus aneinandergereihten, platten Endothelzellen auf einer Basallamina (Endothel) und hat neben der Bildung einer Diffusionsbarriere u.a. die Aufgabe die Blutgerinnung, die Angiogenese (VEGF) und die Adhäsion von Blutzellen (u.a. Leukozytenmigration) zu regulieren [2].

Dissektionen sind meist Folge eines Einrisses der Tunica intima mit Einstrom des Blutes in die Gefäßwand unter arteriellem Druck. In der Regel manifestiert sich das intramurale Hämatom zwischen Tunica intima und Tunica media, mit variabler Aufspaltung der arteriellen Wandschichten. Dadurch kann es zur Ausbildung eines falschen Lumens und eines intramuralen Hämatoms kommen. Je nach Lokalisation in der Gefäßwand kann man subintimale Dissektionen, welche eine Stenose oder Okklusion zur Folge haben, von subadventitialen Dissektionen, welche zu einer Pseudoaneurysmabildung führen, unterscheiden [22,25].

Dissektionen im extrakraniellen Abschnitt können in erster Linie durch eine Einblutung aus den Vasa vasorum in die Tunica media oder die Grenzschicht zwischen Tunica media und Tunica adventitia erklärt werden. Als mögliches morphologisches Korrelat konnte zum Zeitpunkt der Dissektion elektronenmikroskopisch eine geschwächte Zone des Bindegewebes mit Rissen am Übergang zwischen Tunica media und Tunica adventitia beobachtet werden. Wenn das intramurale Hämatom lumenwärts rupturiert, kann dieses zu einem Einriss in die Tunica intima führen, was angiographisch gelegentlich als frei im Gefäßlumen pendelnde Intima-Lefze zu identifizieren ist (intimal flap) [26, 27].

Wie bereits unter 1.2.3 erwähnt, unterscheidet sich die Anatomie der extra- zu den intraduralen Arterien, so dass die Pathophysiologie nicht ex aequo Anwendung

findet. In Autopsien wurden bei intraduralen Arterien Dissektionen zwischen der Tunica media und Tunica adventitia als auch zwischen Tunica intima und media beschrieben [28].

1.2.5 Klinische Symptomatik

Die klinische Symptomatik einer Dissektion im vertebrobasilären Stromgebiet ist sehr variabel und hängt vom Ausmaß und der Lokalisation der Dissektion ab. Zu den klassischen Symptomen gehören Schwindel, seitliche Halsschmerzen oder einseitige Nackenschmerzen sowie okzipitale Kopfschmerzen. In der Regel setzen diese Schmerzen akut ein und werden als ungewöhnlich stark, stechend und einseitig beschrieben. Allerdings werden auch bilaterale, holozepale und frontale Kopfschmerzen beschrieben [17]. Ein asymptomatischer Verlauf einer Dissektion ist selten, aber ebenso möglich [29].

Weitere klinische Symptome können sich als Folge einer zerebralen Ischämie manifestieren, was bei extrakraniellen Dissektion in etwa 60% der Fälle ist [30, 31].

Nicht selten geht dem Schlaganfall eine entsprechende Schmerzsymptomatik voraus, wobei hier zeitliche Verzögerungen von Stunden bis Tage beschrieben werden [29].

Die entstandenen Infarkte des vertebrobasilären Stromgebietes sind mit dem im Folgenden genannten Symptomen vergesellschaftet, die allerdings in der Ausprägung aufgrund der Varianz der Gefäßverläufe durchaus variabel und vielfältig sein können.

Bei Infarkten im PICA-Stromgebiet ist meist der dorsolaterale Anteil der Medulla oblongata betroffen, was zu einem teils unvollständigen Wallenberg-Syndrom führen kann. Der Anteil der PICA an der Kleinhirnversorgung ist variabel, daher treten bei Verschlüssen des Gefäßes in unterschiedlichem Ausmaß Symptome wie z.B. Hemiataxie, Dysmetrie oder Dysdiadochokinese hinzu, häufig begleitet von Nausea und Emesis.

Im Falle einer Infarzierung des Hirnstamms, beispielsweise durch einen Verschluss der A. basilaris, können beträchtliche neurologische Ausfälle die Folge sein. Die klinischen Ausfälle können aufgrund der hohen Dichte von Kerngebieten und Bahnsystemen erheblich variieren, manifestieren sich aber häufig als Kombination aus ipsilateral zur Infarktregion liegenden Hirnnervenausfällen mit einer kontralateralen Halbseitensymptomatik.

Bei Infarkten im Stromgebiet der A. cerebelli inferior anterior (AICA) kann eine ipsilaterale Hemiataxie und ein Nystagmus auftreten, auch Läsionen der Hirnnerven VII und VIII sind möglich. Sollte die aus der AICA entspringende A. tympanica betroffen sein, kann eine Ertaubung die Folge sein.

Ein Verschluss der A. cerebelli superior (SCA) kann zu einer Ataxie durch die Schädigung der oberen Kleinhirnstiele führen. Ist das Tegmentum pontis betroffen, führt dies zu einer ipsilateralen Sensibilitätsstörung im Gesicht und zu einer kontralateralen Sensibilitätsstörung an Rumpf und Extremitäten [4].

Intrakraniell liegende Dissektionen der A. vertebralis können neben den genannten Schlaganfallsymptomen zusätzlich mit einer SAB einhergehen. Aufgrund eines überwiegend subadventitialen Verlaufes kann sich intrakraniell eine aneurysmatische Dissektion ausbilden, die primär oder sekundär rupturieren kann [32]. Rupturierte Dissektionsaneurysmen der intrakraniellen A. vertebralis sind mit hohen Mortalitätsraten assoziiert. Zwischen 24h und 72h nach der segmentalen Gefäßverletzung manifestiert sich in fast allen Fällen eine SAB [35]. Anschließend kommt es bei mehr als 70% der Patienten zu erneuten Blutungen, die in Mortalitätsraten von etwa 50% gipfeln [36].

Nicht unerwähnt bleiben darf der seltene Fall einer Rückenmarkischämie, die durch eine dissektionsbedingte Durchblutungsreduktion der A. spinalis anterior auftreten kann.

Eine weitere, vergleichsweise seltene Komplikation ist die neuroforaminale Kompression einer Nervenwurzel, bedingt durch das entstandene Wandhämatom, zumeist in Höhe HWK 4/5 (C5) und oder HWK 5/6 (C6) [17, 29].

1.2.6 Diagnostik

Die Diagnostik beinhaltet zunächst die Anamneseerhebung und klinisch neurologische Untersuchung. Bei einer typischen Symptomatik (siehe 1.2.5) und einem bestehenden Verdacht auf eine Dissektion sollte eine Bildgebung folgen. Diese kann mittels Magnetresonanztomographie (MRT) oder Computertomographie (CT) erfolgen, die jeweils eine Gefäßdarstellung beinhalten muss. Leitliniengerecht sollten zwei unterschiedliche Modalitäten der Gefäßdarstellung durchgeführt werden.

Je nach Möglichkeiten und Kapazitäten ist hier eine initiale MR-Diagnostik inkl. spezifischer Gefäßdarstellung in Kombination mit einer anschließenden farbkodierten Duplexsonographie sinnvoll. Zuletzt genanntes ist insbesondere für die Verlaufskontrolle sinnvoll. Darüber hinaus ist eine digitale Subtraktionsangiographie in Einzelfällen bei unklaren Befunden oder bei potentiellm Interventionsbedarf möglich [5].

Magnetresonanztomographie

Die aussagekräftigste Bildgebung erfolgt mittels MRT, üblicherweise bei 3,0 oder 1,5 Tesla mit exemplarisch folgendem Untersuchungsprotokoll: FLAIR 3D, DWI axial, T2 oder PD axial fettgesättigt, T1 3D black blood Datensatz, ergänzt durch eine kontrastmittelgestützte MR-Angiographie.

Pathognomonisch ist der Nachweis eines signalreichen intramuralen Hämatoms in der axialen Schnittführung, wobei eine gleichzeitige luminale Stenosierung und ein doppeltes, falsches Lumen sowie ein „intimal flap“ vorkommen können [18].

In der Akutphase stellt sich das Wandhämatom weitgehend iso- bis hypointens in T1w/T2w dar. Im subakuten Stadium, nach etwa 2-5 Tagen (intrakraniell 2-3 Tage), erhöht sich der Methämoglobingehalt des Hämatoms und führt konsekutiv in T1w und T2w zu einer hyperintensiven Signalgebung, was mehrere Wochen nach Beginn der Dissektion anhalten kann [8, 38]. Hochauflösende, fettsupprimierte T1-gewichtete Sequenzen ergeben hier den besten Kontrast zwischen der unmittelbaren Umgebung und dem intramuralen Hämatom [39]. Darüber hinaus ermöglicht die T1-gewichtete, fettsupprimierte black blood 3D-Sequenz eine erhöhte Sensitivität für flache Wandhämatome, wie beispielsweise im Karotissiphon [40].

Computertomographie

Mit einer Sensitivität von 92-100% stellt die CT-Angiographie gegenüber der MRT-Diagnostik eine adäquate Alternative zur Detektion von Gefäßwanddissektionen dar. Wenngleich das intramurale Hämatom meist nicht zu erkennen ist, sind aber andere dissektionstypische Zeichen (Intimalefze, Pseudoaneurysma, Stenose an einer Stelle, die für atherosklerotische Veränderungen untypisch ist, sowie Irregularitäten der Gefäßwand und des Gefäßlumens) erkennbar. Hinzu kommt die gute Detektion von möglichen Subarachnoidalblutungen durch z.B. rupturierte dissezierende Aneurysmen. Dementsprechend ist die CT/-A der MRT nicht unterlegen, sofern

Geräte mit einer Zeilenzahl von mindestens 64 Zeilen verwendet werden [5]. Ein relativer Nachteil ist die Strahlenbelastung, insbesondere weil die meisten Dissektionen vor dem 50. Lebensjahr auftreten [40, 18].

Farbkodierte Duplexsonographie

Die extra- bzw. transkranielle Farbduplexsonographie ist eine kostengünstige, gut zugängliche und weit verbreitete diagnostische Methode, die ein geeignetes Mittel zur sonographischen Beurteilung der hirnversorgenden Gefäße darstellt, die jedoch mit einer relativ hohen Untersucherabhängigkeit verbunden ist. Letztlich kann mittels FKDS zumindest bei der Dissektion der A. carotis interna in 80-90% der Fälle die Diagnose gestellt oder zumindest wahrscheinlich gemacht werden. Die Sensitivität sinkt allerdings bei Dissektionen, die bis zum Zeitpunkt der Untersuchung nur lokale Beschwerden verursachen auf 69%. Daher ist die FKDS als alleiniges Mittel nicht geeignet, aber ein probates Mittel zur Verlaufskontrolle einer Dissektion [5].

Digitale Subtraktionsangiographie

Die digitale Subtraktionsangiographie (DSA) stellt den Goldstandard der Gefäßdiagnostik dar [18]. Diese kathetergestützte Diagnostik erfolgt je nach Situation und Gefäßpathologie über einen arteriellen, venösen oder kombinierten Zugang mit entsprechender intravasaler Kontrastmittelapplikation.

Hierbei wird zunächst eine native Röntgenaufnahme (Leerbild) ohne Kontrastmittel durchgeführt, dann folgt die intravasale Kontrastmittelgabe und eine erneute deckungsgleiche Röntgenaufnahme mit dem vorherigen Nativbild (Füllungsbild). Bei der DSA werden dann beide Aufnahmen voneinander subtrahiert, nur die kontrastmittelgefüllten Gefäße bleiben sichtbar.

Typische angiographische Merkmale einer Dissektion sind perlschnurartige Gefäßunregelmäßigkeiten, fokale Stenosen und Dilatationen sowie fusiforme aneurysmatische Veränderungen [41, 42, 43].

Sollten MRT oder CT zu keinen verlässlichen Befunden führen und wird zudem eine endovaskuläre Therapie in Betracht gezogen, wird die DSA in der Regel bevorzugt angewendet [18].

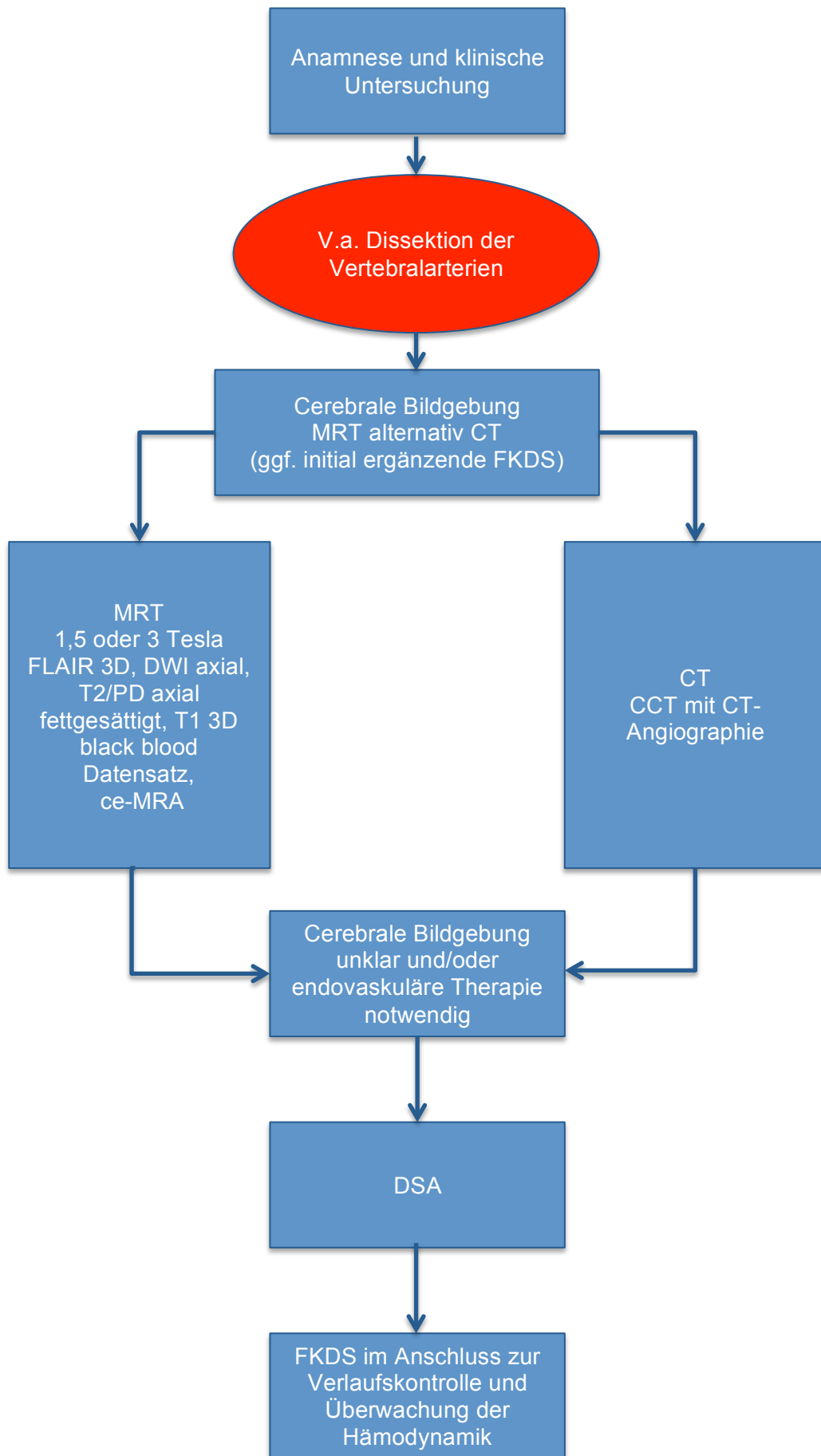


Abbildung 2: Klinischer Behandlungspfad bei V.a. spontane Dissektion der Vertebralarterien – nach [5].

1.2.7 Therapieoptionen und Einordnung der vorliegenden Arbeit

Konservative Therapie

Aufgrund des hohen Schlaganfallrisikos bei extraduralen Dissektionen ist eine unverzügliche primär- und sekundärprophylaktische Therapie einzuleiten.

Eine initiale systemische Thrombolyse bei einem thrombembolischen Verschluss auf der Grundlage einer intrakraniellen Dissektion innerhalb des üblichen Zeitfensters von 4,5 Stunden ist auch bei Patienten mit einer Dissektion ohne ein erhöhtes Risiko möglich [5]. Das intrakranielle Blutungsrisiko (n=55, Blutungsinzidenz 14,5%) und das Outcome waren in retrospektiven Studien nicht höher bzw. schlechter als bei Patienten mit einem Schlaganfall anderer Ätiologie (n=1007, Blutungsinzidenz 14,2%) [84]. Darüber hinaus sollte analog zu Schlaganfällen anderer Ätiologie die mechanische Rekanalisation in- und außerhalb dieses Zeitfensters diskutiert werden. Eine Sekundärprophylaxe erfolgt mittels Thrombozytenfunktionshemmer (TFH).

Im Falle von Hinweisen auf drohende Mikroembolien im transkraniellen Ultraschall, bei multiplen, rezidivierenden embolischen Infarkten trotz TFH eines hämodynamischen Risikos einer Thrombenbildung (z.B. postenostische Flussreduktion) oder bei nachgewiesenen intrarteriellen Thromben sollte eine Antikoagulation in Erwägung gezogen werden.

Hier ist anfangs eine Therapie mit einem unfraktionierten Heparin mit einer Ziel-PTT von 50-70s oder mit einem niedermolekularen Heparin in therapeutischen Dosen empfohlen.

Nach der Akutphase ist eine Umstellung auf einen oralen Vitamin-K-Antagonisten (Ziel INR 2–3) für 3-6 Monate empfehlenswert.

Bei einer intrakraniellen Ausdehnung der Dissektion, intrakraniellen Aneurysmen oder anderen Kontraindikationen für eine Antikoagulation kann alternativ eine Therapie mit Thrombozytenfunktionshemmer erfolgen.

Nach Studienlage ist die TFH-Therapie hier sehr heterogen und beinhaltet ASS, Clopidogrel, ASS+Clopidogrel, Dipyridamol oder ASS + Dipyridamol [5, 57]. Die Therapie mit TFH im Vergleich zur Antikoagulation bezogen auf intrakranielle Blutungen und erneuter Ischämien sind als gleichwertig beschrieben [58, 59].

Neue orale Antikoagulantien hingegen sind für diese Indikation aktuell nicht zugelassen [5].

Zur Therapiedauer mit einer Antikoagulation oder TFH liegen keine verlässlichen Daten vor. Pragmatisch wird diese zunächst bis zur Verlaufskontrolle in 6 Monaten fortgeführt. Sollte kein neuer Infarkt auftreten kann nach sechs Monaten eine Verlaufskontrolle mittels Sonographie und MRT erfolgen. Ist hier eine Restitutio ad integrum der dissezierten Arterie im MRT/Ultraschall nachzuweisen, ist eine Fortführung der Therapie nicht notwendig. Da die vollständige oder zumindest teilweise Rekanalisation der dissezierenden Arterie primär innerhalb von 6-12 Monaten nach dem Akutereignis zu erwarten ist, erscheint eine Begrenzung der Antikoagulation auf 12 Monate sinnvoll [5].

Für intradurale Dissektionen sind aufgrund der geringen Fallzahlen keine allgemeinen Therapieempfehlungen beschrieben. Die Durchführung einer Antikoagulation ist wegen des hohen SAB-Risikos in der Regel kontraindiziert [18, 5]. Eine Antikoagulation ist überhaupt nur in Erwägung zu ziehen, wenn zuvor eine Subarachnoidblutung (SAB) sicher ausgeschlossen werden konnte, im Zweifel mittels Lumbalpunktion [60, 61].

Neurochirurgische Therapie

Die neurochirurgische Therapie eines dissezierenden Aneurysmas beinhaltet im Wesentlichen die Optionen der dekonstruktiven Therapie mittels Clipping oder eine rekonstruktive Therapie mittels Bypass [62-64]. Mittels Clipping soll möglichst ein vollständiger Verschluss des Aneurysmas durch einen basisnahen Clip am Eintrittspunkt der Dissektion erreicht werden, ohne ein Trägergefäß oder benachbartes Gefäße zu okkludieren [65]. Alternativ dazu ist die Bypasschirurgie, hier ist beispielsweise ein Okzipitalarterien-PICA-Bypass oder eine End-zu-End-PICA-Anastomose möglich [11,63].

Die neurochirurgische Behandlungsoption ist mit einem Risiko für Hirnnervenparesen und Hirnstammverletzungen verbunden. Mit 48,1% besonders signifikant ist das Auftreten einer postoperatives LCNP (postoperative lower cranial nerve palsy) bei VA-PICA-Aneurysmen. Darüber hinaus sind u.a. Komplikationen wie Heiserkeit, Dysphagie, Diplopie und das laterale medulläre Syndrom sowie bei mittelschwerer bis schwerer LCNP eine nosokomiale Pneumonie beschrieben [66, 67].

Verglichen mit den endovaskulären Methoden, liegt die Morbidität bei entsprechenden neurochirurgischen Operationen höher. Zudem ist der zeitliche Aufwand bei den minimalinvasiven Techniken in der Regel geringer [68].

Endovaskuläre Therapie

In Abhängigkeit von der Dominanz der betroffenen Vertebralarterie steht zu Beginn jeder Intervention die Abwägung und Entscheidung zwischen Okklusion und Rekonstruktion. Die Okklusion hat sich als zuverlässige Methode für einen dauerhaften Therapieerfolg herausgestellt und kann somit Nachblutungen verhindern [62, 68]. Wenn allerdings die dominante Vertebralarterie (VA) betroffen oder der PICA-Abgang miteinbezogen ist und zudem eine potentiell verbleibende hypoplastische VA der Gegenseite vorliegt, dann birgt ein Verschluss ein hohes Risiko für einen zusätzlich ischämischen Schlaganfall [9, 62]. Um dieses Risiko zu minimieren, kann ggf. vor dem Verschluss ein Ballonokklusionstest für 20-30 Minuten durchgeführt werden, um die Kollateralkreislaufsituation zu überprüfen [18, 69]. Auf die dekonstruktiven endovaskulären Behandlungsmöglichkeiten, u.a. mittels Coilokklusion, wird in dieser Arbeit jedoch nicht weiter eingegangen, da bereits ausführliche Arbeiten vorliegen [47].

Zu den rekonstruktiven endovaskulären Techniken zählt neben der Stent-in-Stent-Technik und dem Stent-assistierten Coiling der Einsatz von Flow-Diverter-Stents, denen im Folgenden eine besondere Beachtung geschenkt wird und die Gegenstand der Publikation sind.

Flow-Diverter (FD) oder auch strömungsmodulierende Stents dienen der Rekonstruktion des aneurysmatragenden Gefäßsegmentes, was schrittweise erfolgt. Zuerst überdeckt das je nach FD-Modell unterschiedlich dicht geflochtene Drahtnetz den Aneurysmaeingang, reduziert den Einstrom in letzteres und lenkt somit den größten Teil des Blutflusses entlang der physiologischen Achse des Trägergefäßes, was den intraaneurysmalen Druck und damit die transmurale Kraft sofort reduziert [71, 72]. Anschließend bildet sich im nahezu isolierten Pseudoaneurysma ein Thrombus. Nahezu zeitgleich lagert sich Fibrinogen auf der Oberfläche des Implantats ab, was die Anheftung von Thrombozyten über deren GPIIb/IIIa Rezeptor vermittelt. Im weiteren Verlauf folgt, maßgeblich durch die Thrombozyten und zirkulierende Endothelprogenitorzellen, die Ausbildung einer neuen Intima (Neointimabildung), die entlang der Flow-Diverter-Konstruktion über den Ursprung des Pseudaneurysmas wächst und diesen vom Blutstrom isoliert [72].

Dieses Konzept hat sich bei der Behandlung anatomisch anspruchsvoller Aneurysmen der vorderen Zirkulation langfristig in Bezug auf Sicherheit und Wirksamkeit klinisch bewährt und hat sich im hier untersuchten Patientenkollektiv als technisch sichere und effektive Behandlungsstrategie auch für die hintere

zerebrovaskuläre Zirkulation und die spezielle Indikation des dissezierenden Aneurysmas dargestellt [73, 74]. Dennoch traten ischämische (<10%) und signifikante hämorrhagische (9,6%) sowie technisch unerwünschte Ereignisse in unserer Kohorte auf.

Um thromboembolische Komplikationen zu verhindern, ist bei stentassistierten endovaskulären Behandlungen prinzipiell eine duale Thrombozytenaggregationshemmung erforderlich [62]. Eine solche Gerinnungsmodulation im Rahmen einer akuten SAB verzögert jedoch die Obliteration des Aneurysmas und erhöht das Risiko für eine Blutungskomplikation, zum Beispiel durch Re-Ruptur oder Ventrikeldrainage-assoziierte Blutungen, was mit einer Komplikationsrate von 18% assoziiert wird [75].

Die akute SAB ist mit einer erhöhten Thrombozytenaktivierung und -aggregation verbunden, was eine FD-assoziierte Thromboembolie und den Verschluss vom Implantat überdeckter Seitenäste wahrscheinlicher werden lässt [76]. Abgesehen davon legen unsere Ergebnisse nahe, dass nach Implantation von Flow-Divertern mit reduzierter Thrombogenität, wie sie beispielsweise durch eine biomimetische bzw. hydrophile Beschichtung erzielt werden kann, eine singuläre Thrombozytenfunktionsshemmung anstelle einer dualen Thrombozytenfunktionsshemmung bei akuter SAB im Gegensatz zur elektiven Aneurysmathherapie durchaus kritisch zu betrachten ist. Einzelne Fallserien legen jedoch die Durchführbarkeit und Sicherheit dieses Ansatzes nahe [77, 78]. Die sehr begrenzten bisherigen Erfahrungen diesbezüglich haben gezeigt, dass die blutungsinduzierte Thrombozytenaktivierung eine maßgeschneiderte Dosierung des Thrombozytenfunktionshemmers - basierend auf Thrombozytenfunktionstests erfordert, wobei Prasugrel zuverlässiger wirksam ist als ASS [79].

In der vorliegenden Arbeit betrachtete Implantate sind die Flow Diverter Pipeline Flex mit Shield-Technologie (PED; Medtronic, Irvine/Californien, USA), p48MW HPC (Phenox, Bochum, Deutschland) und p64MW HPC (Phenox, Bochum, Deutschland). Der PED zeigt in unserer Erfahrung empirisch die signifikanteste Öffnungskraft mit in der Folge optimaler Wandadaptation und damit ein gutes rekonstruktives Potenzial für intradural gelegene, dissezierende Aneurysmen. Die Implantation eines PED erfordert jedoch einen Mikrokatheter mit einem Innendurchmesser von 0,027" (Inch), der vergleichsweise steif und weniger manövrierfähig als ein Mikrokatheter mit 0,021" Innendurchmesser ist und daher in anatomisch schwierigen Segmenten, insbesondere in einer Situation mit einer vorbestehenden Wandverletzung, problematisch sein kann.

Der p48MW HPC und der p64MW HPC hingegen benötigen einen Mikrokatheter mit einem effektiven Innendurchmesser von lediglich 0,021" und sind daher vielseitiger einsetzbar. Zudem verfügen sie über einen beweglichen Innendraht, der bis zu 6 cm weit distal im Zielgefäß platziert werden kann. Diese Option dient nicht nur der Stabilisierung des Systems während der Implantation [80], sondern kann auch dazu verwendet werden, um den Mikrokatheter nach der Implantation durch den Stent zu navigieren und diesen distal davon zu platzieren, ohne den endovaskulären Zugang zum unbeschädigten distalen Lumen zu verlieren, was bei ausgedehnten Dissektionsaneurysmen von Vorteil ist [71].

Insgesamt wurden 29 p64MW HPC, 27 PED, 9 p48MW HPC und 3 SVB Flow Diverter verwendet. In unserem Kollektiv war bei der Implantation eines p48MW HPC oder eines p64MW HPC im Vergleich zu einem PED Flex Shield eine Ballonangioplastie häufiger erforderlich, um eine ausreichende Wandapposition zu erreichen (5 × p64, 1 × p48 und 2 × PED).

Wenngleich der Silk Vista Baby (SVB) und der SILK+ Flow Diverter (Balt, Montmorency, Frankreich) in unserem Kollektiv verhältnismäßig selten verwendet wurden, stellen diese Flow Diverter nach vorangegangenen Studien eine weitere, möglicherweise bessere Möglichkeit zur Rekonstruktion von Aneurysmen der intrakraniellen VA und der Arteria basilaris dar, auch wenn diese keine antithrombotische Oberflächenmodifikation aufweisen [81]. Der SVB ist für die Behandlung von Gefäßen mit einem Durchmesser von 1,5 bis 3,5 mm konzipiert und kann über einen 0,017" Mikrokatheter implantiert werden, was bei einer anspruchsvollen Gefäßanatomie einen Vorteil darstellen kann, da der 0,017"-Mikrokatheter die im Vergleich zu den größeren Mikrokathetern atraumatischere Navigation ermöglicht und ein Höchstmaß an Kontrollierbarkeit bietet [81]. Darüber hinaus ist bemerkenswert, dass der SVB auch bei anspruchsvollen zerebralen Aneurysmen hohe Frühobliterationsraten erzielt [81].

Der Silk+, der die Behandlung sehr großer Gefäßdurchmesser (bis 5,5 mm) erlaubt, erfordert hingegen einen vergleichsweise robusten 0,025" Mikrokatheter, was eine erhebliche Reduktion der Navigations-Performance bedeuten kann. Insofern jedoch eine kräftige vertebrobasiläre Gefäßstrecke einen entsprechend kaliberstarken FD erfordert, dann kann der Silk+ Flow Diverter das Mittel der Wahl sein, da dieser zur Behandlung von Segmenten mit bis 5,75 mm Durchmesser verwendet werden kann. Zusammengefasst unterstreichen die Ergebnisse unserer Studie die prinzipiell sichere Anwendbarkeit von flussrichtenden neurovaskulären Stents als effektive

Behandlungsstrategie für akut rupturierte Dissektionsaneurysmen der dominanten und damit unverzichtbaren Vertebralarterie im intraduralen Verlauf. In Abhängig von der Anatomie des Zielgefäßes, der vorliegenden hämodynamischen Situation sowie der Notwendigkeit einer anschließenden Operation sowie relevanter Komorbiditäten kann die Auswahl des Implantates jedoch entscheidend für das Ergebnis sein.

Die Größe und damit Navigierbarkeit des für die Implantation erforderlichen Mikrokatheters, die antithrombotische Oberflächenmodifikation und die radiale Kraft des Implantates sind die wichtigsten Merkmale, die bei der Auswahl des Flow-Diverters für die Behandlung rupturierter VA-Aneurysmen berücksichtigt werden sollten.

Letztlich spiegelt sich der Schweregrad der Erkrankung jedoch trotz technisch erfolgreicher endovaskulärer Behandlung in hohen Morbiditäts- und Mortalitätsraten wider.

1.2.8 Klinische Ergebnisse und Prognose

Die Prognose einer Dissektion im vertebrobasilären Stromgebiet ist maßgeblich abhängig von der Lokalisation und dem Ausmaß der Erkrankung bzw. der klinischen Symptomatik. Nach einem ischämischen Infarkt auf der Grundlage einer Dissektion haben ca. 79% der Patienten ohne SAB ein gutes neurologisches Outcome mit einem mRS ≤ 1 bzw. mRS ≤ 2 [17, 18]. Insgesamt liegen die Mortalitätsraten hier unter 5%. Das Risiko einer erneuten Dissektion eines bisher nicht betroffenen Gefäßes wird im ersten Monat nach dem initialen Ereignis mit 2% angegeben und pendelt sich im weiteren Verlauf bei ca. 1% pro Jahr ein [17], wobei jüngere Patienten ein höheres Rezidivrisiko aufweisen [70].

Liegt jedoch ein akut rupturiertes Dissektionsaneurysma der Vertebralarterie vor, manifestiert sich 24 bis 72 h nach der Gefäßverletzung in fast allen Fällen eine SAB [35]. Anschließend kommt es bei mehr als 70 % der Patienten zu Re-Blutungen, die in Mortalitätsraten von etwa 50 % gipfeln, sofern keine ursächliche Behandlung erfolgt [36].

Eine frühzeitige und suffiziente Therapie rupturierter Dissektionsaneurysmen einer intrakraniellen Vertebralarterie ist somit unerlässlich.

In unserer Untersuchung erreichten 9/31 Patienten (29 %) nur ein ungünstiges Outcome (GOS 1–3). Fünf der sechs im Rahmen der SAB verstorbenen Patienten

(GOS 1) zeigten bereits schwere Defizite vor der endovaskulären Behandlung (Grad III-V nach Hunt und Hess). Fünf von ihnen erforderten eine Behandlung mit ergänzenden endovaskulären Methoden zusätzlich zur Flow Diversion (1 × Histoacryl-Embolisation, 2 × Coiling und 2 × konventioneller Stent (Koronarstent) zur Rekonstruktion einer hochgradigen Stenose des Flow Diverter-tragenden Segments), was auf technisch besonders komplizierte Fälle hinweist. Einer der sechs Patienten mit GOS 1- wurde mit einer SAB Grad I nach Hunt und Hess vorgestellt, entwickelte jedoch eine fulminante und schließlich tödliche Lungenarterienembolie, eine seltene, aber bekannte Komplikation bei Patienten mit einer akuten SAB [82]. Der einzige Patient mit GOS 2 resultierte aus einer frühen erneuten Blutung innerhalb von 24 h nach der Behandlung.

Die übrigen 22 Patienten erholten sich entweder vollständig (n = 18) oder erlangten ihre Selbständigkeit im Alltag zurück (GOS 4, n = 4).

Zusammenfassend waren in Übereinstimmung mit Studien anderer Arbeitsgruppen ungünstige Hunt- und Hess-Graduierungen der SAB sowie die Notwendigkeit additiver Techniken bei rupturierten dissezierenden VA-Aneurysmen und Komorbiditäten mit schlechteren klinischen Ergebnissen auch bei unseren Patienten verbunden [50, 56, 79].

1.3 Abkürzungsverzeichnis

AICA	A. cerebelli inferior anterior
CT	Computertomographie
DSA	digitale Subtraktionsangiographie
MRT	Magnetresonanztomographie
PICA	A. cerebelli inferior posterior
SUCA	A. cerebelli superior
AICA	A. cerebelli inferior anterior
PCA	A. cerebri posterior
SAB	Subarachnoidalblutung
VA	A. vertebralis
DA	Dissektionsaneurysma
FKDS	Farbkodierte Duplexsonographie
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
TFH	Thrombozytenfunktionshemmer
LCNP	postoperative lower cranial nerve palsy
FD	Flow-Diverter
SVB	Silk Vista baby; Balt, Montmorency, France
SILK +	SILK-FD; Balt, Montmorency, France
p48 HPC	p48 Hydrophilic Polymer Coating; Phenox
p64 HPC	p64 Hydrophilic Polymer Coating; Phenox
PED	Pipeline embolization device; Medtronic

1.3 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 - Schematische Darstellung der A. vertebralis, A. basilaris und des Circulus arteriosus cerebri (Zeichnung von Konrad Maybaum, nach Gray's illustration/Prometheus).

Abbildung 2 - Clinical Pathway bei V.a. spontane Dissektion der Vertebralarterien – in Anlehnung an [5].



Flow Diversion for Reconstruction of Intradural Vertebral Artery Dissecting Aneurysms Causing Subarachnoid Hemorrhage—A Retrospective Study From Four Neurovascular Centers

Jens Maybaum¹, Hans Henkes², Marta Aguilar-Pérez², Victoria Hellstern², Georg Alexander Gühr², Wolfgang Härtig³, André Reisberg⁴, Dirk Mucha⁵, Marie-Sophie Schüngel¹, Richard Brill⁶, Ulf Quäsching¹, Karl-Titus Hoffmann¹ and Stefan Schob^{6*}

¹ Institute of Neuroradiology, University Hospital Leipzig, Leipzig, Germany, ² Neuroradiological Clinic, Katharinenhospital Stuttgart, Stuttgart, Germany, ³ Paul Flechsig Institute for Brain Research, University of Leipzig, Leipzig, Germany,

⁴ Department of Diagnostic Imaging and Interventional Radiology, Bergbau-Berufsgenossenschaft Hospital Bergmannstrost Halle, Halle, Germany, ⁵ Department of Radiology, Interventional Radiology and Neuroradiology, Heinrich-Braun-Klinikum, Zwickau, Germany, ⁶ Department of Neuroradiology, Radiology and Policlinic of Radiology, University Hospital Halle (Saale), Halle, Germany

OPEN ACCESS

Edited by:

Pervinder Bhogal,
The Royal London Hospital,
United Kingdom

Reviewed by:

Ivan Lylyk,
Clinica Sagrada Família, Argentina
Andrey Petrov,
Almazov National Medical Research
Centre, Russia

*Correspondence:

Stefan Schob
Stefan.Schob@uk-halle.de

Specialty section:

This article was submitted to
Endovascular and Interventional
Neurology,
a section of the journal
Frontiers in Neurology

Received: 25 April 2021

Accepted: 17 May 2021

Published: 01 July 2021

Citation:

Maybaum J, Henkes H, Aguilar-Pérez M, Hellstern V, Gühr GA, Härtig W, Reisberg A, Mucha D, Schüngel M-S, Brill R, Quäsching U, Hoffmann K-T and Schob S (2021) Flow Diversion for Reconstruction of Intradural Vertebral Artery Dissecting Aneurysms Causing Subarachnoid Hemorrhage—A Retrospective Study From Four Neurovascular Centers. *Front. Neurol.* 12:700164. doi: 10.3389/fneur.2021.700164

Objective: Dissecting aneurysms (DAs) of the vertebrobasilar territory manifesting with subarachnoid hemorrhage (SAH) are associated with significant morbi-mortality, especially in the case of re-hemorrhage. Sufficient reconstruction of the affected vessel is paramount, in particular, if a dominant vertebral artery (VA) is impacted. Reconstructive options include stent-assisted coiling and flow diversion (FD). The latter is technically less challenging and does not require catheterization of the fragile aneurysm. Our study aims to report a multicentric experience with FD for reconstruction of DA in acute SAH.

Materials and Methods: This retrospective study investigated 31 patients (age: 30–78 years, mean 55.5 years) who had suffered from SAH due to a DA of the dominant VA. The patients were treated between 2010 and 2020 in one of the following German neurovascular centers: University Hospital Leipzig, Katharinenhospital Stuttgart, BG Hospital Bergmannstrost Halle/Saale, and Heinrich-Braun-Klinikum Zwickau. Clinical history, imaging, implanted devices, and outcomes were reviewed for the study.

Results: Reconstruction with flow-diverting stents was performed in all cases. The p64 was implanted in 14 patients; one of them required an additional balloon-expandable stent to reconstruct severe stenosis in the target segment. One case demanded additional liquid embolization after procedural rupture, and in one case, p64 was combined with a PED. Further 13 patients were treated exclusively with the PED. The p48MW-HPC was used in two patients, one in combination with two additional Silk Vista Baby (SVB). Moreover, one patient was treated with a single SVB, one with a SILK+. Six patients died [Glasgow Outcome Scale (GOS) 1]. Causes of death were periprocedural re-hemorrhage, thrombotic occlusion of the main pulmonary artery, and delayed parenchymal hemorrhage. The remaining three patients died in the acute–subacute phase related to the severity of the initial hemorrhage and associated

comorbidities. One patient became apallic (GOS 2), whereas two patients had severe disability (GOS 3) and four had moderate disability (GOS 4). Eighteen patients showed a complete recovery (GOS 5).

Conclusion: Reconstruction of VA-DA in acute SAH with flow-diverting stents is a promising approach. However, the severity of the condition is reflected by high overall morbi-mortality, even despite technically successful endovascular treatment.

Keywords: ruptured dissecting aneurysm, dominant vertebral artery dissection, endovascular reconstruction, subarachnoid hemorrhage, flow diverter

INTRODUCTION

Intracranial dissections of the vertebral artery (VA) represent rare but potentially critical cerebrovascular lesions associated with a significant variety of unspecific symptoms (1). The dissection of an intracranial VA may remain clinically silent but more frequently manifests with posterior circulation stroke, subarachnoid hemorrhage (SAH), or, less frequently, spinal ischemia (2, 3). More than 80% of patients with intracranial VA dissections of the steno-occlusive type develop posterior circulation stroke. However, the majority of those improve without the imperative for endovascular treatment (4, 5).

Ruptured dissecting aneurysms of the intracranial VA are associated with worse outcomes. Between 24 and 72 h after the segmental vascular injury, frequently indicated by a characteristic occipital and nuchal headache, severe SAH manifests in almost every case (6). Subsequently, re-hemorrhage occurs in more than 70% of patients, culminating in mortality rates of ~50% (7). As a consequence, early and sufficient therapy of ruptured dissecting aneurysms of the intracranial VA is mandatory.

Depending on the hemodynamic situation in the posterior circulation and the localization of the ruptured dissecting aneurysm, different endovascular approaches must be considered (8, 9). In case the rupture site is associated with a hypoplastic VA, segmental sacrifice, ideally sparing the posterior inferior cerebellar artery (PICA) orifice, has shown promising results (8, 10). However, segmental sacrifice and proximal VA occlusion carry significant risk for ischemia and, in some cases, re-bleeding (11).

In particular, if the ruptured dissecting aneurysm arises from a dominant VA or involves the PICA origin, a reconstructive technique is recommendable (11, 12). Reconstruction can be achieved with different approaches, for example, stent-in-stent implantation, stent-assisted coiling, and flow-diverting stents (12–16). However, related to the rarity of the condition, only retrospective reports on the different strategies exist, and the most suitable treatment remains to be determined (17).

Flow-diverting stents offer several advantages over the alternative endovascular techniques; most importantly, they allow the reconstruction of the vessel without primary catheterization of the highly fragile dissecting aneurysm, and their increased surface coverage provides a superior seal of the potentially extensive intimal tear in comparison to conventional, low-porosity laser-cut stents. However, reports on flow diversion (FD) in this specific context are lacking.

This study, therefore, aims to report our multicenter experience of FD for the reconstruction of acutely ruptured, dissecting aneurysms of the dominant intracranial VA, including clinical and procedural aspects as well as follow-up data in order to present feasibility, safety, and effectiveness of this approach.

MATERIALS AND METHODS

Our retrospective study of multicenter data regarding the reconstructive approach with flow-diverting stents to treat ruptured dissecting aneurysms of the vertebrobasilar system was approved by the institutional ethics committee (local institutional review board, IRB, nr. AZ 208-15-0010062015). The patients were treated between 2010 and 2020 in one of the following German neurovascular centers: University Hospital Leipzig ($n = 13$), Katharinenhospital Stuttgart ($n = 16$), BG Klinikum Bergmannstrost Halle/Saale ($n = 1$), and Heinrich-Braun-Krankenhaus Zwickau ($n = 1$). Informed consent of each patient regarding the use of radiological and clinical data was obtained in written form by either the patient or his or her legal representative.

Clinical, procedural, and imaging data including anatomical aspects of the aneurysm (size, location, and morphology), post-procedural aneurysmal status, devices used, technical aspects, and clinical follow-up data using the modified Rankin scale (mRS) were analyzed. Any clinical events in the postoperative course were documented. Initial and follow-up occlusion rates were graded according to the O’Kelly-Marotta (OKM) grading scale, as reported previously (18).

Platelet function testing was not mandatory and was routinely performed only in one center (Katharinenhospital Stuttgart, 9/16 patients). No cases of hypo-response were recorded in the included patients. Dual platelet inhibition was performed in all patients if necessary. Those patients who received platelet function testing and revealed no insufficient response were treated with a combination of Clopidogrel (1×75 mg PO daily) and acetylsalicylic acid (ASA) (1×100 mg PO daily). The remaining 15 patients received a combination of Ticagrelor (2×90 mg PO, bid) and ASA (1×100 mg PO daily). Ticagrelor was chosen as a simple measure to avoid insufficient platelet function inhibition, in line with earlier studies (19).

All interventions were performed under general anesthesia using biplane neuroangiography suites. In 19 cases, a triaxial system with guiding catheter, distal access catheter (11×6 F

SOFIA, MicroVention, Alajuela, Costa Rica; 8× 6F Heartrail II, Terumo Europe, Belgium), and microcatheter was used. In an additional 12 cases, a coaxial setup consisting only of guiding catheter and microcatheter was applied. Guiding catheters used were 13× 6F Neuron Max (Penumbra, Alameda, USA), 7× 6F Guider Softtip (Boston Scientific, Marlborough, USA), and 11× 6F Envoy MP (Cerenovus, Irvine, CA USA).

As each flow diverter has its specific requirements for delivery, the microcatheters were chosen accordingly. The Pipeline Embolization Device (Medtronic, Irvine, USA) was implanted using the Phenom™ 27 (Medtronic, Irvine, USA) microcatheter. The p64 Flow Modulation Device (phenox, Bochum, Germany) was implanted using the Excelsior XT 27 (Stryker Neurovascular, Fremont, USA) microcatheter, whereas the novel p64MW-HPC was implanted using the Rebar 18 (Medtronic, Irvine, USA). The Silk+ (Balt Extrusion, Montmorency, France) was implanted using the Vasco 25 (Balt Extrusion, Montmorency France) microcatheter. The p48MW (phenox, Bochum, Germany) was implanted using the Prowler Select Plus (Cerenovus, Irvine, CA, USA) microcatheter. The Silk Vista Baby (SVB) (Balt Extrusion, Montmorency, France) was implanted *via* a Headway 17 (MicroVention, Tustin, USA) microcatheter.

Table 1 summarizes the relevant information of all included patients.

RESULTS

Patients

Thirty-one patients (17 male and 14 female) between 30 and 78 years who had suffered from SAH caused by the rupture of a dissecting aneurysm of the dominant intradural VA were included. Of those, 11 had the dissecting aneurysm at the right-hand side dominant VA, while the remaining patients had the dissecting aneurysm at the left-hand side dominant VA. In six patients, the dissecting aneurysm morphologically involved the basilar artery.

Implanted Devices and Adjunctive Techniques

Reconstruction with one flow-diverting stent was sufficient in 15 cases. A single p64 was used in seven patients and one PED was used in five patients, whereas a single p48 and a single SVB were applied in one case each. Reconstruction with two flow diverter stents in overlapping fashion was necessary for 10 patients. Of those, 2× p64 in overlapping fashion were used in four patients, 2× PED in overlapping fashion was implanted in five further patients, and 1× p64 together with 1× PED were implanted in one patient. Examples of endovascular reconstruction with overlapping flow diverters of a relatively confined and extensive dissecting aneurysm are given in **Figures 1, 2**. Multiple overlapping flow diverter stents were implanted in the remaining six patients. One patient was treated with five overlapping PED flow diverters, and two patients were treated with three overlapping PED flow diverters. One additional patient received four overlapping p64 flow diverters, and the next patient required nine overlapping p64 flow diverters together with a balloon-mounted coronary stent.

A further patient was treated with eight overlapping p48MW-HPC combined with two additional SVB flow diverters and one balloon-mounted coronary stent. In the last two patients, the dissecting aneurysm had associated high-grade stenosis, which required implantation of a balloon-mounted coronary stent to prevent occlusion of the respective segment. Balloon angioplasty was necessary in six other cases (4× p64, 1× p48MW, and 1× PED) to achieve sufficient wall apposition of the implanted flow diverters after initially insufficient opening.

Additional occlusive techniques—coiling and liquid embolization—were necessary in four cases. Coiling was performed based on the jailing technique in three patients, aiming for enhanced thrombosis of the large pseudoaneurysm in all of those cases. An exemplary case is shown in **Figure 3**. Liquid embolization resulting from periprocedural re-rupture was necessary in one case, which is demonstrated in **Figure 4**.

Ischemic Complications

In this series, 9.6% (3/31) of the patients experienced an ischemic stroke. Two of them suffered from a partial PICA infarction, and one developed a subtle thalamic stroke. One of the PICA infarctions occurred in a patient with a fusiform dissecting, partially thrombosed aneurysm extending into the basilar artery, responsible for a Hunt and Hess grade V SAH. The patient succumbed to the severity of the hemorrhage in the early post-interventional phase (11 days after treatment), and the PICA infarct was irrelevant to the outcome. The two remaining patients had good outcomes. One of both developed a partial PICA infarct due to an in-stent thrombosis within a PED2 shield 3 days after the implantation. Platelet function inhibition had been initiated with acetylsalicylic acid (ASA, 500 mg IV per day) only in order to reduce the risk for hemorrhage, as was suggested earlier (20). The in-stent thrombosis was treated successfully with IV application of eptifibatid according to the manufacturer's instruction. The patient experienced an overall good recovery [Glasgow Outcome Scale (GOS) 4].

The third patient suffered from thalamic infarction secondary to post-hemorrhagic vasospasm in the vertebrobasilar territory, from which he recovered utterly (GOS 5).

Hemorrhagic Complications and Re-hemorrhage

Hemorrhagic complications, on the other hand, occurred in three further patients. One patient suffered from a periprocedural re-rupture of the dissecting aneurysm. Salvage embolization with n-butyl cyanoacrylate (Histoacryl, B. Braun) was performed immediately, but the patient succumbed to the sudden rise of intracranial pressure. The second patient suffered from cerebellar hemorrhage within the first 24 h after flow diverter implantation and did not recover well from the hemorrhage (GOS 2). The third patient experienced a large parenchymal hemorrhage 3.5 months after the endovascular therapy while being under dual antiplatelet therapy (ASA and Clopidogrel, dosage according to the manufacturer's instruction) and died in the aftermath of this event (GOS 1).

TABLE 1 | Clinical data of all included patients.

Case	Sex	Age	Location, hemodynamic situation	Hunt and Hess grade	Fisher grade	Lesion dimension (mm)	Pseudo aneurysm max. diameter (mm)	Endovascular approach	EVD	Craniectomy	GOS at time of review
1	Male	30	Dominant left vertebral artery; right hypoplastic	IV	4	14 × 2	9	Flow Divarter + Coiling (1 × p64)	Right frontal, VP-Shunt	No	4
2	Male	57	Dominant right vertebral artery; left hypoplastic	IV	4	11 × 2	4	Flow Divarter (2 × PED)	Right frontal	No	4
3	Male	48	Dominant right vertebral artery; codominant left	III	4	10.7 × 3	4.7	Flow Divarter (4 × p64)	Right frontal	No	5
4	Male	78	Dominant left vertebral artery; right hypoplastic V4	V	4	30 × 4	8	Flow Divarter + Drug Eluting Stent (9 × p64, 1 × Coroflex ISAR)	Right frontal	No	1
5	Male	40	Dominant right vertebral artery; codominant left	III	4	9 × 3	3	Flow Divarter (1 × PED)	None	No	5
6	Male	52	Left dominant vertebral artery; codominant right	IV	3	7 × 2	1.3	Flow Divarter (1 × p64)	Left frontal	No	5
7	Male	67	Left dominant vertebral artery; codominant right	IV	4	14 × 2	3	Flow Divarter (1 × p64)	Bifrontal, VP-Shunt	No	5
8	Male	78	Hypoplastic right vertebral artery with PICA ending; dominant left vertebral artery	1	2	20 × 4	8	Flow Divarter + Coiling (2 × p64)	None	No	1
9	Female	57	Dominant left vertebral artery; codominant right	III	4	19 × 2	4	Flow Divarter (1 × p64, 1 × PED)	Right frontal, VP-Shunt	No	4
10	Female	66	Dominant right vertebral artery; left hypoplastic V4	III	4	28 × 4	6	Flow Divarter + Liquid Embolizate (2 × p64)	None	No	1
11	Male	58	Dominant right vertebral artery; codominant left	I	2	18 × 4	4	Flow Divarter (2 × PED)	None	No	5
12	Male	51	Dominant left vertebral artery; codominant right	V	4	24 × 3.5	6	Flow Divarter (2 × PED)	None	No	5
13	Male	49	Dominant right vertebral artery; hypoplastic left vertebral artery with PICA ending	IV	4	18 × 3	7	Flow Divarter (1 × PED)	Left frontal	No	5
14	Male	67	Dominant left vertebral artery; codominant right	II	3	15 × 2	2	Flow Divarter (1 × p64)	None	No	3
15	Male	57	Dominant right vertebral artery; dissection stenosis vertebral artery left	I	2	18 × 4	6	Flow Divarter (1 × p64)	None	No	5
16	Female	41	Dominant left V4 with equally important right V4	III	4	12 × 4		Flow Divarter (2 × p64)	None	No	5
17	Female	54	Dominant right vertebral artery; codominant left	I	4	8 × 3	4,5	Flow Divarter (1 × p64)	None	No	5
18	Male	53	Dominant left vertebral artery; right hypoplastic vertebral artery	II	4	12 × 4	4	Flow Divarter (2 × p64)	VP-Shunt	No	5
19	Female	67	Dominant left vertebral artery; codominant right	IV	4	10 × 3	5	Flow Divarter + Coiling (1 × PED)	Right frontal, VP-Shunt	Yes	5
20	Female	52	Dominant left vertebral artery; hypoplastic right vertebral artery with PICA ending	IV	4	12 × 4	6	Flow Divarter (3 × PED)	Right frontal, VP-Shunt	No	1
21	Male	44	Dominant left vertebral artery; codominant right	IV	4	19 × 3	2	Flow Divarter (2 × PED)	None	No	5
22	Male	50	Dominant left vertebral artery; codominant right	I	4	9 × 3	2.3	Flow Divarter (1 × PED)	None	No	5
23	Male	67	Dominant left vertebral artery; codominant right	III	4	21 × 3	3	Flow Divarter (2 × PED)	Right frontal, VP-Shunt	No	5
24	Female	66	Dominant left vertebral artery; codominant right	IV	4	8 × 4	4	Flow Divarter (3 × PED)	None	No	
25	Female	71	Dominant left vertebral artery; codominant right	III	4	30 × 4	3	Flow Divarter (5 × PED)	Left frontal	No	1
26	Female	57	Dominant right vertebral artery; left hypoplastic	No relation to dissection		17 × 4	4	Flow Divarter (1 × PED)	None	Yes	3
27	Female	47	Dominant right vertebral artery; left hypoplastic	IV	3	42 × IV	6.6	Flow Divarter + Coronary stent (8 × p48MW_HPC, 2 × SVB, 1 × Rebel)	Left frontal	Yes	1
28	Female	44	Dominant left vertebral artery; right hypoplastic V4	-	-	30 × 4	4	Flow Divarter (1 × p48MW_HPC)	None	No	2
29	Female	69	Dominant left vertebral artery; right hypoplastic	-	-	11.5 × 4	7	Flow Divarter (1 × Silk)	None	No	5
30	Female	35	Dominant right vertebral artery; equally strong left	II	4	15 × 3	3	Flow Divarter (1 × SVB)	None	No	5
31	Female	49	Dominant left vertebral artery; hypoplastic right	III	4	11.5 × 4	4	Flow Divarter (1 × p64)	None	No	5

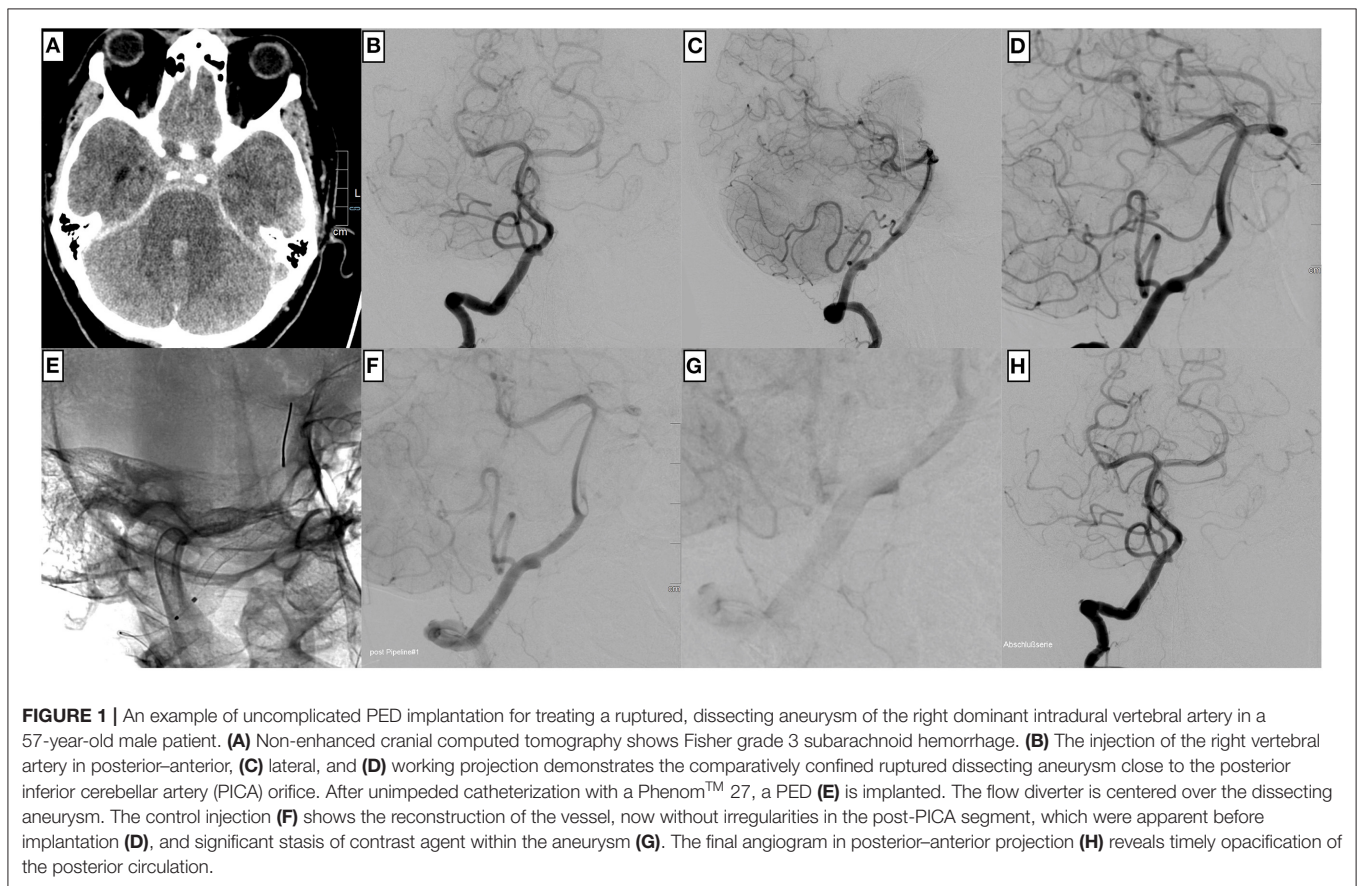


FIGURE 1 | An example of uncomplicated PED implantation for treating a ruptured, dissecting aneurysm of the right dominant intradural vertebral artery in a 57-year-old male patient. **(A)** Non-enhanced cranial computed tomography shows Fisher grade 3 subarachnoid hemorrhage. **(B)** The injection of the right vertebral artery in posterior–anterior, **(C)** lateral, and **(D)** working projection demonstrates the comparatively confined ruptured dissecting aneurysm close to the posterior inferior cerebellar artery (PICA) orifice. After unimpeded catheterization with a Phenom™ 27, a PED **(E)** is implanted. The flow diverter is centered over the dissecting aneurysm. The control injection **(F)** shows the reconstruction of the vessel, now without irregularities in the post-PICA segment, which were apparent before implantation **(D)**, and significant stasis of contrast agent within the aneurysm **(G)**. The final angiogram in posterior–anterior projection **(H)** reveals timely opacification of the posterior circulation.

Outcomes

Six patients died (GOS 1), two of those patients in the context of hemorrhagic complications. Thereby, one case was related to a periprocedural re-hemorrhage, which was angiographically controlled with immediate liquid embolization after flow diverter implantation but culminated in uncontrollable high intracranial pressure, as demonstrated in **Figure 4**. The second case suffered from delayed major parenchymal hemorrhage 3.5 months after successful endovascular treatment. A third patient, Hunt and Hess SAH grade I, developed a fulminant and eventually fatal pulmonary embolism. The fourth patient, who had suffered from a sizeable dissecting aneurysm extending from the V3 segment into the basilar artery, died within the first week after reconstruction due to repeated episodes of uncontrollable intracranial pressure. The fifth patient had suffered from SAH Hunt and Hess grade IV and depended on a left-ventricular assist device, and therefore required dual antiplatelet medication together with oral anticoagulation, and died after discharge from the hospital without, in retrospect, precisely determinable cause. The last patient of the GOS 1 group presented with Hunt and Hess grade V and developed an outcome-wise insignificant PICA infarction after treatment before he succumbed to the severity of the SAH. The only GOS 2 case resulted from early re-hemorrhage within 24 h after treatment. Two patients had severe disabilities (GOS 3), in one case as a result of the initial ictus, whereas the other patient already presented with a

reduced general condition (alcoholism) and required permanent ventriculoperitoneal shunting.

The remaining three patients died in the acute–subacute phase related to the severity of the initial hemorrhage and associated comorbidities. One patient became apallic (GOS 2) as a consequence of re-hemorrhage within 24 h post-procedure. Two patients had severe disability (GOS 3) and four had moderate disability (GOS 4). Eighteen patients (58.1%) showed a complete recovery (GOS 5).

DISCUSSION

This study summarizes our multicenter experience with flow diverter implantation, using different flow diverter models, to treat acutely ruptured dissecting aneurysms of dominant intracranial vertebral arteries.

Flow-diverting stents are designed to reconstruct parent vessels of cerebral aneurysms. The reconstruction after implantation is achieved stepwise. Firstly, the dense mesh of the flow diverter covering the aneurysmal entry reduces inflow and causes redirection of blood flow along the physiological axis of the parent vessel (21). That way, intra-aneurysmal pressure, and thus transmural force, is reduced immediately. Subsequently, a thrombus is formed in the aneurysm sac, and neointima formation along the lattice of the flow diverter

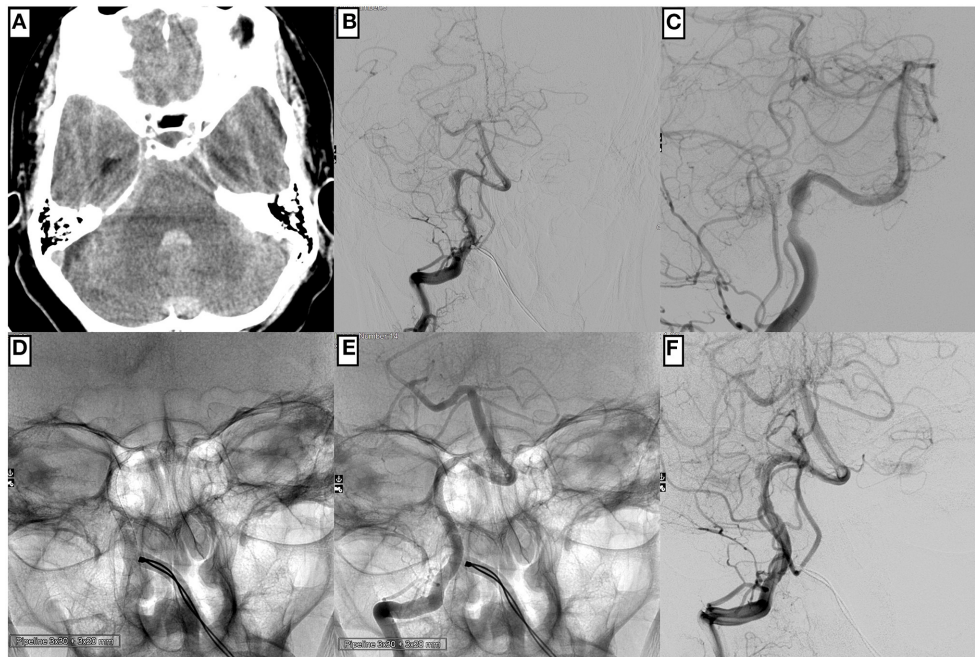


FIGURE 2 | An example of technically unremarkable PED implantation is to reconstruct a right-hand side distal V4 segment affected by an extensive dissecting aneurysm in a 58-year-old male patient. **(A)** Cranial computed tomography prior intervention displays SAH Fisher grade 3. The injection of the right-hand side vertebral artery in posterior–anterior **(B)** and working projection **(C)** demonstrates an extensive, hourglass-shaped dissecting aneurysm directly distal to the PICA orifice. After uneventful catheterization with a Phenom™ 27 microcatheter, two PED flow diverters are implanted in telescoping fashion **(D,E)**. The control injection demonstrates timely opacification of the PICA and the distal vertebrobasilar vessels together with delayed and prolonged opacification of the pseudoaneurysm **(F)**.

begins (22). This concept has been proven to be clinically successful for treating anatomically challenging aneurysms in the anterior circulation, particularly for wide-neck sidewall or complex fusiform aneurysms, and long-term follow-up data after flow diverter implantation substantiate good safety and efficacy (23, 24). However, ruptured dissecting aneurysms of the intradural VA are biologically distinct from incidental aneurysms, particularly the anterior circulation, and very little data on the use of flow diverters for treatment of dissecting intracranial VA aneurysms have been made available (16). Considering the data mentioned above, together with the imperative for immediate reconstruction of dominant V4 segments affected by ruptured dissecting aneurysms, further investigations of FD for ruptured dissecting VA aneurysms are required (8).

Overall, the results of our study underline the safety and feasibility of FD as a strategy for the treatment of acutely ruptured dissecting aneurysms affecting dominant and thus indispensable vertebral arteries. However, significant clinical adverse events, as well as technical adverse events, must be reflected critically. Therefore, those points are addressed in the following paragraphs.

Morbidity and mortality associated with ruptured dissecting aneurysms of the VA are mainly related to the severity of the initial hemorrhage, ischemic complications, the occurrence and magnitude of re-hemorrhage, and comorbidities (6, 25).

Ischemic Complications

In our cohort, <10% of the patients suffered from posterior circulation ischemic stroke in association with the SAH, its treatment, or its early sequelae. Two of the infarctions affected the PICA territory, but neither those nor the singular thalamic infarction were relevant for the individual outcome. Recent reports indicated that the major branches of the intradural VA, most notably the PICA, remain patent and functionally unaffected in most cases after flow diverter implantation (26, 27). Our results are not entirely in accordance with those reports, underlining the pathophysiological inequality of ruptured dissecting aneurysms of the intracranial VA compared to electively treated aneurysms in the exact location. More specifically, the different fate of the PICA in our patients is explainable as follows. Firstly, it is comprehensible that the dissection itself or the mass effect of the dissecting aneurysm can affect the PICA directly and therefore cause significant stenosis or even occlusion with subsequent infarction. Secondly, acute SAH is associated with significant and prolonged platelet activation and aggregation, facilitating device-associated thromboembolism and occlusion of covered side branches (28). Aside from that, our findings suggest that single antiplatelet therapy, instead of dual antiplatelet therapy, after implantation of devices with reduced thrombogenicity due to hydrophilic coating, must be evaluated critically in acute SAH. However, several investigations suggested the feasibility and safety of this approach



FIGURE 3 | An example of a complex endovascular treatment including balloon angioplasty, coiling in jailing technique, and p64 implantation of a large ruptured, dissecting aneurysm of the left dominant intradural vertebral artery in a 78-year-old male patient. **(A)** The injection of the left vertebral artery in posterior–anterior, **(B)** lateral, and **(C)** working projection demonstrates an extensive, multi-lobulated dissecting aneurysm close to the vertebral artery junction. A stenosis proximal to the aneurysm requires balloon angioplasty **(D)** before implanting the flow diverter. **(E)** Few coils are placed in jailing position within the large pseudoaneurysm to promote thrombus formation and reduce the risk for re-rupture. The p64 was distally anchored within the basilar artery, and the proximal landing zone was defined slightly above the PICA orifice. The control injection **(F–H)** shows a less irregular shape of the affected V4 segment and a still markedly opacified pseudoaneurysm.

(25, 29). Prior experience has shown that the hemorrhage-induced platelet activation requires a tailored dosage based on response tests (e.g., Multiplate, Roche Diagnostics; VerifyNow, Accriva), with prasugrel being more efficient than ASA (30).

Hemorrhagic Complications

Significant hemorrhagic complications occurred in the same proportion as ischemic complications, affecting 3/31 patients. However, contrary to the ischemic complications, all hemorrhagic complications were causative for the death of the respective patient or persisting and severe neurological deficit. Our findings in this regard are in line with earlier reports, underlining the significance of re-hemorrhage for the patient's outcome (31). Concerning the time point of hemorrhagic complications, our results are also in accordance with earlier studies showing that hemorrhagic complications occur either during intervention or in the vulnerable early phase post-intervention (17, 32, 33). However, few reports also showed markedly delayed parenchymal hemorrhages with insignificant distance to the dissecting aneurysm—which we encountered in one patient after the implantation of a PED2 shield together with additional coiling. They hypothesized an association with hemorrhagic transformation of small, imaging-negative lesions under dual antiplatelet therapy (34).

Outcome—Synopsis

Overall, 9/31 patients (29%) had unfavorable outcomes (GOS 1–3). Five of the six patients who died (GOS 1) in the context of the SAH already presented with severe deficits (Hunt and Hess grade III–V). Five of them also required treatment with adjunctive techniques (1× Histoacryl embolization, 2× coiling, and 2× coronary stent to reconstruct high-grade stenosis of the flow diverter-bearing segment), indicating technically particularly complicated cases. One of the six GOS 1 patients presented with Hunt and Hess grade I SAH but developed a fulminant and eventually fatal pulmonary embolism, an infrequent but recognized complication in acute SAH (35). The only GOS 2 case resulted from early re-hemorrhage within 24 h after treatment. The remaining 22 patients either recovered completely ($n = 18$) or regained independence in their daily routine (GOS 4: $n = 4$). In summary, high Hunt and Hess grades and the necessity for adjunctive techniques in ruptured dissecting VA aneurysms and respective comorbidities were associated with poor outcomes in our patients, according to earlier studies (11, 17, 30).

Technical Issues and Device Considerations

A total of six cases required additional endovascular maneuvers related to purely technical issues. In two patients, foreshortening of the flow diverter (1× PED2; 1× p64) resulted in insufficient coverage of the proximal portion of the dissecting aneurysms

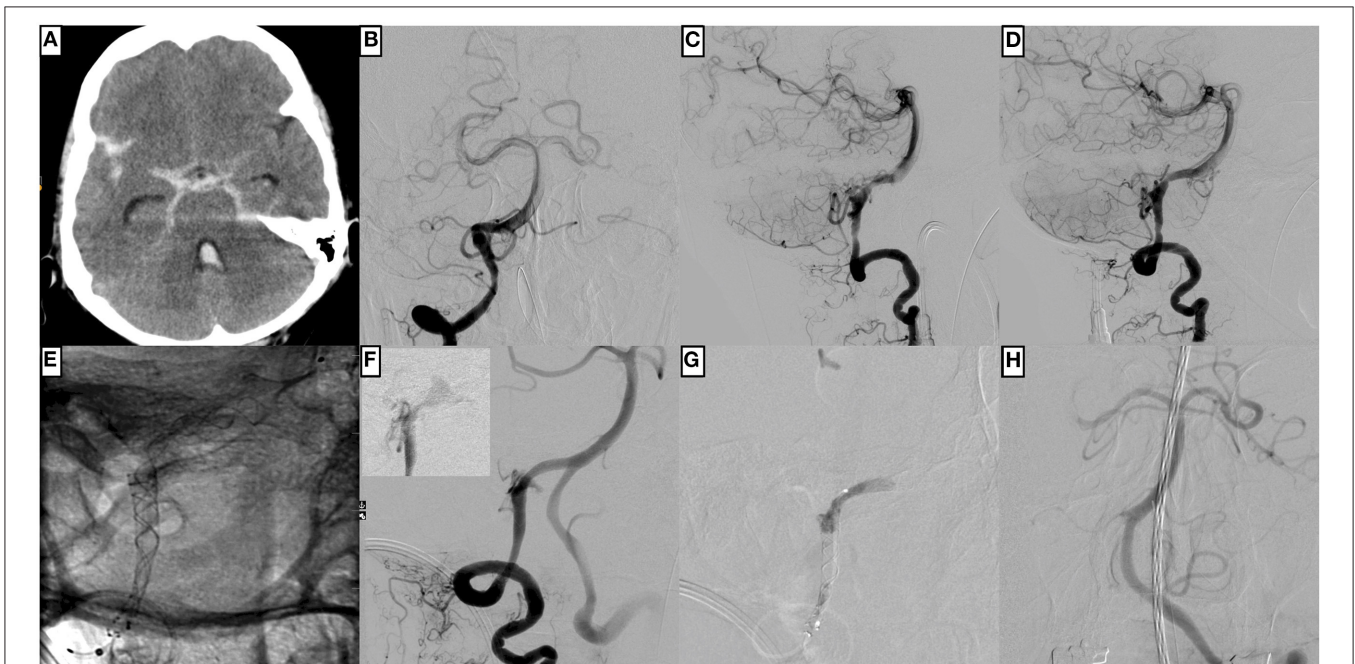


FIGURE 4 | An example of complicated p64 implantation for treating a ruptured, dissecting aneurysm of the right dominant intradural vertebral artery in a 66-year-old male patient. **(A)** Non-enhanced cranial computed tomography shows Fisher grade 4 subarachnoid hemorrhage. **(B)** The injection of the right vertebral artery in the posterior–anterior and **(C)** lateral projection demonstrates the underlying fusiform dissecting aneurysm with the PICA at its center. **(D)** represents the working projection for flow diverter implantation, which is subsequently evaluated in **(E)**; two p64 are implanted in telescoping technique with sufficient overlap of both devices at the center of the dissecting aneurysm. Note the distal intraluminal position of the p64 wire and the olive at its tip. **(F)** shows the control injection moments after unremarkable p64 implantation, revealing significant contrast extravasation from the distal V4 segment (the smaller image in the upper left corner shows extravascular pooling of contrast agent seconds later). The procedural re-rupture after flow diverter implantation prompted embolization of the respective segment with Histoacryl, which immediately stopped the bleeding **(G)**. A small proportion of the liquid embolic agent dislocated into the right posterior cerebral artery. The control injection via the left vertebral artery **(H)** demonstrates the basilar artery's timely perfusion and branches, except for the right posterior cerebral artery, which exhibits a slightly delayed filling.

and required implantation of a second device in telescoping technique. In two other cases, the insufficient opening of the device (1× p64: distal landing zone; 1× PED 2: mid-section) demanded balloon angioplasty to achieve adequate wall apposition. These four procedures were not associated with unfavorable outcomes. In the remaining two cases, the dissecting aneurysm exhibited a partly stenotic portion that compressed the flow diverter construct and required implantation of a balloon-expandable coronary stent to prevent impending occlusion. Despite the technical success, both patients died within the first week post-procedure.

Notably, all flow-diverting stents applied in the present study were sufficiently implantable and technically effective for treating the respective dissecting aneurysm. However, depending on the anatomy of the target vessel, the hemodynamic situation at hand, together with the necessity for subsequent surgery and relevant comorbidities, device selection can be decisive for the outcome. Therefore, the subsequent consideration aims to summarize our experience with the different device models in acutely ruptured dissecting VA aneurysms.

FD in acute SAH requires dual antiplatelet therapy, which delays obliteration of the aneurysm, increases the risk for re-rupture, and has been associated with a complication rate of

18% (36). In this regard, the selection of a coated device with biomimicry properties that prevent interactions with blood cells—most importantly platelets—is advantageous, as this strategy allows early reduction of platelet function inhibition or even single antiplatelet treatment (25). Current options are the Pipeline Flex with Shield Technology, the p48MW HPC, and the p64MW HPC. In our experience, the PED shield practically displays the most significant empirical outward force with optimal wall apposition—and thus the reconstructive potential for intradural dissecting aneurysms. However, the device requires a 0.027” inner diameter (ID) microcatheter for implantation, which is comparatively stiff, less maneuverable than a 0.021” microcatheter, and can therefore be distinctly problematic in challenging segments, especially in a situation with a preexisting mural injury.

The p48MW HPC and the p64MW HPC only require a 0.021” ID, and therefore a more versatile microcatheter, and come with a movable inner wire that can be placed up to 6 cm distally within the target vessel. This setup not only stabilizes the system during implantation (37), it also can be used to navigate the microcatheter through and distal to the implanted stent after implantation without losing access to the true lumen, which is a beneficial feature in large-scale dissecting aneurysms

(21). However, in our experience, balloon angioplasty is required more frequently to achieve sufficient wall apposition when implanting a p48MW HPC or a p64MW HPC compared to a PED Flex Shield.

Although not available with anti-thrombotic surface modification, the SVB can be the device of choice for dissecting aneurysms of the intracranial VA and basilar artery. The low-profile flow diverter is designed for the treatment of vessels ranging from 1.5 to 3.5 mm diameter and can be implanted *via* a 0.017" microcatheter. This feature is uniquely advantageous in challenging anatomies, as the 0.017" microcatheter allows atraumatic navigation in very elongated and curved vessels and provides a maximum of controllability (38). Remarkably, the SVB also achieves high rates of early obliteration in challenging cerebral aneurysms (38).

The Silk+, representing an older-generation flow-diverting stent, requires a rather stiff 0.025" microcatheter, which can be a significant limitation in the posterior circulation anatomy and especially in case of VA-DA. However, if a VA with a large diameter requires FD, the Silk+ may be the device of choice, as it is available in dimensions up to 5.5 × 40 mm and can be used to treat segments of 5.75 mm diameter.

CONCLUSION

Reconstructive treatment in ruptured dissecting VA aneurysms of the dominant VA with flow-diverting stents is a technically safe and effective approach; however, the severity of the condition is reflected by high rates of morbidity and mortality, even despite technically successful endovascular treatment. Different flow-diverting stents are available, and case-adapted device selection is essential, as each flow diverter has a unique combination of features. In our experience, the size of the microcatheter

required for implantation, anti-thrombotic surface modification, and radial force are the most significant features that should be taken into consideration when choosing the flow diverter model for treatment of ruptured dissecting VA aneurysms.

DATA AVAILABILITY STATEMENT

The original contributions presented in the study are included in the article/supplementary material, further inquiries can be directed to the corresponding author/s.

ETHICS STATEMENT

The studies involving human participants were reviewed and approved by Ethics Committee of University Hospital Leipzig. The patients/participants provided their written informed consent to participate in this study.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

JM, HH, WH, K-TH, and SS designed the manuscript and drafted the final version. HH, UQ, SS, JM, VH, MA-P, DM, AR, and K-TH performed the interventions. M-SS, GG, JM, and RB were responsible for data curation and statistical analysis. M-SS and SS designed the figures. All authors contributed to the article and approved the submitted version.

FUNDING

We acknowledge support from the German Research Foundation (DFG) and University Leipzig within the program of Open Access Publishing.

REFERENCES

- Steele L, Raza MH, Perry R, Rane N, Camp SJ. Subarachnoid haemorrhage due to intracranial vertebral artery dissection presenting with atypical cauda equina syndrome features: case report. *BMC Neurol.* (2019) 19:262. doi: 10.1186/s12883-019-1487-z
- Shibahara T, Yasaka M, Wakugawa Y, Maeda K, Uwatoko T, Kuwashiro T, et al. Improvement and aggravation of spontaneous unruptured vertebral artery dissection. *Cerebrovasc Dis Extra.* (2017) 7:153–164. doi: 10.1159/000481442
- Caplan L, R, Tettenborn B. Vertebrobasilar occlusive disease: review of selected aspects. *Cerebrovasc Dis.* (1992) 2:256–65. doi: 10.1159/000109038
- Arnold M, Bousser M. Clinical manifestations of vertebral artery dissection. *Front Neurol Neurosci.* (2005) 20:77–86. doi: 10.1159/000088152
- Strege RJ, Kiefer R, Herrmann M. Contributing factors to quality of life after vertebral artery dissection: a prospective comparative study. *BMC Neurol.* (2019) 19:312. doi: 10.1186/s12883-019-1541-x
- Mizutani T. Natural course of intracranial arterial dissections. *J Neurosurg.* (2011) 114:1037–1044. doi: 10.3171/2010.9.JNS10668
- Lim SH, Shin HS, Lee SH, Koh JS. Endovascular treatment of vertebral artery dissecting aneurysms that cause subarachnoid hemorrhage: consideration of therapeutic approaches relevant to the angioarchitecture. *J Korean Neurosurg Soc.* (2015) 58:175–183. doi: 10.3340/jkns.2015.58.3.175
- Schob S, Becher A, Bhogal P, Richter C, Hartmann A, Köhlert K, et al. Segment occlusion vs. reconstruction—a single-center experience with endovascular strategies for ruptured vertebrobasilar dissecting aneurysms. *Front Neurol.* (2019) 10:207. doi: 10.3389/fneur.2019.00207
- Anil G, Sein L, Nga V, Teo K, Chou N, Yeo TT. Dissecting distal cerebellar artery aneurysms: options beyond a parent vessel sacrifice. *Neurosurg Rev.* (2020) 43:771–780. doi: 10.1007/s10143-019-01119-y
- Shi L, Xu K, Sun X, Yu J. Therapeutic progress in treating vertebral dissecting aneurysms involving the posterior inferior cerebellar artery. *Int J Med Sci.* (2016) 13:540–55. doi: 10.7150/ijms.15233
- Zhao KJ, Fang YB, Huang QH, Xu Y, Hong B, Li Q, et al. Reconstructive treatment of ruptured intracranial spontaneous vertebral artery dissection aneurysms: long-term results and predictors of unfavorable outcomes. *PLoS ONE.* (2013) 8:e67169. doi: 10.1371/journal.pone.0067169
- Bhogal P, Brouwer PA, Söderqvist ÅK, Ohlsson M, Andersson T, Holmin S, et al. Patients with subarachnoid haemorrhage from vertebrobasilar dissection: treatment with stent-in-stent technique. *Neuroradiology.* (2015) 57:605614. doi: 10.1007/s00234-015-1505-9
- Voigt P, Schob S, Jantschke R, Nestler U, Krause M, Weise D, et al. Stent-assisted coiling of ruptured and incidental aneurysms of the intracranial circulation using moderately flow-redirecting, braided leo stents—initial experience in 39 patients. *Front Neurol.* (2017) 8:602. doi: 10.3389/fneur.2017.00602
- Colgan F, Pérez MA, Hellstern V, Reinhard M, Krämer S, Bätzner H, et al. Vertebral artery aneurysm: ruptured dissecting aneurysm, implantation of telescoping p48_hpc flow diverter stents under antiaggregation with ASA

- Only. In: Henkes H, Lylyk P, Ganslandt O, editors. *The Aneurysm Casebook*. Cham: Springer (2019).
15. Saliou G, Power S, Krings T. Flow diverter placement for management of dissecting ruptured aneurysm in a non-fused basilar artery. *Interv Neuroradiol.* (2016) 22:58–61. doi: 10.1177/1591019915617324
 16. Cerejo R, Bain M, Moore N, Hardman J, Bauer A, Hussain MS, et al. Flow diverter treatment of intracranial vertebral artery dissecting pseudoaneurysms. *J Neurointerv Surg.* (2017) 9:1064–8. doi: 10.1136/neurintsurg-2017-013020
 17. Pomeranic J, Mastorakos P, Raper D, Park MS. Rerupture following flow diversion of a dissecting aneurysm of the vertebral artery: case report and review of the literature. *World Neurosurg.* (2020) 143:171–9. doi: 10.1016/j.wneu.2020.07.149
 18. Joshi MD, O'Kelly CJ, Krings T, Fiorella D, Marotta TR. Observer variability of an angiographic grading scale used for the assessment of intracranial aneurysms treated with flow-diverting stents. *AJNR Am J Neuroradiol.* (2013) 34:1589–92. doi: 10.3174/ajnr.A3431
 19. Cheung NK, Carr MW, Ray U, McKenzie D, Froelich JJ. Platelet function testing in neurovascular procedures: tool or gimmick? *Interv Neurol.* (2020) 8:123–34. doi: 10.1159/000496702
 20. Manning NW, Cheung A, Phillips TJ, Wenderoth JD. Pipeline shield with single antiplatelet therapy in aneurysmal subarachnoid haemorrhage: multicentre experience. *J Neurointerv Surg.* (2019) 11:694–698. doi: 10.1136/neurintsurg-2018-014363
 21. Schob S, Kläver M, Richter C, Scherlach C, Maybaum J, Mucha S, et al. Single-center experience with the bare p48MW low-profile flow diverter and its hydrophilically covered version for treatment of bifurcation aneurysms in distal segments of the anterior and posterior circulation. *Front Neurol.* (2020) 11:1050. doi: 10.3389/fneur.2020.01050
 22. Kadirvel R, Ding YH, Dai D, Rezek I, Lewis DA, Kallmes DF. Cellular mechanisms of aneurysm occlusion after treatment with a flow diverter. *Radiology.* (2014) 270:394–9. doi: 10.1148/radiol.13130796
 23. Aguilar Pérez M, Henkes E, Hellstern V, Serna Candel C, Wendl C, Bänzner H, et al. Endovascular treatment of anterior circulation aneurysms with the p64 flow modulation device: mid- and long-term results in 617 aneurysms from a single center. *Oper Neurosurg.* (2021) 20:355–63. doi: 10.1093/ons/opaa425
 24. Sirakov S, Sirakov A, Bhogal P, Penkov M, Minkin K, Ninov K, et al. The p64 flow diverter-mid-term and long-term results from a single center. *Clin Neuroradiol.* (2020) 30:471–80. doi: 10.1007/s00062-019-00823-y
 25. Urasyanandana K, Withayasuk P, Songsaeng D, Aurboonyawat T, Chankaew E, Churojana A. Ruptured intracranial vertebral artery dissecting aneurysms: evaluation of prognostic factors of treatment outcome. *Interv Neuroradiol.* (2017) 23:240–8. doi: 10.1177/1591019917691252
 26. Mazur MD, Kilburg C, Wang V, Taussky P. Pipeline embolization device for the treatment of vertebral artery aneurysms: the fate of covered branch vessels. *J Neurointerv Surg.* (2016) 8:1041–7. doi: 10.1136/neurintsurg-2015-012040
 27. Dmytriw AA, Kapadia A, Enriquez-Marulanda A, Parra-Fariñas C, Kühn AL, Nicholson PJ, et al. Vertebral artery aneurysms and the risk of cord infarction following spinal artery coverage during flow diversion. *J Neurosurg.* (2020) 27:1–10. doi: 10.3171/2020.1.JNS193293
 28. Perez P, Lukaszewicz AC, Lenck S, Nizard R, Drouet L, Payen D. Platelet activation and aggregation after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *BMC Neurol.* (2018) 18:57. doi: 10.1186/s12883-018-1062-z
 29. Aguilar-Perez M, Hellstern V, AlMatter M, Wendl C, Bänzner H, Ganslandt O, et al. The p48 flow modulation device with hydrophilic polymer coating (HPC) for the treatment of acutely ruptured aneurysms: early clinical experience using single antiplatelet therapy. *Cardiovasc Intervent Radiol.* (2020) 43:740–8. doi: 10.1007/s00270-020-02418-4
 30. Lobsien D, Clajus C, Behme D, Ernst M, Riedel CH, Abu-Fares O, et al. Aneurysm treatment in acute sAH with hydrophilic-coated flow diverters under single-antiplatelet therapy: a 3-center experience. *AJNR Am J Neuroradiol.* (2021) 42:508–15. doi: 10.3174/ajnr.A6942
 31. Maus V, Mpotsaris A, Dorn F, Möhlenbruch M, Borggrefe J, Stavrinos P, et al. The use of flow diverter in ruptured, dissecting intracranial aneurysms of the posterior circulation. *World Neurosurg.* (2018) 111:e424–33. doi: 10.1016/j.wneu.2017.12.095
 32. Mangiafico S, Padolecchia R, Cellerini M, Puglioli M, Villa G, Nistri M. Rebleeding and ischemia after acute endovascular treatment of ruptured dissecting subarachnoid vertebral artery aneurysms. *Interv Neuroradiol.* (2003) 9:205–12. doi: 10.1177/159101990300900211
 33. Kim B, Lee N, Kim K, Jo K, Jeon P. Endovascular treatment of ruptured vertebral artery dissecting aneurysms. *Iran J Radiol.* (2017) 14:e33070. doi: 10.5812/iranjradiol.33070
 34. Chen JA, Garrett MC, Mlikotic A, Ausman JI. Treatment of intracranial vertebral artery dissecting aneurysms involving the posterior inferior cerebellar artery origin. *Surg Neurol Int.* (2019) 10:116. doi: 10.25259/SNI-281-2019
 35. Serrone JC, Wash EM, Hartings JA, Andaluz N, Zuccarello M. Venous thromboembolism in subarachnoid hemorrhage. *World Neurosurg.* (2013) 80:859–63. doi: 10.1016/j.wneu.2013.01.012
 36. Guzzardi G, Galbiati A, Stanca C, Del Sette B, Paladini A, Cossandi C, et al. Flow diverter stents with hydrophilic polymer coating for the treatment of acutely ruptured aneurysms using single antiplatelet therapy: preliminary experience. *Interv Neuroradiol.* (2020) 26:525–31. doi: 10.1177/1591019920950878
 37. Quäschling U, Kläver M, Richter C, Hamerla G, Mucha S, Scherlach C, et al. Flow diversion in challenging vascular anatomies: the use of low profile stent retrievers for safe and accurate positioning of the microcatheter. *CVIR Endovasc.* (2020) 3:19. doi: 10.1186/s42155-020-00106-5
 38. Schob S, Hoffmann KT, Richter C, Bhogal P, Köhler K, Planitzer U, et al. Flow diversion beyond the circle of Willis: endovascular aneurysm treatment in peripheral cerebral arteries employing a novel low-profile flow diverting stent. *J Neurointerv Surg.* (2019) 11:1227–34. doi: 10.1136/neurintsurg-2019-014840
- Conflict of Interest:** MA-P has proctoring and consultancy agreements with Kaneka, Medtronic and phenox. VH has consultancy agreements with phenox. HH is co-founder and shareholder of phenox. UQ has proctoring and consultancy agreements with phenox and Balt Germany. SS has proctoring and consultancy agreements with phenox and Balt international.
- The remaining authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.
- Copyright © 2021 Maybaum, Henkes, Aguilar-Pérez, Hellstern, Gühr, Härtig, Reisberg, Mucha, Schüngel, Brill, Quäschling, Hoffmann and Schob. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY). The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) and the copyright owner(s) are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

3. Zusammenfassung der Arbeit

Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades

Dr. med.

Flow Diversion for Reconstruction of Intradural Vertebral Artery Dissecting Aneurysms Causing Subarachnoid Hemorrhage – A Retrospective Study From Four Neurovascular Centers

Eingereicht von: Jens Maybaum

Geburtsdatum/-ort: 19.01.1980 in Rheine

Angefertigt an dem Institut für Neuroradiologie des Universitätsklinikums Leipzig

Betreuer: Prof. Dr. Karl-Titus Hoffmann

Ko-Betreuer: Dr. med. habil. Stefan Schob

Einreichung: Oktober 2022

Zusammenfassung:

Ziel dieser Arbeit ist es, Ergebnisse der endovaskulären Rekonstruktion bei akut rupturierten, dissezierenden Aneurysmen der dominanten intrakraniellen Vertebralarterien mit hämodynamischen Implantaten (Flow-Diverter) zu untersuchen, einschließlich klinischer und verfahrenstechnischer Aspekte sowie klinischer Ergebnisse, um Machbarkeit, Sicherheit und Wirksamkeit dieses Ansatzes darzustellen. Zur Bearbeitung dieser sehr seltenen, jedoch klinisch relevanten Konstellation wurden zwischen 2010 und 2020 in vier neurovaskulären Zentren bzw. Fachabteilungen 31 Patienten im Alter von 30–78 Jahren (\bar{x} 55,5 Jahre) erfasst, die aufgrund eines Dissektionsaneurysmas der dominanten A. vertebralis eine Subarachnoidalblutung erlitten und bei denen dissezierende Aneurysmen einer dominanten A. vertebralis mit flußrichtenden Stents behandelt wurden.

Beteiligte Kliniken waren das Universitätsklinikum Leipzig, das Katharinenhospital Stuttgart, das Berufsgenossenschaftliche Krankenhaus Bergmannstrost Halle/Saale und das Heinrich-Braun-Klinikum Zwickau.

Von den 31 Patienten hatten 11 das dissezierende Aneurysma an der rechtsseitigen dominanten Vertebralarterie, während die restlichen Patienten das dissezierende Aneurysma an der linksseitigen dominanten Vertebralarterie hatten. Bei sechs Patienten betraf das dissezierende Aneurysma morphologisch die A. basilaris.

In allen Fällen wurde eine Gefäßrekonstruktion mit unterschiedlichen flussumlenkenden Stents durchgeführt. Ein Fall erforderte eine zusätzliche Flüssigkeitsembolisation nach einer Verfahrensruptur, in drei Fällen war ein additives Coiling notwendig und in weiteren drei Fällen wurden unterschiedliche Flow Diverter Modelle miteinander und/oder mit Koronarstents kombiniert.

Die Kriterien der klinischen Verlaufsbeurteilung erfolgten anhand der Glasgow Outcome Scale (GOS). Zur Einteilung des Schweregrades der Subarachnoidalblutung wurde anhand der Bildgebung die Fisher-Skala und anhand der Klinik die Klassifikation nach Hunt und Hess verwendet.

Neun von 31 Patienten (29 %) erreichten nur ein ungünstiges Outcome (GOS 1–3). Fünf der sechs im Rahmen der SAB verstorbenen Patienten (GOS 1) zeigten bereits schwere Defizite vor der endovaskulären Behandlung (Grad III-V nach Hunt und Hess). Ein Patient mit GOS 2 erlitt ein apallisches Syndrom nach einer vorausgegangenen frühen erneuten Blutung innerhalb von 24 h nach der Behandlung. Zwei Patienten wiesen eine schwere Behinderung (GOS 3) auf und vier erlangten ihre Selbstständigkeit im Alltag zurück (GOS 4). Achtzehn Patienten zeigten eine vollständige Genesung (GOS 5).

Zusammengefasst zeigt die Arbeit, dass die rekonstruktive Behandlung von rupturierten dissezierenden Aneurysmen der dominanten Vertebralarterie mit Flow-Diverter-Stents ein technisch sicherer und effektiver Ansatz in einer akuten Situation mit komplexem Lokalbefund ist, für deren interventionelle Behandlung bisher keine anderen wirksamen Optionen oder standardisierten Behandlungspfade definiert wurden.

Die Schwere der Erkrankung spiegelt sich trotz technisch erfolgreicher endovaskulärer Behandlung dennoch in relativ hohen Morbiditäts- (23%) und

Mortalitätsraten (19%) wider, die ohne ursächliche endovaskulären Behandlung allerdings in Mortalitätsraten von etwa 50 % gipfeln würden [34].

4. Literaturverzeichnis

1. Trepel M. Neuroanatomie Struktur und Funktion, 4. Auflage, Urban & Fischer Elsevier: München, 2008.
2. Aumüller G, Aust G. Duale Reihe Anatomie. 208 Tabellen. 1. Auflage, Thieme: Stuttgart, 2007.
3. Schünke M. Prometheus Lernatlas - Kopf, Hals und Neuroanatomie. 2. überarbeitete und erweiterte Auflage, Thieme: Stuttgart, 2009.
4. Bähr M, Frotscher M. Neurologisch-topische Diagnostik, Anatomie-Funktion-Klinik, 9. Auflage, Thieme: Stuttgart, 2009.
5. Ringelstein E, Dittrich R. 1-Leitlinie Spontane Dissektionen der extra- und intrakraniellen hirnversorgenden Arterien. 2016. Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Hrsg. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie.
6. Yamada M, Miyasaka Y, Yagishita S, Fujii K. Dissecting aneurysm of the intracranial vertebral artery associated with proximal focal degeneration of the elastica: a comparative pathological study of the vertebral artery in patients with and without aneurysms. *Surgical Neurology*. 2003;60(5):431-7.
7. Hong J M, Chung C-S, Bang O Y, Yong S W, Joo I S, Huh K (2009). Vertebral artery dominance contributes to basilar artery curvature and perivertebrobasilar junctional infarcts. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 2009;80(10):1087-92.
8. Linn J, Wiesmann M, Brückmann H. Atlas Klinische Neuroradiologie des Gehirns. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2011.
9. Liu, I-W, Ho B-L, Chen C-F, Han K, Lin C-J, Sheng W-Y, Han-Hwa H, A-Ching C. Vertebral artery terminating in posterior inferior cerebellar artery: A normal variation with clinical significance. *PLoS One*. 2017;12(4):e0175264.
10. Perren F, Poggia D, Landis T, Sztajzel R. Vertebral artery hypoplasia: a predisposing factor for posterior circulation stroke? *Neurology*. 2007;68(1):65-7.
11. Greenberg, M. S., Arredondo, N. Handbook of neurosurgery. 6th ed. New York: Thieme, 2006.
12. Yamamoto Y, Georgiadis AL, Chang HM, Caplan LR. Posterior cerebral artery territory infarcts in the New England Medical Center Posterior Circulation Registry. *Archives of Neurology*. 1999; 56(7):824-32.

13. Zampakis P, Panagiotopoulos V, Petsas T, Kalogeropoulou C. Common and uncommon intracranial arterial anatomic variations in multi-detector computed tomography angiography (MDCTA). *Insights into imaging*. 2015;6(1):33-42.
14. Lambert SL, Williams FJ, Oganisyan ZZ, Lionel AB, Edward CM Jr. Fetal-Type Variants of the Posterior Cerebral Artery and Concurrent Infarction in the Major Arterial Territories of the Cerebral Hemisphere. *Journal of investigative medicine high impact case reports*. 2016;4(3):2324709616665409.
15. Lee R. Morphology of cerebral arteries. *Pharmacology & Therapeutics*. 1995;6(1):149-73.
16. Tillwich F, Divchev D, Richartz B, Clough R, Nienaber C. Neue Risikoeinschätzung der Aortendissektion. *Kardio up*. 2015;03(04):333-343.
17. Schievink WI. Spontaneous dissection of the carotid and vertebral arteries. *The New England journal of medicine*. 2001;344(12):898-906.
18. Debette S, Compter A, Labeyrie MA, Uyttenboogaart M, Metso TM, Majersik J, Goeggel-Simonetti B, Entgelter ST, Pezzini A, Bijlenga P et al. Epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and management of intracranial artery dissection. *The Lancet Neurology*. 2015;14(6):640-54.
19. Thanvi B, Munshi SK, Dawson SL, Robinson TG. Carotid and vertebral artery dissection syndromes. *Postgraduate medical journal*. 2005;81(956):383-8.
20. Schmidt-Pogoda M. Seltene Schlaganfallursachen – im Alltag gar nicht so selten. *Der Nervenarzt*. 2019; Open in Read by QxMDp.1013-1020.
21. Fusco H. Cerebrovascular Dissections – A Review Part I. Spontaneous Dissections. *Neurosurgery*. 2011; Open in Read by QxMDp.242-257.
22. Biedermann B, Sojer M, Stockner H, Spiegel M, Schmidauer C. Dissektionen der Arteria carotis interna und vertebralis: Ursachen, Symptome, Diagnostik und Therapie. *Journal für Neurologie Neurochirurgie und Psychiatrie*. 2007;8(2),7-18.
23. Kuhlenbäumer G, Ringelstein EB, Stögbauer F. Spontane Dissektionen der hirnversorgenden Halsarterien. *Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie*. 2004; 72(5): 282-293.
24. Krieger D, Leibold M, Brückmann H. Dissektionen der Arteria vertebralis nach zervikalen chiropraktischen Manipulationen. *Deutsche medizinische Wochenschrift*. 1946;115(15).

25. Boström K, Liliequist B. Primary dissecting aneurysm of the extracranial part of the internal carotid and vertebral arteries. A report of three cases. *Neurology*. 1967; 17(2):179-86.
26. Völker W, Dittrich R, Grewe S, Nassenstein I, Csiba L, Herczeg L, Borsay BA, Robenek H, Kuhlenbäumer G, Ringelstein EB. The outer arterial wall layers are primarily affected in spontaneous cervical artery dissection. *Neurology* 2011;26;76(17):1463-71.
27. Völker W, Besselmann M, Dittrich R, Nabavi D, Konrad C, Dziewas R, Evers S, Grewe S, Krämer SC, Bachmann R et al. Generalized arteriopathy in patients with cervical artery dissection. *Neurology*. 2005;10;64(9):1508-13.
28. Yamaura A, Ono J, Hirai S. Clinical picture of intracranial non-traumatic dissecting aneurysm. *Neuropathology*. 2000;20(1):85-90.
29. Arnold M, Bousser MG. Clinical manifestations of vertebral artery dissection. *Frontiers of neurology and neuroscience*. 2005;20:77-86.
30. Kim BM, Kim SH, Kim DI, Shin YS, Suh SH, Kim DJ, Park SI, Park KY, Ahn SS. Outcomes and prognostic factors of intracranial unruptured vertebrobasilar artery dissection. *Neurology*. 2011;76(20):1735-41.
31. Matsukawa H, Shinoda M, Fujii M, Takahashi O, Uemura A, Niimi Y. Basilar extension and posterior inferior cerebellar artery involvement as risk factors for progression of the unruptured spontaneous intradural vertebral artery dissection. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 2014;85(9):1049-54.
32. Nakajima S, Tsukahara T, Minematsu K. A study of vertebrobasilar artery dissection with subarachnoid hemorrhage. *Acta neurochirurgica*. 2010;107:45-9.
33. Mizutani T. Natural course of intracranial arterial dissections. *Journal of Neurosurgery*. 2011;114(4):1037-44.
34. Lim SH, Shin HS, Lee SH, Koh JS. Endovascular treatment of vertebral artery dissecting aneurysms that cause subarachnoid hemorrhage: consideration of therapeutic approaches relevant to the angioarchitecture. *Journal of Korean Neurosurgical Society*. 2015;58(3):175-83.
35. Kim B, Lee N, Kim K, Jo K, Jeon P. Endovascular treatment of ruptured vertebral artery dissecting aneurysms. *Iranian Journal of Radiology*. 2017;14:e33070.
36. Chen JA, Garrett MC, Mlikotic A, Ausman JI. Treatment of intracranial vertebral artery dissecting aneurysms involving the posterior inferior cerebellar artery origin. *Surgical Neurology International*. 2019 Jun 25;10:116.

37. Paciaroni M, Caso V, Agnelli G. Magnetic resonance imaging, magnetic resonance and catheter angiography for diagnosis of cervical artery dissection. *Frontiers of neurology and neuroscience*. 2005;20:102-118.
38. Bachmann R, Nassenstein I, Kooijman H, Dittrich R, Stehling C, Kugel H, Niederstadt T, Kuhlenbäumer G, Ringelstein EB, Krämer S et al. High-resolution magnetic resonance imaging (MRI) at 3.0 Tesla in the short-term follow-up of patients with proven cervical artery dissection. *Investigative Radiology*. 2007 Jun;42(6):460-6.
39. Bachmann R, Nassenstein I, Kooijman H, Dittrich R, Kugel H, Niederstadt T, Kuhlenbäumer G, Ringelstein EB, Krämer S, Heindel W. Spontaneous acute dissection of the internal carotid artery: high-resolution magnetic resonance imaging at 3.0 tesla with a dedicated surface coil. *Investigative Radiology*. 2006;41(2):105-11.
40. Cuvinciuc V, Viallon M, Momjian-Mayor I, Sztajzel R, Pereira VM, Lovblad KO, Vargas MI. 3D fat-saturated T1 SPACE sequence for the diagnosis of cervical artery dissection. *Neuroradiology*. 2013;55(5):595-602.
41. Shin JH, Suh DC, Choi CG, Leei HK. Vertebral artery dissection: spectrum of imaging findings with emphasis on angiography and correlation with clinical presentation. *Radiographics*. 2000;20(6):1687-96.
42. Yamaura A, Watanabe Y, Saeki N. Dissecting aneurysms of the intracranial vertebral artery. *Journal of Neurosurgery*. 1990;72(2):183-8.
43. Friedman AH, Drake CG. Subarachnoid hemorrhage from intracranial dissecting aneurysm. *Journal of Neurosurgery*. 1984;60(2):325-34.
44. Shibahara T, Yasaka M, Wakugawa Y, Maeda K, Uwatoko T, Kuwashiro T, Gregory YHL, Yasushi O. Improvement and aggravation of spontaneous unruptured vertebral artery dissection. *Cerebrovascular Diseases Extra*. 2017;7(3):153-164.
45. Caplan LR, Tetteborn B. Vertebrobasilar occlusive disease: review of selected aspects. *Cerebrovasc Diseases*. 1992;2:256–265.
46. Strege RJ, Kiefer R, Herrmann M. Contributing factors to quality of life after vertebral artery dissection: a prospective comparative study. *BMC Neurology*. 2019;19(1):312.
47. Schob S, Becher A, Bhogal P, Richter C, Hartmann A, Köhlert K, Arlt F, Ziganshyna S, Hoffmann KT, Nester U. Segment occlusion vs. reconstruction-a single-center experience with endovascular strategies for ruptured vertebrobasilar dissecting aneurysms. *Frontiers in Neurology*. 2019;13;10:207.
48. Anil G, Sein L, Nga V, Teo K, Chou N, Yeo TT. Dissecting distal cerebellar artery aneurysms: options beyond a parent vessel sacrifice. *Neurosurgica Review*. 2020;43(2):771-780.

49. Shi L, Xu K, Sun X, Yu J. Therapeutic progress in treating vertebral dissecting aneurysms involving the posterior inferior cerebellar artery. *International Journal of Medical Science*. 2016;13(7):540-55.
50. Zhao KJ, Fang YB, Huang QH, Xu Y, Hong B, Li Q, Hong B, Qiang L, Jian-Min L, Wen-Yuan Z et al. Reconstructive treatment of ruptured intracranial spontaneous vertebral artery dissection aneurysms: long-term results and predictors of unfavorable outcomes. *PLoS ONE*. 2013;8(6):e67169.
51. Bhogal P, Brouwer PA, Söderqvist ÅK, Ohlsson M, Andersson T, Holmin S, Södermann M. Patients with subarachnoid haemorrhage from vertebrobasilar dissection: treatment with stent-in-stent technique. *Neuroradiology*. 2015;57:605-14.
52. Voigt P, Schob S, Jantschke R, Nestler U, Krause M, Weise D, Lobsien D, Hoffmann KT, Quäschling U. Stent-assisted coiling of ruptured and incidental aneurysms of the intracranial circulation using moderately flow-redirecting, braided leo stents-initial experience in 39 patients. *Frontiers in Neurology*. 2017;8:602.
53. Colgan F, Pérez MA, Hellstern V, Reinhard M, Krämer S, Bätzner H. Vertebral artery aneurysm: ruptured dissecting aneurysm, implantation of telescoping p48_hpc flow diverter stents under antiaggregation with ASA Only. Henkes H, Lylyk P, Ganslandt O, editors. *The Aneurysm Casebook*. Springer, 2019.
54. Saliou G, Power S, Krings T. Flow diverter placement for management of dissecting ruptured aneurysm in a non-fused basilar artery. *Interventional Neuroradiology*. 2016;22(1):58-61.
55. Cerejo R, Bain M, Moore N, Hardman J, Bauer A, Hussain MS, Masaryk T, Peter Rasmussen P, Toth G. Flow diverter treatment of intracranial vertebral artery dissecting pseudoaneurysms. *Journal of Neurointerventional Surgery*. 2017;9(11):1064-1068.
56. Pomeraniec IJ, Mastorakos P, Raper D, Park MS. Rerupture following flow diversion of a dissecting aneurysm of the vertebral artery: case report and review of the literature. *World Neurosurgery*. 2020;143:171-179.
57. Schievink, WI. The treatment of spontaneous carotid and vertebral artery dissections. *Current Opinion In Cardiology*. 2000 Sep;15(5):316-21.
58. Georgiadis D, Arnold M, Buedingen HC, Valko P, Sarikaya H, Rousson V, Mattle HP, Bousser MG, Baumgartner RW. Aspirin vs. anticoagulation in carotid artery dissection: a study of 298 patients. *Neurology*. 2009;72(21):1810-5.
59. Markus HS, Hayter E, Levi C, Feldman A, Venables G, Norris J. Antiplatelet treatment compared with anticoagulation treatment for cervical artery dissection (CADISS): a randomised trial. *The Lancet Neurology*. 2015;14(4):361-7.

60. Mokri B. Cervicocephalic arterial dissections. Bogousslavsky J, Caplan LR, eds. Uncommon causes of stroke. Cambridge: Cambridge University Press; 200;211–229.
61. Anwer U. Therapy for unusual causes of stroke. Fisher M, ed. Stroke therapy. Butterworth-Heinemann; 2001: 347–363.
62. Madaelil TP, Wallace AN, Chatterjee AN, Zipfel GJ, Dacey RG, Cross DT, Moran CJ, Derdeyn CP. Endovascular parent vessel sacrifice in ruptured dissecting vertebral and posterior inferior cerebellar artery aneurysms: clinical outcomes and review of the literature. In: Journal of neurointerventional surgery. 2016 Aug;8(8):796-801.
63. Park W, Ahn JS, Park JC, Kwun BD, Kim CJ. Occipital artery-posterior inferior cerebellar artery bypass for the treatment of aneurysms arising from the vertebral artery and its branches. World Neurosurgery. 2014;82(5):714-21.
64. Ali MJ, Bendok BR, Tawk RG, Getch CC, Batjer HH. Trapping and revascularization for a dissecting aneurysm of the proximal posteroinferior cerebellar artery: technical case report and review of the literature. Neurosurgery. 2002;51(1):258-62.
65. Moskopp D, Wassmann H. Neurochirurgie. Handbuch für die Weiterbildung und interdisziplinäres Nachschlagewerk; mit 206 Tabellen. Stuttgart, 2005: Schattauer.
66. Al-khayat H, Al-Khayat H, Beshay J, Manner D, White J. Vertebral artery-posteroinferior cerebellar artery aneurysms: clinical and lower cranial nerve outcomes in 52 patients. Neurosurgery. 2005;56(1):2-10.
67. Luo C-B, Chang C-Y, Teng MM-H, Chang F-C. Endovascular treatment of ruptured vertebral dissecting aneurysms with electrodetachable coils. Journal of the Chinese Medical Association. 2005;68(12):578-84.
68. Sönmez Ö, Brinjikji W, Murad MH, Lanzino G. Deconstructive and Reconstructive Techniques in Treatment of Vertebrobasilar Dissecting Aneurysms: A Systematic Review and MetaAnalysis. American journal of neuroradiology. 2015;36(7):1293-8.
69. Gruber A, Bavinzski G, Standhardt H, Knosp E. Multimodale Therapie zerebraler Aneurysmen. Klinische, technische und angiographische Kriterien in der Entscheidungsfindung. Journal für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie. 2007; 8(3),16-26.
70. Schievink WI, Mokri B, O'Fallon WM. Recurrent spontaneous cervical-artery dissection. The New England journal of medicine. 1994;330(6):393-7.

71. Schob S, Kläver M, Richter C, Scherlach C, Maybaum J, Mucha S, Schüngel M-S, Hoffmann KT, Quaeschling U. Single-center experience with the bare p48MW low-profile flow diverter and its hydrophilically covered version for treatment of bifurcation aneurysms in distal segments of the anterior and posterior circulation. *Frontier in Neurology*. 2020;11:1050.
72. Kadirvel R, Ding YH, Dai D, Rezek I, Lewis DA, Kallmes DF. Cellular mechanisms of aneurysm occlusion after treatment with a flow diverter. *Radiology*. 2014;270(2):394-9.
73. Aguilar Pérez M, Henkes E, Hellstern V, Serna Candel C, Wendl C, Bätzner H, Ganslandt O, Henkes H. Endovascular treatment of anterior circulation aneurysms with the p64 flow modulation device: mid- and long-term results in 617 aneurysms from a single center. *Operative Neurosurgery*. 2021;20(4).
74. Sirakov S, Sirakov A, Bhogal P, Penkov M, Minkin K, Ninov K, Hristov H, Karakostov V, Raychev R. The p64 flow diverter-mid-term and long-term results from a single center. *Clin Neuroradiol*. 2020;30(3):471-480.
75. Guzzardi G, Galbiati A, Stanca C, Del Sette B, Paladini A, Cossandi C, Carriero A. Flow diverter stents with hydrophilic polymer coating for the treatment of acutely ruptured aneurysms using single antiplatelet therapy: preliminary experience. *Interventional Neuroradiology*. 2020;26(5):525-531.
76. Perez P, Lukaszewicz AC, Lenck S, Nizard R, Drouet L, Payen D. Platelet activation and aggregation after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *BMC Neurology*. 2018;18(1):57.
77. Urasyanandana K, Withayasuk P, Songsaeng D, Aurboonyawat T, Chankaew E, Churojana A. Ruptured intracranial vertebral artery dissecting aneurysms: evaluation of prognostic factors of treatment outcome. *Interventional Neuroradiology*. 2017;23(3):240-248.
78. Aguilar-Perez M, Hellstern V, AlMatter M, Wendl C, Bätzner H, Ganslandt O, Henkes H. The p48 flow modulation device with hydrophilic polymer coating (HPC) for the treatment of acutely ruptured aneurysms: early clinical experience using single antiplatelet therapy. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2020;43(5):740-748.
79. Lobsien D, Clajus C, Behme D, Ernst M, Riedel CH, Abu-Fares O, Götz FG, Fiorella D, Klisch J. Aneurysm treatment in acute sAH with hydrophilic-coated flow diverters under single-antiplatelet therapy: a 3-center experience. *American Journal of Neuroradiology*. 2021;42(3):508-515.
80. Quäschling U, Kläver M, Richter C, Hamerla G, Mucha S, Scherlach C, Maybaum J, Hoffmann KT, Schob S. Flow diversion in challenging vascular anatomies: the use of low profile stent retrievers for safe and accurate positioning of the microcatheter. *CVIR Endovascular*. 2020;3(1):19.

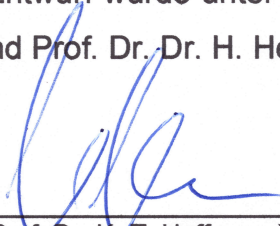
81. Schob S, Hoffmann KT, Richter C, Bhogal P, Köhlert K, Planitzer U, Ziganshyna S, Lindner D, Scherlach C, Nestler U et al. Flow diversion beyond the circle of Willis: endovascular aneurysm treatment in peripheral cerebral arteries employing a novel low-profile flow diverting stent. *Journal of Neurointerventional Surgery*. 2019;11(12):1227-1234.
82. Serrone JC, Wash EM, Hartings JA, Andaluz N, Zuccarello M. Venous thromboembolism in subarachnoid hemorrhage. *World Neurosurgery*. 2013;80(6):859-63.
83. Gailloud P. The segmentation of the vertebral artery: An ambiguous anatomical concept. *Interventional Neuroradiology*. 2021;15910199211063275.
84. Engelter ST, Rutgers MP, Hatz F, Georgiadis D, Fluri F, Sekoranja L, Schwegler G, Müller F, Weder B, Sarikaya H et al. Intravenous thrombolysis in stroke attributable to cervical artery dissection. *Stroke*. 2009;40:3772- 3776.
85. <https://hub.jhu.edu/2013/01/31/owls-rotate-heads-without-injury/>;
https://www.hopkinsmedicine.org/news/publications/dome/dome_march_2013/getting_wise_about_owls.

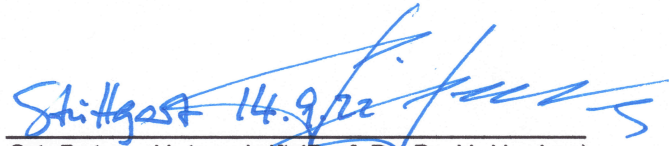
5. Darstellung des eigenen wissenschaftlichen Beitrages

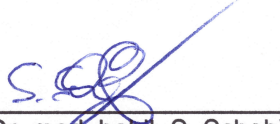
Die vorliegende Arbeit wurde in Erstautorenschaft am Institut für Neuroradiologie des Universitätsklinikums Leipzig erstellt.

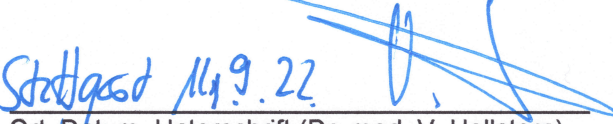
Das analysierte Datenmaterial stammt aus den Patientendatenbanken der beteiligten neurovaskulären Zentren: Universitätsklinikum Leipzig, Katharinenhospital Stuttgart, Berufsgenossenschaftliches Krankenhaus Bergmannstrost Halle/Saale und Heinrich-Braun-Klinikum Zwickau. Hierfür wurde im Zeitraum von 2010 bis 2020 nach Patienten mit akut rupturierten, dissezierenden Aneurysmen der dominanten intrakraniellen Vertebralarterien gesucht, die einer endovaskulären Behandlung mit hämodynamischen Implantaten (Flow-Divertern) unterzogen wurden. Insgesamt konnten 31 Patienten identifiziert werden, die mit den zuvor formulierten Einschlusskriterien übereinstimmten. Klinische, verfahrensbezogene und bildgebende Daten, einschließlich anatomischer Aspekte des Aneurysmas (Größe, Lokalisation und Morphologie), postoperativer Aneurysmastatus, verwendete Geräte, technische Aspekte und klinische Nachsorgedaten unter Verwendung der modifizierten Rankin-Skala (mRS) wurden von mir analysiert und differenziert betrachtet. Alle klinischen Ereignisse im postoperativen Verlauf wurden dokumentiert und ausgewertet. Initial- und Follow-up-Okklusionsraten wurden gemäß der O'Kelly-Marotta (OKM)-Einstufungsskala eingestuft. Die klinische Einstufung und Verlaufsbeurteilung erfolgt anhand der Fisher-Skala, Hunt und Hess Klassifikation sowie der mRS- bzw. GOS-Skala.

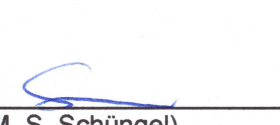
Unter Nutzung der PubMed-Datenbank führte ich eine umfangreiche Literaturrecherche durch und erarbeitete mit Dr. med. habil. S. Schob ein Konzept für die Publikation. Der Entwurf wurde unter Mithilfe von Dr. med. habil. S. Schob, Prof. Dr. K.-T. Hoffmann und Prof. Dr. Dr. H. Henkes überarbeitet und finalisiert.

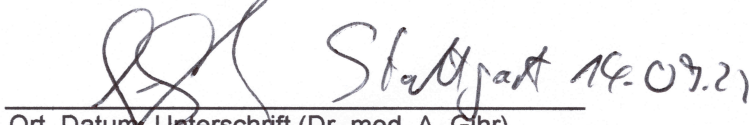
Leipzig, 22.09.22 
Ort, Datum, Unterschrift (Prof. Dr. K.-T. Hoffmann)

Stuttgart 14.9.22 
Ort, Datum, Unterschrift (Prof. Dr. Dr. H. Henkes)

Leipzig, 26.09.22 
Ort, Datum, Unterschrift (Dr. med. habil. S. Schob)

Stuttgart 14.9.22 
Ort, Datum, Unterschrift (Dr. med. V. Hellstern)

Leipzig, 22.09.2022 
Ort, Datum, Unterschrift (M. S. Schüngel)

Stuttgart 14.09.21 
Ort, Datum, Unterschrift (Dr. med. A. Glhr)

6. Selbstständigkeitserklärung

Erklärung über die eigenständige Abfassung der Arbeit

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

28.09.22

.....
Datum


.....
Unterschrift

Publikationen

Maybaum J, Henkes H, Aguilar-Pérez M, Hellstern V, Gühr GA, Härtig W, Reisberg A, Mucha D, Schüngel MS, Brill R et al. Flow Diversion for Reconstruction of Intradural Vertebral Artery Dissecting Aneurysms Causing Subarachnoid Hemorrhage. A Retrospective Study From Four Neurovascular Centers. *Front Neurol.* 2021;12:700164.

Winters H, Schüngel MS, Scherlach C, Mucha D, Thalwitzer J, Härtig W, Donitza A, Bailis N, Maybaum J, Hoffmann KT et al. First Experience of Three Neurovascular Centers With the p64MW-HPC, a Low-Profile Flow Diverter Designed for Proximal Cerebral Vessels With Antithrombotic Coating. *Front Neurol.* 2021;12:724705.

Schüngel MS, Quäschling U, Weber E, Struck MF, Maybaum J, Bailis N, Arlt F, Richter C, Hoffmann KT, Scherlach C et al. Endovascular Treatment of Intracranial Aneurysms in Small Peripheral Vessel Segments. Efficacy and Intermediate Follow-Up Results of Flow Diversion With the Silk Vista Baby Low-Profile Flow Diverter. *Front Neurol.* 2021;12:671915

Schob S, Kläver M, Richter C, Scherlach C, Maybaum J, Mucha S, Schüngel MS, Hoffmann KT, Quäschling U. Single-Center Experience With the Bare p48MW Low Profile Flow Diverter and Its Hydrophilically Covered Version for Treatment of Bifurcation Aneurysms in Distal Segments of the Anterior and Posterior Circulation. *Front Neurol.* 2020;11:1050.

Tan BYQ, Leow AS, Lee TH, Gontu VK, Andersson T, Holmin S, Wong HF, Lin CM, Cheng CK, Sia CH et al. Left ventricular systolic dysfunction is associated with poor functional outcomes after endovascular thrombectomy. *J Neurointerv Surg* 2021;13(6):515-518.

Quäschling U, Kläver M, Richter C, Hamerla G, Mucha S, Scherlach C, Maybaum J, Hoffmann KT, Schob S. Flow diversion in challenging vascular anatomies: the use of low profile stent retrievers for safe and accurate positioning of the microcatheter. *CVIR Endovasc.* 2020;3(1):19. 10.1186

8. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen beteiligten Personen meinen großen Dank aussprechen, die mich bei der Anfertigung und Überarbeitung meiner Dissertation unterstützt haben. Ganz vorneweg sei hier mein Freund und Betreuer Stefan Schob und Prof. Dr. med. Karl-Titus Hoffmann genannt.

Mir ist es aber auch ein ganz besonderes Anliegen meiner Frau aus tiefstem Herzen für die nun 25-jährige bedingungslose Unterstützung und Liebe zu danken, ohne die ich den gesamten akademischen Weg nicht gegangen wäre. Weiterhin möchte ich meinen Kindern für den emotionalen Halt, ihr herzerfrischendes Lachen und die Rücksichtnahme sowie meinen Schwiegereltern für die stetige Aufmunterung und den Glauben an mich danken.

Ein ganz besonderer Dank gilt auch meinen Eltern, die mich auf meinem steinigen Weg von der Schule bis hierher in jeder Hinsicht unterstützt haben.

In Gedenken an meinen Schwiegervater Norbert Rekers, der mir sehr am Herzen lag und von dem ich auf meinem Weg stets viel Zuspruch erhalten habe.

- DANKE -