

Auswertung der DeGIR-Registerdaten zur endovaskulären Therapie von zerebralen Vasospasmen in Deutschland 2018–2021: Ein Überblick über die aktuelle Versorgungssituation

Evaluation of DeGIR registry data on endovascular treatment of cerebral vasospasm in Germany 2018–2021: an overview of the current care situation

Autorinnen/Autoren

Alexander Neumann¹ , Werner Weber², Jan Küchler³, Hannes Schacht¹, Ulf Jensen-Kondering¹, Ansgar Berlis⁴, Peter Schramm¹

Institute

- 1 Department of Neuroradiology, University Hospital Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Germany
- 2 Institute of Diagnostic and Interventional Radiology, Neuroradiology and Nuclear Medicine, University Hospital Knappschafts-Krankenhaus Bochum, Germany
- 3 Department of Neurosurgery, University Hospital Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Germany
- 4 Department of Diagnostic and Interventional Neuroradiology, University Hospital Augsburg, Germany

Key words

subarachnoid hemorrhage, cerebral vasospasm, endovascular rescue treatment, nimodipine, balloon angioplasty

eingereicht 27.02.2023

akzeptiert 25.05.2023

Artikel online veröffentlicht 19.07.2023

Bibliografie

Fortschr Röntgenstr 2023; 195: 1018–1026

DOI 10.1055/a-2102-0129

ISSN 1438-9029

© 2023, Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

Priv.-Doz. Dr. Alexander Neumann

Department of Neuroradiology, University Hospital Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Ratzeburger Allee 160, 23564 Lübeck, Germany

Tel.: +49/4 51/50 01 72 12

Alexander.Neumann@uksh.de

ZUSAMMENFASSUNG

Ziel Auswertung der 2018–2021 im DeGIR-Register dokumentierten endovaskulären Therapien von zerebralen Vasospasmen (ZVS) zur Analyse der aktuellen klinischen Versorgungssituation in Deutschland.

Material und Methoden Retrospektive Analyse der im DeGIR-Register anonymisiert dokumentierten klinischen und prozeduralen Daten zu endovaskulären Spasmustherapien (EST). Analysiert wurden: präinterventionelle Befunde der CTP und Bewusstseinslage; applizierte Strahlendosis, interventionell-technische Parameter (lokale Medikamente, Devices, angiografisches Ergebnis), postinterventionelle Symptomatik, Komplikationen und Mortalität.

Ergebnisse 3584 Patienten erhielten in 91 (2018), 92 (2019), 100 (2020) und 98 (2021) Zentren insgesamt 7628 EST (medianes Alter/Patient: 53 [Range: 13–100, IQR: 44–60], 68,2% Frauen); 5388 (70,6%) vordere Zirkulation und 378 (5%) hintere Zirkulation (in 1862 Fällen [24,4%] beide beteiligt). In 2125 Fällen lediglich einmalige EST (27,9%), der Mittelwert lag bei 2,1 Interventionen/Patient. 7476 EST erfolgten allein medikamentös (Nimodipin: 6835, Papaverin: 401, Nitroglyzerin: 62, anderes Pharmakon ohne nähere Benennung: 239; Kombinationen: 90). Dauerbehandlungen mit einer Mikrokatheter-Infusion wurden 1132mal (14,8%) dokumentiert. Die (zusätzliche) Ballonangioplastie (BA) wurde bei 756 EST (9,9%) durchgeführt, andere nicht näher benannte mechanische Rekanalisationen in 154 Fällen (2%) und ein Stenting in 176 der EST (2,3%). Das Dosisflächenprodukt im Rahmen der EST betrug im Median 4069 cGycm² (medikamentös: 4002/[+BA: 8003 [p < 0,001]). Mindestens 1 Komplikation trat in 95 aller Prozeduren auf (1,2%) (medikamentös: 1,1%/[+BA: 4,2% [p < 0,001]). Die mit EST verbundene Mortalität betrug 0,2% (n = 18). Nach EST fanden sich insgesamt in 94,2% der Fälle Besserungen oder Beseitigungen der ZVS (medikamentös: 93,8%/[+BA: 98,1% [p < 0,001]). Im Vergleich der lokal applizierten Medikamente beseitigte Papaverin die ZVS häufiger als Nimodipin (p = 0,001).

Schlussfolgerung EST weisen eine moderate Strahlenbelastung auf und sind insgesamt komplikationsarm durchführbar. Überwiegend werden rein medikamentöse EST durchgeführt, vor allem mit Nimodipin. Bei (zusätzlicher) BA sind Strahlenbelastung, Komplikationsraten und angiografisches Ergebnis höher bzw. besser. Bei alleiniger Betrachtung medikamentöser EST ergeben sich Hinweise für einen Vorteil von Papaverin gegenüber Nimodipin, jedoch ist die unterschiedliche Grup-

pengröße zu berücksichtigen. Bei der Analyse der EST sind die DeGIR-Registerdaten gerade aufgrund der großen Fallzahl geeignet, auch speziellere Fragestellungen zu beantworten, hierfür sind weitere Untergruppierungen bei der Datendokumentation anzustreben.

Kernaussagen:

- In Deutschland fehlen bislang konsentrierte Leitlinien für die endovaskuläre Behandlung von zerebralen Vasospasmen nach spontaner Subarachnoidalblutung.
- Zusätzlich zur oralen Nimodipin-Gabe wird in den meisten Krankenhäusern auch eine endovaskuläre Behandlung zur Therapie von zerebralen Vasospasmen eingesetzt.
- Dies ist die erste systematische Auswertung von bundesweiten Registerdaten zur endovaskulären Behandlung von zerebralen Vasospasmen in Deutschland.
- Diese Daten aus der Praxis zeigen, dass die endovaskuläre Behandlung von zerebralen Vasospasmen mit einer moderaten Strahlenbelastung verbunden ist und insgesamt mit wenigen Komplikationen durchgeführt werden kann. Bei der (zusätzlichen) Ballonangioplastie sind die Strahlenbelastung, die Komplikationsraten und die angiografischen Therapieergebnisse höher oder besser.

Zitierweise

- Neumann A, Weber W, Küchler J et al. Evaluation of DeGIR registry data on endovascular treatment of cerebral vasospasm in Germany 2018–2021: an overview of the current care situation. *Fortschr Röntgenstr* 2023; 195: 1018–1026

ABSTRACT

Background Evaluation of endovascular therapies for cerebral vasospasm (CVS) documented in the DeGIR registry from 2018–2021 to analyse the current clinical care situation in Germany.

Methods Retrospective analysis of the clinical and procedural data on endovascular spasm therapies (EST) documented anonymously in the DeGIR registry. We analysed: pre-interven-

tional findings of CTP and consciousness; radiation dose applied, interventional-technical parameters (local medication, devices, angiographic result), post-interventional symptoms, complications and mortality.

Results 3584 patients received a total of 7628 EST (median age/patient: 53 [range: 13–100, IQR: 44–60], 68.2% women) in 91 (2018), 92 (2019), 100 (2020) and 98 (2021) centres; 5388 (70.6%) anterior circulation and 378 (5%) posterior circulation (both involved in 1862 cases [24.4%]). EST was performed once in 2125 cases (27.9%), with a mean of 2.1 EST/patient. In 7476 times, purely medicated EST were carried out (nimodipine: 6835, papaverine: 401, nitroglycerin: 62, other drug not specified: 239; combinations: 90). Microcatheter infusions were documented in 1132 times (14.8%). Balloon angioplasty (BA) (additional) was performed in 756 EST (9.9%), other mechanical recanalizations in 154 cases (2%) and stenting in 176 of the EST (2.3%). The median dose area product during ET was 4069 cGycm² (drug: 4002/[+JBA: 8003 [p < 0.001]). At least 1 complication occurred in 95 of all procedures (1.2%) (drug: 1.1%/[+JBA: 4.2% [p < 0.001]). Mortality associated with EST was 0.2% (n = 18). After EST, overall improvement or elimination of CVS was found in 94.2% of cases (drug: 93.8%/[+JBA: 98.1% [p < 0.001]). In a comparison of the locally applied drugs, papaverine eliminated CVS more frequently than nimodipine (p = 0.001).

Conclusion EST have a moderate radiation exposure and can be performed with few complications. Purely medicated EST are predominantly performed, especially with nimodipine. With (additional) BA, radiation exposure, complication rates and angiographic results are higher or better. When considering drug EST alone, there is evidence for an advantage of papaverine over nimodipine, but a different group size has to be taken into account. In the analysis of EST, the DeGIR registry data are suitable for answering more specific questions, especially due to the large number of cases; for this purpose, further subgroupings should be sought in the data documentation.

Einführung

Die Inzidenz zerebraler Vasospasmen (ZVS) lässt sich anhand der beschriebenen Häufigkeiten einer Subarachnoidalblutung (SAB) von bei uns etwa 9/100 000/Jahr abschätzen [1]. Entsprechende Gefäßverengungen stellen nach einer SAB eine häufige Sekundärkomplikation mit der Gefahr von Infarkten und potenziell hoher Morbidität und Mortalität dar. Bei einer intrakraniellen Aneurysmablutung treten ZVS typischerweise im Verlauf von 4–10 Tagen und in etwa 50–90% aller Fälle auf [2]. Pathophysiologisch zugrunde liegt meist eine Dysregulation und schließlich Konstriktion der arteriellen Gefäßwände als Folge von Einwirkungen subarachnoidal verteilter Blutabbauprodukte [3]. Da die zur Hirnschädigung führenden Prozesse nach einer SAB jedoch äußerst komplex und nicht allein Folge hämodynamischer Beeinträchtigungen sind, hat sich in den letzten Jahren zusätzlich die Begrifflichkeit

der verzögert einsetzenden zerebralen Ischämie (= Delayed Cerebral Ischemia [DCI]) durchgesetzt [4].

Neben Optimierungen des Blutvolumens und der kardialen Leistungsfähigkeit stellt zur Prävention und Behandlung von ZVS bislang allein die systemische, orale Verabreichung des Kalziumkanalantagonisten Nimodipin eine evidenzbasierte Therapie dar [3, 5, 6]. Hingegen mangelt es an prospektiven randomisierten Studienergebnissen zur Wirksamkeit von endovaskulären Spasmustherapien (EST); diese werden jedoch u. a. in Leitlinien der amerikanischen Fachgesellschaften zur additiven Behandlung von ZVS explizit erwähnt [5]. Unzweifelhaft werden angiografische Interventionen mit lokaler Applikation von gefäßerweiternden Medikamenten und auch die Ballonangioplastie (BA) in sehr vielen Institutionen auch in Mitteleuropa und speziell Deutschland durchgeführt [3, 7, 8].

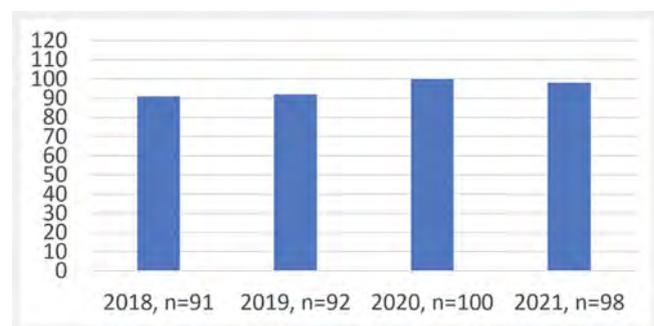
Die Gruppe der intraarteriell verabreichten Substanzen mit vasodilatativem Effekt wird dominiert von Nimodipin als Dihydropyridinblocker, welcher den Fluss von extrazellulärem Kalzium durch spannungsabhängige L-Typ-Ionenkanäle hemmt [9]. Für Nimodipin ist im Zusammenhang mit EST eine temporäre Verbesserung der zerebralen Durchblutung beschrieben [7]. Zudem hat z. B. eine neuere Arbeit bei ZVS im Vergleich von systemisch und zusätzlich lokal appliziertem Nimodipin keine Nachteile intraarteriell behandelter und gleichzeitig initial klinisch schlechter graduierter Patienten gezeigt, was einen positiven Effekt einer solchen lokalen Behandlung vermuten lässt [10]. Als weitere intraarteriell verwendete Substanzen sind Papaverin, Amrinon, Milrinon, Verapamil, Nicardipin, Fasudil Hydrochlorid und Forskolinderivat zu nennen [11]. Die BA wird ganz überwiegend zusätzlich zur medikamentösen EST durchgeführt, mit sowohl Non-Compliant- als auch Compliant-Ballonkathetern [12]. Außerdem kommen lokale medikamentöse Dauertherapien unter Verwendung von Mikrokathetern sowie Gefäßdilataationen mit Stentretreivern oder anderen nicht okklusiven Stents zur Anwendung [13–15]. Ferner sind bei rekurrenten ZVS auch Fallserien zur dauerhaften Stentangioplastie zu finden [16]. Generell fehlen bislang konsentrierte Empfehlungen zur Indikation und standardisierten Durchführung von EST. In den Leitlinien der American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA) wird die Durchführung von EST als insgesamt sinnvoll beschrieben [5]. In der ebenfalls bereits 2012 veröffentlichten Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) wird hingegen lediglich vorgeschlagen, „im Einzelfall“ EST zu erwägen [17].

2012 initiierte die Deutsche Gesellschaft für Neuroradiologie (DGNR) eine Datenbank mit dem Zweck der Dokumentation und Qualitätssicherung von neuroradiologischen Interventionen, unterteilt in gefäßeröffnende (Modul E) und gefäßverschließende (Modul F) Verfahren an den hirnersorgenden Gefäßen. Beide Module wurden in die Datenbank der Deutschen Gesellschaft für Interventionelle Radiologie und minimalinvasive Therapie (DeGIR) übernommen, in der bereits seit 2005 allgemeinradiologische Interventionen dokumentiert sind (Module A–D). Die Hauptanliegen dieser webbasierten, freiwillig einzugebenden Registerdaten sind das Monitoring und die Qualitätssicherung unterschiedlicher interventioneller Prozeduren; insgesamt mit einer ansteigenden Zahl von beteiligten Kliniken in Deutschland sowie einzelnen Zentren in Österreich und in der Schweiz [18]. Die Registerdaten ermöglichen einen realitätsnahen Blick auf die Versorgungssituation endovaskulärer Eingriffe, wie bereits durch Publikationen zur Behandlung des akuten ischämischen Schlaganfalls belegt [19].

Das Ziel der hier vorliegenden Studie war die erstmalige systematische Auswertung der seit 2018 kontinuierlich erfassten EST in Deutschland. Dafür wurden folgende Kategorien analysiert: präinterventionelle Befunde der CT-Perfusion sowie die Bewusstseinslage der Betroffenen; hinsichtlich der EST die applizierte Strahlendosis, interventionell-technische Parameter (lokale Medikation, Devices, angiografisches Ergebnis) sowie die postinterventionelle Symptomatik, eventuelle Komplikationen und Mortalität.



► **Abb. 1** Karte der DeGIR-/DGNR-Zentren (Stand Februar 2023). Von 195 Kliniken/Instituten sind aktuell 96 für das Modul E („Gefäßeröffnende Neuro-Interventionen“) zertifiziert und führen damit potenziell endovaskuläre Spasmustherapien durch. Quelle Deutschlandkarte: Hell W. Bundesstaat. In: Hell W, Hrsg. Alles Wissenswerte über Staat, Bürger, Recht. 8., aktualisierte Auflage. Stuttgart: Thieme; 2018. doi:10.1055/b-005-145216.



► **Abb. 2** Endovaskuläre Spasmustherapien: Beteiligte Zentren.

Material und Methoden

Es erfolgte die retrospektive Analyse der klinischen und prozeduralen Daten im DeGIR-Register (Modul E, Gefäßeröffnende Neuro-Interventionen) anonymisiert von 91 (2018), 92 (2019), 100 (2020) und 98 (2021) Zentren dokumentierten EST (► **Abb. 1, 2**). Abfragepunkte waren vor der Intervention Auffälligkeiten in der

CT-Perfusion sowie die Bewusstseinslage der Patienten (intubiert/nicht beurteilbar, fokal-neurologisches Defizit). Außerdem wurden für jede einzelne Intervention das Dosisflächenprodukt (DFP) ebenso wie periprozedurale Komplikationen (passageres oder permanentes neurologisches Defizit, Dissektion, akute Thromboembolie, Gefäßverschluss, intraprozedurale Blutung, Materialdislokation) sowie die mit der Intervention verbundene Mortalität erfragt. Neben der Spasmuslokalisation sollten das lokal applizierte Medikament und die verwendeten Devices sowie das angiografische Behandlungsergebnis (beseitigt, gebessert oder unverändert) dokumentiert werden. Die Symptomatik der Patienten nach der Prozedur wurde ebenfalls erfragt.

Die anonymisierten Aufzeichnungen aus der Registerdatenbank für Modul E (Subkategorie „Vasospasmus“) jedes teilnehmenden Zentrums wurden in ein webbasiertes Tabellenkalkulationsprogramm exportiert und von mehreren Mitgliedern der DeGIR und DGNR gesichtet. Im Fall von inkompletten oder inkonsistenten Daten lag es im Ermessen der Autoren, unplausible Werte in Einzelfällen aus der Erhebung auszuschließen oder auf die Auswertung einzelner Kategorien zu verzichten. Die statistische Analyse erfolgte nach Datentransfer in IBM SPSS (Version 28,0) mit Ermittlung von Variationsbreiten (= Range) und Mittelwerten bzw. Medianen sowie ergänzender Angabe von Interquartilsabständen (= Interquartile Range [IQR]) für kontinuierliche Werte. Die Häufigkeiten kategorialer Variablen wurden in Zusammenhang mit dem jeweiligen Anteil an der Gesamtmenge dargestellt. Unabhängige Stichproben bei kontinuierlichen Werten konnten zweiseitig mit dem Mann-Whitney-U-Test untersucht werden, für den Vergleich unabhängiger Stichproben von kategorialen Werten wurde der Chi-Quadrat-Test genutzt. Im Fall von dichotomen Merkmalen kam alternativ der exakte Test nach Fisher zur Anwendung. Eine statistische Signifikanz wurde jeweils bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,05$ angenommen.

Für die Untersuchungen lag ein positives Ethikvotum vor (Aktenzeichen 21-480).

Ergebnisse

Allgemeines zu endovaskulären Spasmustherapien in Deutschland 2018–2021

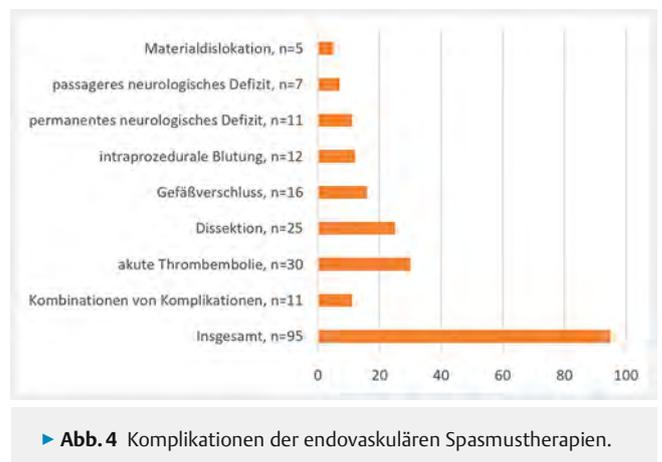
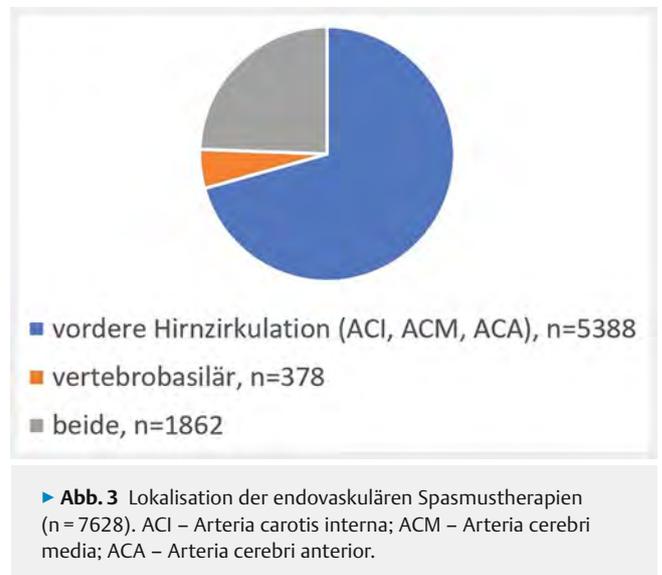
Zwischen 01.01.2018 (00:00 Uhr) und 31.12.2021 (24:00 Uhr) erhielten insgesamt 3584 Patienten aus 91 (2018), 92 (2019), 100 (2020) und 98 (2021) Zentren kumulativ 7628 endovaskuläre Therapien im Zusammenhang mit ZVS.

Das mediane Alter der Patienten betrug 53 Jahre (Range 13–100, IQR 44–60), 2443 der Patienten waren weiblich (68,2%). Der einzelne Patient erhielt im Mittel 2,1 Interventionen.

Von allen EST wurden 5388 (70,6%) in der vorderen Hirnzirkulation (Arteria [A.] carotis interna, A. cerebri media und A. cerebri anterior) und 378 (5%) in der vertebrobasilären Strombahn durchgeführt, in 1862 Fällen (24,4%) waren beide Bereiche beteiligt (► **Abb. 3**).

Singuläre EST erfolgten in 2125 (27,9%) der Prozeduren.

Bei 5593 Prozeduren (73,3%) waren die Patienten zum Zeitpunkt der Intervention intubiert oder aus anderen Gründen neu-



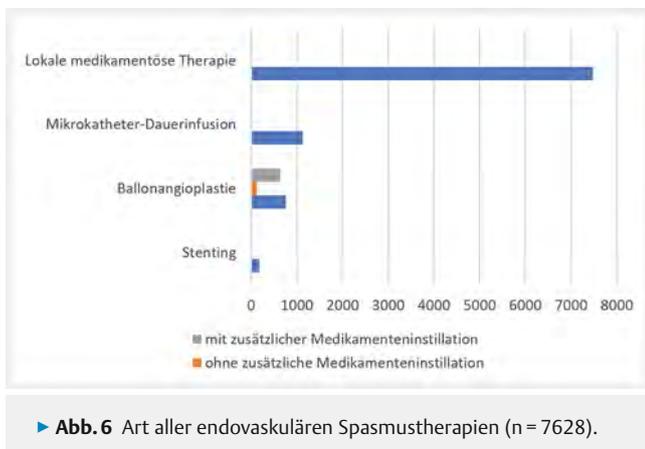
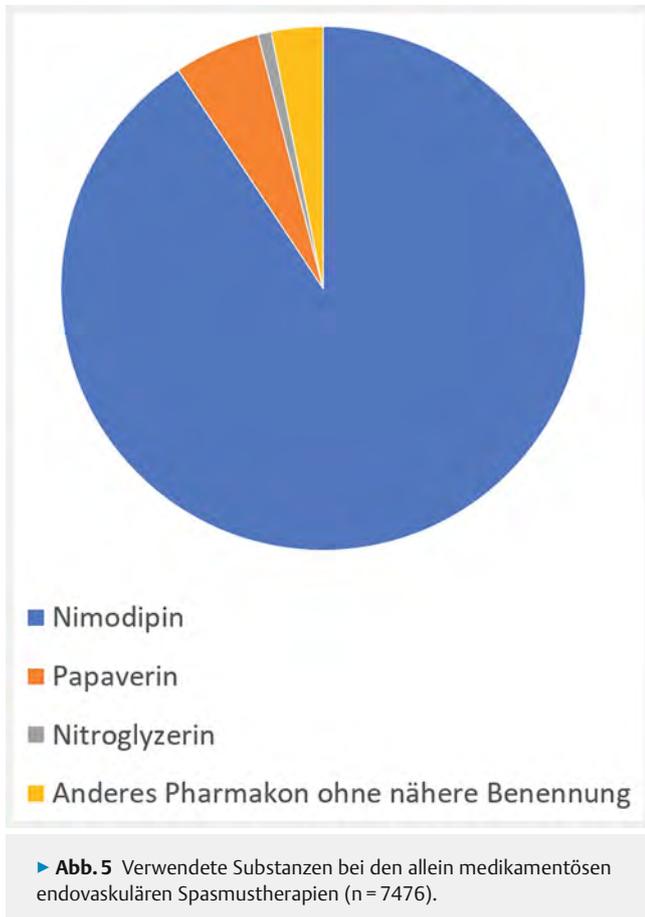
rologisch nicht beurteilbar. Ein fokal-neurologisches Defizit wurde in 1675 Fällen (22%) angegeben.

Vor der EST waren in 2254 Fällen (29,6%) Auffälligkeiten anhand der CT-Perfusion zu sehen, die allerdings anhand der Registerabfrage nicht näher spezifiziert wurden.

Das Dosisflächenprodukt im Rahmen der EST betrug für die einzelne Intervention im Median 4069 cGycm² (IQR 2451–7359).

In 95 von insgesamt 7628 (1,2%) EST wurde mindestens 1 Komplikation dokumentiert. Die Komplikationen umfassten im Einzelnen: akute Thromboembolie (n = 30), Dissektion (n = 25), Gefäßverschluss (n = 16), intraprozedurale Blutung (n = 12), permanentes neurologisches Defizit (n = 11), passageres neurologisches Defizit (n = 7), Materialdislokation (n = 5); in 11 Fällen lagen Kombinationen von Komplikationen vor. Die mit EST verbundene Mortalität betrug 0,2% (n = 18) (► **Abb. 4**).

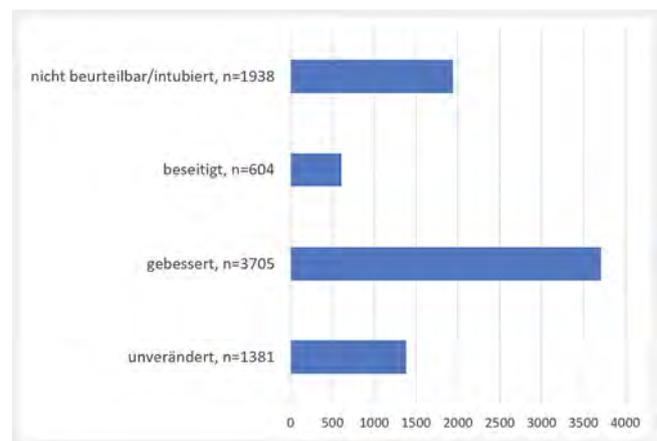
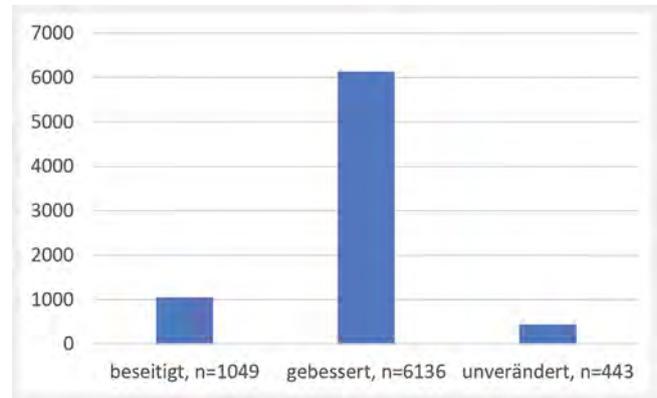
Die EST wurde in 7476 Fällen (98%) medikamentös durchgeführt. Die lokale Anwendung nur eines Wirkstoffs erfolgte mit Nimodipin in 6835 Prozeduren (91,4%), mit Papaverin in 401 Prozeduren (5,4%), mit Nitroglyzerin in 62 Prozeduren (0,8%) und in 239 Fällen (3,2%) mit einem anderen Pharmakon ohne nähere Benennung. In 90 Fällen (1,2%) wurden lokal kombinierte Medika-



mentengaben dokumentiert (Nimodipin + Papaverin n = 71, Nimodipin + Nitroglycerin n = 16 und Papaverin + Nitroglycerin n = 3) (▶ **Abb. 5**).

Medikamentöse Dauerbehandlungen mit einer Mikrokatheter-Infusion wurden bei 1132 EST (14,8%) angegeben. Dabei betrug das DFP im Median 5598 cGycm² (IQR 3296–10 389), in 30 dieser Prozeduren kam es zu mindestens 1 Komplikation (2,7%).

Eine BA wurde in 756 Fällen (9,9%) durchgeführt (davon 638-mal kombiniert mit lokalen Medikamentengaben). Andere nicht näher benannte mechanische Rekanalisationen erfolgten in



154 EST (2%). Intrakranielles Stenting wurde in 176 Fällen (2,3%) dokumentiert (▶ **Abb. 6**).

Bezogen auf alle EST zeigten sich die ZVS in 1049 Fällen (13,8%) angiografisch beseitigt, in 6136 Fällen (80,4%) gebessert und in 443 Fällen (5,8%) unverändert (▶ **Abb. 7**).

Nach den EST wurde die Symptomatik der Patienten wie folgt dokumentiert: n = 1381 unverändert (18,1%), n = 3705 gebessert (48,6%), n = 604 (7,9%) beseitigt, n = 1938 (25,4%) nicht beurteilbar/intubiert (▶ **Abb. 8**).

Fokussierte Analysen der endovaskulären Spasmustherapien in Deutschland 2018–2021

Vergleich von periprozeduraler/n Strahlenbelastung und Komplikationen sowie angiografischer Ergebnisse nach medikamentösen endovaskulären Spasmustherapien und (zusätzlicher) Ballonangioplastie:

Das DFP betrug im Median bei der einzelnen medikamentösen EST 4002 cGycm² (IQR 2554–6982) und bei einer (zusätzlichen) BA 8003 cGycm² (IQR 4772–12 785). Dieser Unterschied war statistisch signifikant ($p < 0,001$).

► **Tab. 1** Vergleich von periprozeduraler/n Strahlenbelastung und Komplikationen sowie angiografischer Ergebnisse nach allein medikamentösen endovaskulären Spasmustherapien und (zusätzlicher) Ballonangioplastie.

	Medikamentöse endovaskuläre Spasmustherapien (n = 6838)	(Zusätzliche) Ballonangioplastie (n = 756)	p-Wert
Dosisflächenprodukt (IQR)	4002 (2554–6982)	8003 (4772–12 785)	<0,001
Komplikationen	n = 67 (1,1 %)	n = 28 (4,2 %)	<0,001
Angiografisches Ergebnis			
▪ Spasmus beseitigt	n = 814 (11,9 %)	n = 224 (29,6 %)	
▪ Spasmus gebessert	n = 5599 (81,9 %)	n = 518 (68,5 %)	
▪ Spasmus unverändert	n = 425 (6,2 %)	n = 14 (1,9 %)	<0,001

► **Tab. 2** Vergleich der angiografischen Ergebnisse nach allein medikamentösen endovaskulären Spasmustherapien mit Nimodipin und Papaverin sowie bezogen auf die einzelne Intervention abhängig vom Geschlecht.

	Spasmus beseitigt	Spasmus gebessert	Spasmus unverändert	p-Wert
Lokales Medikament				
▪ Nimodipin (n = 6748)	n = 892 (13,2 %)	n = 5462 (80,9 %)	n = 394 (5,9 %)	
▪ Papaverin (n = 401)	n = 71 (17,7 %)	n = 320 (79,8 %)	n = 10 (2,5 %)	0,001
Geschlecht				
▪ Weiblich (n = 5086)	n = 668 (13,1 %)	n = 4138 (81,4 %)	n = 280 (5,5 %)	
▪ Männlich (n = 2542)	n = 381 (15 %)	n = 1998 (78,6 %)	n = 163 (6,4 %)	0,016

Bei der allein medikamentösen EST (n = 6838) kam es in 67 Fällen (1,1 %) zu mindestens 1 Komplikation. Bei (zusätzlicher) Durchführung einer BA (n = 756) wurde 28-mal mindestens 1 Komplikation (4,2 %) dokumentiert. Zwischen beiden Gruppen war ein statistisch signifikanter Unterschied nachweisbar ($p < 0,001$).

Im Vergleich der angiografischen Ergebnisse zeigten sich nach allein medikamentöser EST die ZVS in 814 Fällen (11,9 %) beseitigt, in 5599 Fällen (81,9 %) gebessert und in 425 Fällen (6,2 %) unverändert. Im Falle einer BA, ergänzend zur lokalen Medikamentengabe oder für sich allein durchgeführt, waren die Ausgangsbefunde der ZVS nach 224 EST (29,6 %) beseitigt, bei 518 (68,5 %) gebessert und bei 14 (1,9 %) unverändert. Auch diese Unterschiede zwischen den Gruppen zeigten sich statistisch signifikant ($p < 0,001$) (► **Tab. 1**).

Vergleich der angiografischen Ergebnisse nach medikamentöser endovaskulärer Spasmustherapie mit Nimodipin und Papaverin sowie bezogen auf die einzelne Intervention abhängig vom Alter:

Bei alleiniger Betrachtung der angiografischen Ergebnisse nach medikamentöser EST mit den beiden am häufigsten verwendeten Substanzen Nimodipin (n = 6748) und Papaverin (n = 401) zeigte Papaverin hinsichtlich der vollständigen Spasmusbeseitigung bessere Resultate (in 71/401 Fällen [17,7 %] ggü. mit Nimodipin in 892/6748 Fällen [13,2 %]). Zwischen beiden Gruppen war ein statistisch signifikanter Unterschied nachweisbar ($p = 0,001$).

Ebenfalls fokussiert auf den Endpunkt angiografische Ergebnisse erfolgte bezogen auf die einzelne EST der Gruppenvergleich nach Geschlecht (weiblich n = 5086, männlich n = 2542). Dabei zeigten Männer mit in 381 Fällen (15 %) häufiger vollständige Spasmusbeseitigungen als Frauen (n = 668, 13,1 %). Auch hier waren die Unterschiede zwischen den Gruppen statistisch signifikant ($p = 0,016$) (► **Tab. 2**).

Diskussion

Im Rahmen dieser Arbeit erfolgte erstmals die systematische Auswertung der seit 2018 im DeGIR-Register kontinuierlich erfassten endovaskulären Therapien von ZVS. Die Ergebnisse dieser „real world“-Analyse zeigten diesbezüglich durchschnittlich mehr als 1 neuroradiologische Intervention für den einzelnen Patienten (Mittelwert 2,1), was den klinischen Stellenwert der EST unterstreicht. Auch in der bereits vorhandenen Literatur wird häufig von rekurrenten Spasmusverläufen berichtet und es konnte gezeigt werden, dass auch bei klinisch initial ungünstig graduierten Patienten multiple EST lohnenswert sind, da sich mit einer lokal unterstützten Behandlungsstrategie durchaus günstige Verläufe erreichen lassen [20].

Die mit der einzelnen EST verbundene Strahlenbelastung (DFP im Median 4069 cGycm²) erscheint insgesamt moderat. Dies passt zu jüngst veröffentlichten Ergebnissen einer Essener

Arbeitsgruppe, welche EST (mit Nimodipin) im Vergleich mit anderen therapeutischen Interventionen wie Thrombektomie oder Aneurysmaociling als mit substanzuell geringerer Strahlenbelastung beschrieben hat [21].

Insgesamt zeigten die Auswertungen der Registerdaten sehr wenige Komplikationen im Rahmen der EST (1,2 %, überwiegend akute Thromboembolien und Dissektionen). Dies deckt sich mit bereits publizierten Ergebnissen aus kleineren Kollektiven, in denen Auswertungen nur selten periprozedurale Komplikationen gezeigt hatten [22]. Bei der mechanischen Spasmustherapie mittels BA ließ sich demgegenüber eine etwas höhere Komplikationsrate nachweisen (4,2 %), welche jedoch im Vergleich mit einzelnen veröffentlichten Arbeiten aus deutschen Kliniken als gering anzusehen ist [23].

Endovaskuläre Spasmustherapien wurden in 7476 Fällen (98 %) medikamentös durchgeführt, wobei eindeutig die alleinige Anwendung von Nimodipin dominierte (91 %). Diesem Wirkstoff wird eine Überlegenheit gegenüber anderen Substanzen für den vasodilatativen Effekt in katheterangiografischen Bildern zugeschrieben [24]. Außerdem zeigten die Registerdaten in 90 Fällen (1,2 %) eine EST mit der Kombination aus unterschiedlichen Medikamenten. Analysen zu deren spezifischen Wirksamkeiten waren bereits Gegenstand dezidierter Untersuchungen einzelner Zentren [25]. Medikamentöse Dauerbehandlungen mit einer Mikrokatheter-Infusion wurden im untersuchten Kollektiv bei 1132 (14,8 %) aller Interventionen gefunden. Dieses Verfahren ist bereits mit einer insgesamt relativ hohen Nebenwirkungs- und zumindest auch erhöhten katheterassoziierten Thromboembolierate vorbeschrieben worden [13]. Auch nach unserer Auswertung war die Komplikationsrate mit 2,7 % höher als bei der Gesamtzahl der EST (1,1 %).

Die BA wurde bei der EST anhand der ausgewerteten Registerdaten relativ selten eingesetzt (bei knapp 10 % aller dokumentierten Interventionen). Kam sie zur Anwendung, dann ganz überwiegend in Kombination mit einer lokalen Medikamentengabe (84,4 %). Dies passt zu bereits publizierten Studien mit Beschreibung der mechanischen Angioplastie als additives Verfahren bei EST [12].

Nicht näher benannte mechanische Rekanalisationen erfolgten in 154 Fällen aller EST (2 %). Obwohl die genaue Bezeichnung der Materialien in den Abfragen fehlt: Hier ist auch vor dem Hintergrund der vorhandenen Literatur in erster Linie die Nutzung von Stentretreivern zur temporären Vasodilatation anzunehmen [14]. Im Rahmen der Bewertung dieser Methode ist im Januar dieses Jahres vor einer abschließenden Entscheidung über eine Richtlinie zur Erprobung des Materials vom Gemeinsamen Bundesausschuss (GBA) ein Stellungnahmeverfahren eingeleitet worden [26]. Darüber hinaus finden auch andere nicht okklusive Stents Anwendung [15]. Interessant erscheint auch die Häufigkeit des Stentings in 176 Fällen aller EST (2,3 %). Solche Implantationen sind in der Literatur als „Bail-out“-Optionen vorbeschrieben [16].

Darüber hinaus erfolgte die fokussierte Analyse der Registerdaten fokussiert auf den Vergleich der allein medikamentös durchgeführten EST und (zusätzlicher) BA. Bezüglich der periprozeduralen Strahlenbelastung (DFP im Median 8003 vs. 4012 cGycm²), von Komplikationsraten (4,2 vs. 1,1 %) und des angiografischen Behandlungsergebnisses (Spasmen beseitigt

oder gebessert in 93,8 vs. 88,1 %) sind die Werte nach Anwendung der mechanischen Gefäßdilatation jeweils statistisch signifikant höher bzw. besser. Dies stützt die BA als effektiveres, aber auch deutlich invasiveres Verfahren. Bei diesem Vergleich muss allerdings auf die unterschiedliche Gruppengröße hingewiesen werden (Verhältnis allein medikamentöse EST/[+]BA etwa 10:1).

Außerdem wurde das angiografische Ergebnis der lokal behandelten ZVS als Endpunkt genauer betrachtet. Bei den allein medikamentös durchgeführten EST erfolgte ein Vergleich der beiden am häufigsten verwendeten Substanzen Nimodipin (n = 6838) und Papaverin (n = 401). Hier konnte ein besserer Therapieeffekt von Papaverin hinsichtlich der Spasmusbeseitigung dargestellt werden und der Unterschied zwischen den Gruppen war statistisch signifikant, wobei auch hier eine sehr unterschiedliche Gruppengröße zugrunde gelegt werden musste (insgesamt wurde Nimodipin intraarteriell mehr als 15-mal häufiger als Papaverin instilliert). Prinzipiell passen diese Ergebnisse zu Ausarbeitungen von Kerz et al., die bei EST mit Papaverin bessere angiografische Resultate gesehen hatten, ohne allerdings Auswirkungen auf das Outcome einbezogen zu haben [27]. Eine weitere Analyse des angiografischen Ergebnisses erfolgte für die einzelne EST in Bezug auf das Geschlecht der Patienten (weiblich n = 5086, männlich n = 2542). Dabei zeigten Männer häufiger vollständige Spasmusbeseitigungen (15 vs. 13,1 %) und der Unterschied zwischen beiden Gruppen war statistisch signifikant. Diese Resultate ermutigen zu weiteren Studien mit der dezidierten Beurteilung von Einflussfaktoren für den Therapieverlauf bei ZVS.

Limitationen

Die hohe Anzahl aller in den Jahren 2018–2021 im DeGIR-Register anonymisiert dokumentierten EST resultiert in einer beträchtlichen Datenmenge mit entsprechender Komplexität der Auswertung. Es handelt sich um eine große Fallserie ohne Vergleichsgruppe.

Die Registerdaten zeigen dabei einige prinzipielle Mängel. Teils ließen sich für uns unplausible, extreme Werte finden, die in Einzelfällen aus der Analyse ausgeschlossen wurden. Somit unterliegt unsere Auswertung einer gewissen Vorselektion, deren Einfluss wir jedoch insgesamt als gering ansehen. Fehlerhafte Eingaben sind im Ganzen kaum auszuschließen, auf dieses Problem wurde bereits in Publikationen von Auswertungen anderer DeGIR-Registerdaten hingewiesen [28].

Generell fehlen bei den untersuchten Patienten mit ZVS Abfragen zum initialen klinischen Zustand sowie zur potenziellen Blutungsquelle und deren Versorgung (endovaskuläre Embolisation oder neurochirurgische Operation). Die Daten lassen darüber hinaus nicht erkennen, ob eine aneurysmatische oder anderweitig bedingte Subarachnoidalblutung zugrunde lag und was Ursache der ZVS war. Entsprechende Einflüsse auf den klinischen Verlauf sind Gegenstand auch jüngst publizierter Arbeiten [29].

Eine weitere Limitation stellt die nicht geeinte, mutmaßlich semiquantitative Bewertung der angiografischen Ergebnisse nach EST dar. Auch fehlen Angaben zur Dosierung der lokal verwendeten Medikamente. Zudem bleibt aufgrund der ja häufig in Kombination mit Medikamenten angewendeten BA deren exakter

Einfluss auf das angiografische Ergebnis und den weiteren Verlauf unklar (Konfundierungseffekte). Darüber hinaus sind die Angaben zur initialen Verteilung der ZVS ungenau, sodass auch Einflüsse der genauen Spasmusdistribution (bei nur grober Unterteilung in vordere und hintere Zirkulation) im Detail nicht geklärt werden können. Genau dieser Themenkomplex wurde ebenfalls in einer aktuellen Studie fokussiert untersucht und die Ergebnisse publiziert [30].

Die dokumentierten Angaben zum Verlauf der klinischen Symptomatik sind nur anteilig vorhanden, da dies bei den DeGIR-Registerdaten keine verpflichtende Abfrage darstellt. So wurden z. B. nach der EST in 5595 Fällen Patienten als intubiert oder anderweitig nicht beurteilbar beschrieben, vor der Prozedur waren es nur 1938 Patienten. Abfragen zu einzelnen Outcomeparametern fehlen gänzlich.

Schlussfolgerung

Die vorliegende Auswertung eines sehr großen Datensatzes (7628 Interventionen, 3584 Patienten) aus vielen verschiedenen Zentren (91 [2018], 92 [2019], 100 [2020] und 98 [2021]) schafft einen wertvollen Überblick über die derzeitige Versorgungslage der EST in Deutschland. Generell sind die DeGIR-Registerdaten gerade aufgrund der großen Fallzahl geeignet, auch speziellere Fragestellungen im interventionellen Kontext zu beantworten.

Jedoch wird deutlich, dass dafür weitere Optimierungen bei der Datendokumentation anzustreben sind. Übergeordnetes Ziel muss die Verbesserung sowohl der Abfragepunkte als auch der Eingabequalität sein. Für ersteres sind die Fachgesellschaften verantwortlich, die Art der Registerpflege sollte gemeinsam mit den die Daten eingebenden Personen systematisch überprüft werden. Gerade Angaben zum initialen klinischen Zustand, zur präinterventionellen Diagnostik und in der Zukunft möglicherweise auch zum Outcome sind nur mit Fach- und Detailkenntnis möglich. Ziel sollte eine stärkere Verbindlichkeit bei der Dateneingabe sein und zusätzlich stärkere Hervorhebung des klinischen Ergebnisses.

Für eine Verbesserung der Behandlung von ZVS in Deutschland ist übergeordnet eine Verzahnung klinischer und interventioneller Registerdaten sowie die Etablierung konsentrierter Behandlungsrichtlinien für die Zukunft wünschenswert. Darüber hinaus sind u. a. gezielte Untersuchungen von Qualitätsunterschieden zwischen einzelnen Zentren sowie zur Wertigkeit neuerer Devices bei der mechanischen Angioplastie voranzutreiben.

Eine Ergänzung der Datenbank um die Angaben zur initialen klinischen Situation, Blutungsquelle und deren Behandlungsvorgehen sowie Outcome wären wünschenswert.

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] de Rooij NK, Linn FH, van der Plas JA et al. Incidence of subarachnoid haemorrhage: a systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78 (12): 1365–1372
- [2] Dorsch NW, King MT. A review of cerebral vasospasm in aneurysmal subarachnoid haemorrhage Part I: Incidence and effects. *J Clin Neurosci* 1994; 1 (1): 19–26
- [3] Li K, Barras CD, Chandra RV et al. A Review of the Management of Cerebral Vasospasm After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *World Neurosurg* 2019; 126: 513–527
- [4] Vergouwen MD, Vermeulen M, van Gijn J et al. Definition of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage as an outcome event in clinical trials and observational studies: proposal of a multidisciplinary research group. *Stroke* 2010; 41 (10): 2391–2395
- [5] Connolly ES Jr, Rabinstein AA, Carhuapoma JR. American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Clinical Cardiology et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2012; 43 (6): 1711–1737
- [6] Francoeur CL, Mayer SA. Management of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage. *Crit Care* 2016; 20 (1): 277
- [7] Hänggi D, Turowski B, Beseoglu K et al. Intra-arterial nimodipine for severe cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: influence on clinical course and cerebral perfusion. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008; 29 (6): 1053–1060
- [8] Mielke D, Döring K, Behme D et al. The Impact of Endovascular Rescue Therapy on the Clinical and Radiological Outcome After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Safe and Effective Treatment Option for Hemodynamically Relevant Vasospasm? *Front Neurol* 2022; 13: 838456
- [9] Carlson AP, Hänggi D, Macdonald RL et al. Nimodipine Reappraised: An Old Drug With a Future. *Curr Neuropharmacol* 2020; 18 (1): 65–82
- [10] Walter J, Grutza M, Möhlenbruch M et al. The Local Intraarterial Administration of Nimodipine Might Positively Affect Clinical Outcome in Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage and Delayed Cerebral Ischemia. *J Clin Med* 2022; 11 (7): 2036
- [11] Hasegawa S, Hasegawa Y, Miura M. Current Therapeutic Drugs Against Cerebral Vasospasm after Subarachnoid Hemorrhage: A Comprehensive Review of Basic and Clinical Studies. *Curr Drug Deliv* 2017; 14 (6): 843–852
- [12] Schacht H, Kuchler J, Boppel T et al. Transluminal balloon angioplasty for cerebral vasospasm after spontaneous subarachnoid hemorrhage: A single-center experience. *Clin Neurol Neurosurg* 2019; 188: 105590
- [13] Kapapa T, König R, Mayer B et al. Adverse Events and Complications in Continuous Intra-arterial Nimodipine Infusion Therapy After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Front Neurol* 2022; 12: 812898
- [14] Hensler J, Wodarg F, Madjidyar J et al. Efficacy and safety in the use of stent-retrievers for treatment of cerebral vasospasms after subarachnoid hemorrhage. *Interv Neuroradiol* 2022. doi:10.1177/15910199221086389
- [15] Salem MM, Khalife J, Desai S et al. COMAneci MechANical dilation for vasospasm (COMMAND): multicenter experience. *J Neurointerv Surg* 2022. doi:10.1136/jnis-2022-019272 Epub ahead of print.
- [16] Khanafer A, Cimpoca A, Bhogal P et al. Intracranial stenting as a bail-out option for posthemorrhagic cerebral vasospasm: a single-center experience with long-term follow-up. *BMC Neurol* 2022; 22 (1): 351
- [17] Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN). S1-Leitlinie Subarachnoidalblutung (SAB) (Version 4.0 der [online]), 30.09.2012. Verfügbar unter (Zugriff am 24.02.2023): <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/030-073>

- [18] Berlis A, Morhard D, Weber W. On the Basis of the DeGIR/DGNR Register Nationwide Care for Acute Ischemic Stroke Patients in 2016 and 2017 Using Mechanical Thrombectomy by Radiologists and Neuroradiologists. *Fortschr Röntgenstr* 2019; 191 (7): 613–617
- [19] Rohde S, Weber W, Berlis A et al. Acute Endovascular Stroke Treatment in Germany in 2019. *Clin Neuroradiol* 2021; 31: 11–19
- [20] Ditz C, Neumann A, Wojak J et al. Repeated endovascular treatments in patients with recurrent cerebral vasospasms after subarachnoid hemorrhage: a worthwhile strategy? *World Neurosurg* 2018; 112: e791–e798
- [21] Opitz M, Zensen S, Bos D et al. Radiation exposure in the intra-arterial nimodipine therapy of subarachnoid hemorrhage related cerebral vasospasm. *J Radiol Prot* 2022; 42 (1). doi:10.1088/1361-6498/ac32a2
- [22] Jabbarli R, Pierscianek D, Rölz R et al. Endovascular treatment of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage: More is more. *Neurology* 2019; 93 (5): e458–e466
- [23] Adami D, Berkefeld J, Platz J et al. Complication rate of intraarterial treatment of severe cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage with nimodipine and percutaneous transluminal balloon angioplasty: Worth the risk? *J Neuroradiol* 2019; 46 (1): 15–24
- [24] Jentsch J, Ziganshyna S, Lindner D et al. Nimodipine vs. Milrinone – Equal or Complementary Use? A Retrospective Analysis. *Front Neurol* 2022; 13: 939015
- [25] Sherif C, Wambacher B, Loyoddin M et al. Repeated combined endovascular therapy with milrinone and nimodipine for the treatment of severe vasospasm: preliminary results. *Acta Neurochir Suppl* 2015; 120: 203–207
- [26] <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/methodenbewertung/264/> (Zugriff am 24.02.2023).
- [27] Kerz T, Boor S, Beyer C et al. Effect of intraarterial papaverine or nimodipine on vessel diameter in patients with cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Br J Neurosurg* 2012; 26 (4): 517–524
- [28] Nadjiri J, Geith T, Waggershauser T et al. Comparison of radiation exposure in common hepatic interventions: A retrospective analysis of DeGIR registry data. *Radiologe* 2021; 61 (1): 80–86. doi:10.1007/s00117-020-00737-8 German. PMID: 32816049; PMCID: PMC7810650.
- [29] Göttsche J, Piffko A, Pantel TF et al. Aneurysm Location Affects Clinical Course and Mortality in Patients With Subarachnoid Hemorrhage. *Front Neurol* 2022; 13: 846066
- [30] Cole TS, Rudy RF, Faridmoayer E et al. Relationship between cerebral vasospasm vascular territory and functional outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurointerventional Surg* 2022. doi:10.1136/jnis-2022-019016 Epub ahead of print.