

Neuroradiologische Diagnostik und Therapie von zerebralen Vasospasmen nach Subarachnoidalblutung

Neuroradiological diagnosis and therapy of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage

Autorinnen/Autoren

Alexander Neumann , Hannes Schacht, Peter Schramm

Institute

Department of Neuroradiology, University Hospital Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Germany

Keywords

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

eingereicht 29.11.2023

akzeptiert nach Revision 30.1.2024

Artikel online veröffentlicht 13.3.2024

Bibliografie

Fortschr Röntgenstr 2024; 196: 1125–1133

DOI 10.1055/a-2266-3117

ISSN 1438-9029

© 2024, 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

Hintergrund Die zerebrale Schädigung nach einer aneurysmatischen Subarachnoidalblutung (SAB) entsteht aus verschiedenen, teils unverbundenen Ursachen. Nach dem initialen Blutungstrauma mit Anstieg des intrakraniellen Drucks kann es im Verlauf zu einer induzierten Vasokonstriktion, aber auch zu Störungen der Mikrozirkulation, Inflammationen und pathologischen electrophysiologischen Vorgängen (kortikale Streudepolarisation) mit der Folge einer verzögerten zerebralen Ischämie (= Delayed cerebral ischemia [DCI]) kommen. Im neuroradiologischen Kontext bleiben zerebrale Vasospasmen (ZVS) als häufiger Bestandteil der Genese von DCI im Fokus der bildgebenden Diagnostik und endovaskulären Therapie.

Methode Die Menge des bei der Aneurysmaruptur ausgetretenen Blutes (die z. B. durch das CT erfasst werden kann) kor-

reliert mit Auftreten und Ausprägung von ZVS. Die CT-Perfusion ist dann ein wichtiger Baustein für die Indikationsstellung zu endovaskulären Spasmustherapien (EST). Diese beinhalten intraarterielle Medikamentengaben (auch als Mikrokatheterdauerbehandlung) und mechanische Verfahren (Ballonangioplastie, Gefäßerweiterungen durch andere Instrumente wie z. B. Stentretreiver, Stenting).

Schlussfolgerung Die vorliegende Übersichtsarbeit stellt aus neuroradiologischer Sicht die gegenwärtigen Erkenntnisse zur Diagnostik und Therapie von ZVS nach aneurysmatischer SAB unter Berücksichtigung einer insgesamt komplexen und dabei auch der aktuellsten internationalen Literatur zusammen.

Kernaussagen

- Vasospasmen sind häufiger Bestandteil der multifaktoriellen Genese von verzögerten zerebralen Ischämien nach SAB und bleiben im neuroradiologischen Kontext Fokus von Diagnostik und Therapie.
- Das initiale Ausmaß der SAB im CT ist mit dem Auftreten und der Schwere von Vasospasmen assoziiert.
- Die CT-Perfusion ist ein wichtiger Baustein für die Indikationsstellung zur endovaskulären Spasmustherapie.
- Endovaskuläre Spasmustherapien beinhalten lokale Medikamentengaben (auch als Dauertherapien mit Mikrokathetern) und mechanische Verfahren (Ballonangioplastie, Dilatationen durch andere Devices wie z. B. Stentretreiver, Stenting).

Zitierweise

- Neumann A, Schacht H, Schramm P. Neuroradiological diagnosis and therapy of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. Fortschr Röntgenstr 2024; 196: 1125–1133

ABSTRACT

Background Cerebral damage after aneurysmal subarachnoid hemorrhage (SAH) results from various, sometimes unrelated causes. After the initial hemorrhage trauma with an increase in intracranial pressure, induced vasoconstriction, but also microcirculatory disturbances, inflammation and pathological electrophysiological processes (cortical spreading depolarization) can occur in the course of the disease, resulting in delayed cerebral ischemia (DCI). In the neuroradiological context, cerebral vasospasm (CVS) remains the focus

of diagnostic imaging and endovascular therapy as a frequent component of the genesis of DCI.

Methods The amount of blood leaked during aneurysm rupture (which can be detected by CT, for example) correlates with the occurrence and severity of CVS. CT perfusion is then an important component in determining the indication for endovascular spasm therapies (EST). These include intra-arterial drug administration (also as long-term microcatheter treatment) and mechanical procedures (balloon angioplasty, vasodilatation using other instruments such as stent retrievers, stenting).

Conclusion This review summarizes the current findings on the diagnosis and treatment of CVS after aneurysmal SAH from a neuroradiological perspective, taking into account the complex and up-to-date international literature.

Key Points

- Vasospasm is a frequent component of the multifactorial genesis of delayed cerebral ischemia after SAH and remains the focus of diagnosis and treatment in the neuroradiological context.
- The initial extent of SAH on CT is associated with the occurrence and severity of vasospasm.
- CT perfusion is an important component in determining the indication for endovascular spasm therapy.
- Endovascular spasm therapies include local administration of medication (also as long-term therapies with microcatheters) and mechanical procedures (balloon angioplasty, dilatation using other devices such as stent retrievers, stenting).

Einleitung

Nach einer aneurysmatischen Subarachnoidalblutung (SAB) können Hirnschädigungen aus verschiedenen, teils unverbundenen Ursachen entstehen. Das initiale Blutungstrauma (Early brain injury [EBI]) kann vor allem zu einem Anstieg des intrakraniellen Drucks mit auch möglichen fatalen Einwirkungen auf den zerebralen Perfusionsdruck führen [1–3]. Verzögert ab etwa Tag 3 nach SAB tritt eine sekundäre Schädigungsphase auf. Entwickelt aus dem Verständnis einer multifaktoriellen Genese hat sich hierfür der klinisch definierte Begriff der verzögerten zerebralen Ischämie (= Delayed cerebral ischemia [DCI]) etabliert. Die DCI tritt mit einer Häufigkeit von etwa 40 % auf und subsummiert komplexe Vorgänge aus wiederum Folgen von EBI, arteriellen Konstriktionen, mikrozirkulatorischer Dysfunktion mit Verlust der Autoregulation, inflammatorischen Veränderungen, Mikrothrombosen und pathologischen elektrophysiologischen Vorgängen (kortikale Streudepolarisation) [4–6]. Häufig entstehen daraus als Konsequenz weitere Todesfälle oder potenziell schwere Behinderungen der Patienten.

Trotz multifaktorieller Genese werden zerebrale Vasospasmen (ZVS) weiterhin als häufiger Bestandteil der Genese von DCI gewertet und sind für sich allein als Folge der Einwirkungen subarachnoidal verteilter Blutabbauprodukten mit nachhaltiger Kontraktion von Muskelzellen der Gefäßwände zu verstehen, sie kommen in ca. 50–90 % der Fälle nach SAB und in der Regel noch bis zu 10 Tage nach dem Blutungsereignis vor [7, 8]. Als unabhängiger Faktor sind ZVS signifikant mit Infarkten und schlechterem klinischen Ausgang verbunden [9, 10]. Auf der anderen Seite entwickeln nur etwa 20–30 % der Patienten mit ZVS klinische Symptome [11]. Zur Einordnung der Zusammenhänge ist somit bedeutsam, dass DCI auch unabhängig von ZVS auftreten kann [12]. Im Zusammenhang mit DCI bleiben also ZVS weiterhin der Hauptansatzpunkt sowohl in der bildgebenden Diagnostik als auch bei der endovaskulären Therapie.

Uningeschränkter Wert hat für die Prävention und Behandlung von ZVS/DCI auch in den zuletzt 2023 aktualisierten Leitlinien der American Heart Association (AHA)/American Stroke Association (ASA) allein die systemische Verabreichung des Kalziumkanalantagonisten Nimodipin. Als mögliche Behandlungsmethode von ZVS wird dort auch das Blutdruck- und Blutvolumenmanagement erwähnt, wobei eine Erhöhung der kardialen Auswurfleistung und die Aufrechterhaltung einer Euvolämie das Fortschreiten und den Schweregrad von DCI zu verringern imstande sind. Eine prophylaktische hämodynamische Augmentation und Hypervolämie sollten jedoch nicht durchgeführt werden, um iatrogene Risiken für den Patienten zu minimieren. [13] Vergleiche der Wirksamkeit der enteralen und intravenösen DCI-Prophylaxe mit Nimodipin sind noch nicht abschließend zu bewerten [14]. Ferner sind auch intrathekale Therapien im Zusammenhang mit ZVS beschrieben und befürwortet worden, wobei neben der Anwendung von z. B. Magnesium der Fokus auf wiederum Nimodipin in Form von sich langsam freisetzenden Mikropartikeln gelegt wird [13, 15, 16].

Jedoch fehlt hierfür ebenso eine klare Empfehlung wie für endovaskuläre Spasmustherapien (EST). Auch dies ist dem Umstand geschuldet, dass bislang keine Evidenzen für einen positiven Einfluss auf den klinischen Ausgang vorliegen, obgleich sich Hinweise auf einen zusätzlichen Nutzen von EST aus zahlreichen, teils aufwändig konzipierten Studien unter Berücksichtigung auch von Metaanalysen ergeben [17–21]. So mangelt es also auch aktuell an konsentierten Leitlinien für EST, welche jedoch unzweifelhaft ubiquitär durchgeführt werden und dabei intraarterielle Medikamentengaben (auch als Dauertherapien mit Mikrokathetern) und mechanische Gefäßerweiterungen (Ballonangioplastie [BA], Dilatationen durch andere Instrumente wie z. B. Stentretreiver, Stenting) beinhalten.

Computertomografische Graduierung der aneurysmatischen SAB und Einfluss auf Vasospasmen/verzögerte zerebrale Ischämien

Die Fisher-Graduierung aus dem Jahr 1980 basiert generell auf der Annahme eines Zusammenhangs zwischen der Verteilung der SAB in der initialen CT und der Entwicklung von ZVS [22]. In den späten 1980er- und 1990er-Jahren folgten Analysen zum spezifischen Zusammenhang der Blutmengen und ZVS/DCI und in diesem Zusammenhang später auch zum genauen Einfluss der Lokalisation der SAB [23–25]. Folglich wurde im Verlauf eine modifizierte Einteilung der entsprechenden CT-Befunde vorgestellt, welche zusätzlich ausgedehnte Blutansammlungen der Zisternen und intraventrikulär stärker berücksichtigt und von den Autoren als besser für die Vorhersage von behandlungsbedürftigen ZVS propagiert wurde [26]. In Anbetracht unterschiedlicher Klassifizierungen wurde in jüngerer Vergangenheit ein systematisches Review mit Metanalyse zu diesen radiologischen Einteilungen publiziert, welches die modifizierte Fisher-Graduierung als am besten zur Vorhersage symptomatischer ZVS geeignet herausstellte [27]. Dabei noch unberücksichtigt ist das 2015 vorgestellte Vasograde, welches wiederum die modifizierte Fisher-Graduierung und die initiale klinische Einteilung der World Federation of Neurosurgical Societies (WFNS) kombiniert und dabei farbkodiert 3 Grade für die Abschätzung des DCI-Risikos darstellt [28].

► **Tab. 1** zeigt den Vergleich der klassischen und im Verlauf modifizierten computertomografischen Graduierung einer Subarachnoidalblutung zum Zwecke der Vorhersage symptomatischer ZVS.

► **Tab. 1** Vergleich der klassischen und im Verlauf modifizierten computertomografischen Graduierung einer Subarachnoidalblutung zum Zwecke der Vorhersage symptomatischer zerebraler Vasospasmen. Deren Wahrscheinlichkeit steigt mit zunehmenden Graden an [22, 26].

SAB im CT	IVH	Fisher-Graduierung	Modifizierte Fisher-Graduierung
Diffus dicht	+	3	4
	–	3	3
Lokal dicht	+	3	4
	–	3	3
Diffus flau	+	4	2
	–	2	2
Lokal flau	+	4	2
	–	1	1
Keine	+	4	2
	–	1	0

SAB = Subarachnoidalblutung, IVH = Intraventrikuläres Hämatom.

Indikation zur endovaskulären Spasmustherapie

Generell ist jede Entscheidung für eine EST genau abzuwägen, weil neben der Gefahr periprozeduraler Komplikationen der Organisationsaufwand für die Intensiveinheiten und eventuelle Risiken durch den Transport instabiler Patienten zu berücksichtigen sind [29, 30]. Entsprechend sind Selektionskriterien sorgsam zu prüfen.

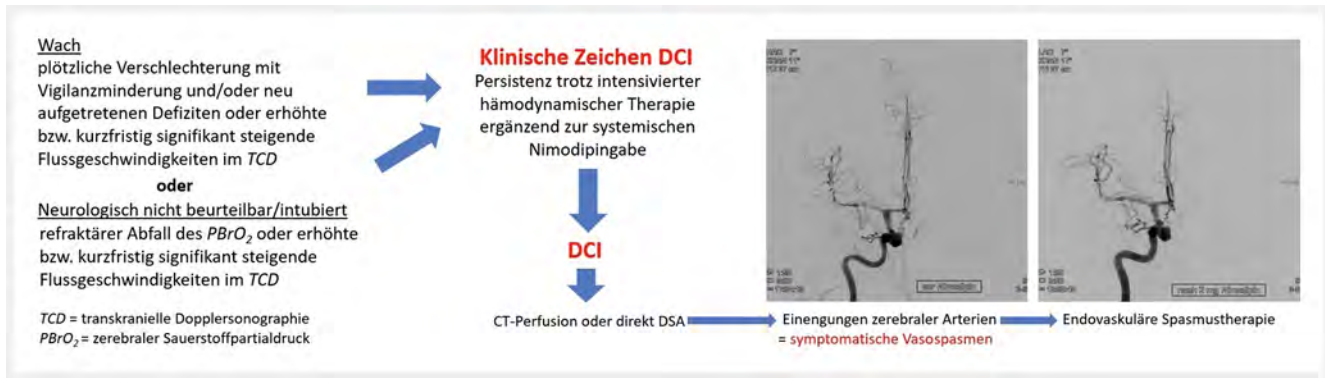
Wache Patienten sind prinzipiell einer neurologischen Untersuchung zugänglich und können bei Auftreten entweder einer plötzlichen klinischen Verschlechterung mit Vigilanzminderung und/oder neu aufgetretenen Defiziten oder erhöhten bzw. kurzfristig signifikant steigenden Flussgeschwindigkeiten in der transkranialen Dopplersonografie (= transcranial doppler [TCD]) der Hirnarterien DCI zugeordnet werden [31]. Im Falle einer Intubation oder Sedierung erfolgt häufig ein multimodales, invasives Neuromonitoring inklusive kontinuierlicher Messung des intrakraniellen und des zerebralen Perfusionsdruckes sowie der regionalen Hirngewebsoxygenation (= Sauerstoffpartialdruck im Gehirn [PBrO₂]). Der refraktäre Abfall des PBrO₂ und/oder Auffälligkeiten im TCD weisen auf DCI hin. Persistieren diese klinischen Zeichen trotz einer intensivierten hämodynamischen Therapie ergänzend zur systemischen Nimodipingabe, ist eine CT-Perfusion oder direkt eine digitale Subtraktionsangiografie (DSA) anzustreben. Einengungen zerebraler Arterien in der Angiografie bestätigen sog. symptomatische ZVS und damit einen endovaskulär behandlungsbedürftigen Befund [8].

In ► **Abb. 1** ist ein mögliches Schema zur Indikationsstellung von EST zu finden, welches beim Verdacht auf symptomatische zerebrale Vasospasmen vor jeder einzelnen Therapiesitzung erneut geprüft werden sollte. Dies bedeutet auch, dass nach der einzelnen Indikation zur EST während der vulnerablen Spasmusphase weitere intraarterielle Therapien nicht zwingend folgen müssen, sofern sich der Verdacht auf symptomatische ZVS nicht wiederholt.

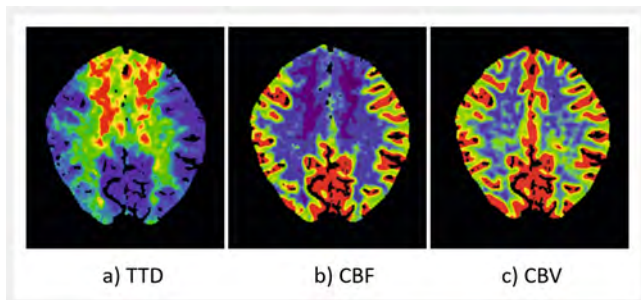
Rolle der CT-Perfusion

Als Selektionskriterium für EST spielt die CT-Perfusion eine tragende Rolle und kann als bildgebende Methode gegenüber dem TCD als besser objektivierbar und mit Vorteilen bei der diagnostischen Genauigkeit von ZVS/DCI angesehen werden [32–34]. Die CT-Perfusion wird im Zusammenhang regelhaft in Kombination mit der CT-Angiografie durchgeführt, sodass Veränderungen der Mikrozirkulation ebenso wie makroskopisch sichtbare Vasospasmen abgebildet werden können [35, 36]. Vergleichsstudien fokussierten in Bezug auf die CT-Perfusion immer wieder die Wertigkeit der einzelnen Parameterkarten, wobei sich die time to drain (TTD), vor allem aber die mean transit time (MTT) als besonders sensitiv für pathologische Abweichungen herausstellten [37–40]. Gültigkeit besitzt generell die Definition, dass eine prolongierte MTT und ein verminderter zerebraler Blutfluss (= cerebral blood flow [CBF]) für ZVS sprechen [41] (► **Abb. 2**).

Die Notwendigkeit einer initialen CT-Perfusion als Ausgangsbefund scheint widerlegt [39]. Eine früh, d. h. an Tag 1–3 nach SAB akquirierte CT-Perfusion zur Prädiktion von DCI wurde jüngst umfangreich metaanalysiert und dabei in ihrer Bedeutung hervor-



► **Abb. 1** Vorschlag zur Indikationsstellung endovaskulärer Spasmustherapien.



► **Abb. 2** Beispiel symptomatischer Vasospasmen der A. cerebri anterior beidseits in der CT-Perfusion mit **a** verlängerter time to drain (TTD), **b** verzögertem Blutfluss (cerebral blood flow [CBF]) und **c** normalem Blutvolumen (cerebral blood volume [CBV]).

gehoben, wobei Vereinheitlichungen bei der Datenakquisition empfohlen sind [42]. Eben dies thematisierten auch die Diskussionen in den Arbeiten von Sanelli et al. und Westermaier et al., die in der CT-Perfusion spezifische Abweichungen von Parametern als Selektionskriterium für EST angeben, aber auch explizit auf die Berücksichtigung der Scanner-Abhängigkeit hinweisen [31, 43]. Davon abgesehen besitzt die routinemäßig durchgeführte CT-Perfusion bei intubierten Patienten insbesondere in der Hochrisikophase, d. h. zwischen Tag 6 und 10 nach SAB, unzweifelhaft einen erheblichen diagnostischen Wert, da so in einem relevanten Maße Hypoperfusionen mit endovaskulärer Therapieoption detektiert werden können [44]. Neuere Untersuchungen behandelten zusätzlich subtile Veränderungen der Parameterkarten zwischen den einzelnen Verlaufsuntersuchungen der CT-Perfusion [45, 46]. Dabei wird klar, dass in Zukunft eine noch bessere Selektion für EST anhand der CT-Perfusion das Ziel sein wird. Neben den angesprochenen Standardisierungen sollte insbesondere auch die Frage weiterverfolgt werden, ob subtile Dynamiken der einzelnen Parameter in der CT-Perfusion vielleicht zu stärker individualisierten Behandlungen führen.

In Kenntnis der bereits erwähnten Überlappungen von DCI und ZVS muss darauf hingewiesen werden, dass die CT-Perfusion zwar ZVS und assoziierte Perfusionsdefizite hinreichend anzeigt, jedoch andere Faktoren mit dem Resultat DCI in dieser Bildgebungsmethode ohne Korrelate bleiben können [5].

Endovaskuläre Spasmustherapien

Medikamentös

Im Falle von ZVS ist aus der Gruppe der intraarteriell applizierten Medikamente vor allem der Dihydropyridinblocker Nimodipin zu nennen, welcher an der Gefäßwand die Bewegung von extrazellulärem Kalzium an spannungsabhängigen L-Typ-Ionenkanälen vor allem in glatten Muskelzellen hemmen kann [47, 48]. Dieser Wirkstoff wirkt intraarteriell viel stärker als intravenös und im Rahmen von EST ist für Nimodipin eine temporäre Verbesserung der zerebralen Perfusion beschrieben [49, 50]. Veröffentlichte Studienergebnisse zeigen zudem bei ZVS in der Gegenüberstellung von systemisch und zusätzlich intraarteriell mit Nimodipin behandelten Patienten mit initial schlechterem klinischen Zustand keine wesentlichen Unterschiede, sodass die positive Auswirkung einer solchen intraarteriellen Therapie anzunehmen ist [51]. Wir selbst nutzen Nimodipin regelhaft zur EST. Dabei verabreichen wir das Medikament üblicherweise über einen in den Spasmen vorgeschalteten extrakraniellen Arterien (A. carotis interna und/oder A. vertebralis) platzierten Katheter mit einer Dosierung von 1–5 mg verdünnt über einen Zeitraum von 30–60 min nach systemischer, gewichtsadaptierter Heparinisierung (3000–5000 IE) [52].

Papaverin mit seiner Wirkung als Phosphodiesterasehemmer wird zumindest in Deutschland weniger häufig zur intraarteriellen Vasospasmustherapie verwendet, obwohl es nach Studienergebnissen Hinweise auf Vorteile gegenüber Nimodipin zeigt [53, 54]. Intraarteriell wirksame Medikamente umfassen darüber hinaus die Substanzen Amrinon, Milrinon, Verapamil, Nicardipin, Fasudil Hydrochlorid und Forskolinderivat [55–57]. Insbesondere die intraarterielle Anwendung von Milrinon und Verapamil ist bereits durchaus suffizient untersucht und zeigt Ergebnisse eines positiven Einflusses auf den Verlauf bei ZVS [58, 59]. Ferner ist auch die intraarterielle Infusion von Prostaglandin E1 (Prostavasin) mit seiner vermuteten Wirkung vor allem auf periphere ZVS bereits systematisch ausgewertet worden [60].

In einzelnen Institutionen kommen für die Vasospasmusbehandlung intraarterielle medikamentöse Dauertherapien unter Verwendung von Mikrokathetern zur Anwendung, wobei dieser Einsatz insbesondere bei schweren, ansonsten therapierefraktären Verläufen auch unter Berücksichtigung potenziell einschneidender Nebenwirkungen wie thrombembolischer Ereignisse

► **Tab. 2** Gegenüberstellung von lokaler Nimodipingabe und Ballonangioplastie zur Behandlung zerebraler Vasospasmen unter Berücksichtigung eigener Studienergebnisse. Die Ballonangioplastie erfolgt üblicherweise additiv.

Art der endovaskulären Spasmustherapie (EST)	Lokale Nimodipingabe	Ballonangioplastie
Ansatzpunkt an der Gefäßwand	Pharmakologische Dilatation der glatten Muskulatur	Mechanische Intimadisruption
Zielgefäße	Proximal und distal	Insbesondere proximal
Gutes angiografisches Ansprechen	77 % (89 Patienten, 356 behandelte Gefäßsegmente) [69]	87 % (35 Patienten, 99 Gefäßsegmente [ACI n = 16, ACA n = 33, ACM n = 39, vertebrobasilär n = 11]) [52]
Dauer des Therapieeffektes	Kurzfristig	Längerfristig, in der Spasmusphase jedoch Rezidive möglich (16%) [52]
Mögliche periinterventionelle Komplikationen	M3-Okklusion (Komplikationsrate insgesamt 2%; 15 Patienten, 65 EST) [30]	M1-Dissektion (Komplikationsrate insgesamt 2%; 35 Patienten, 41 EST) [52]

ACI = A. carotis interna, ACA = A. cerebri anterior, ACM = A. cerebri media.

empfohlen wird [61–63]. Es ist naheliegend, dass solche intraarteriellen Dauerbehandlungen mit der Applikation von Vasodilatoren über mehrere Tage wirksamer als Kurzinfusionen sind, obgleich systematische Untersuchungen für den spezifischen Vergleich dieser beiden endovaskulären Verfahren noch fehlen. Bei den endovaskulären Dauerinfusionen könnten die meisten thrombembolischen Komplikationen durch eine technisch korrekte Durchführung der intraarteriellen Infusion sicher verhindert werden, was jedoch wiederum nicht für einen zum Teil erheblichen Blutdruckabfall durch die intraarterielle Gabe der oben genannten Medikamente gilt.

Mechanische Gefäßerweiterung

Ballonangioplastie

Die BA verspricht aufgrund ihrer direkten Effekte auf die Biomechanik und Struktur der arteriellen Gefäßwand längerfristige Effekte und vermag somit zu einer niedrigeren Rate an vasospastischen Infarkten zu führen [64, 65]. Wir propagieren, die BA nur bei schweren Spasmusbefunden ($\geq 50\%$ Verengung des betroffenen Gefäßes im Vergleich zum Ausgangsbefund in der Katheterangiografie) in großen Hirnarterien (einschließlich des proximalen Teils der 2. Segmente der A. cerebri anterior und der A. cerebri media) durchzuführen. Und zwar entweder primär bei rezidivierenden ZVS nach vorheriger Nimodipin-Instillation oder sekundär als Ergänzung zur intraarteriellen Nimodipingabe, wenn das angiografische Ansprechen allein hierauf nicht ausreichend war ($< 50\%$ Gefäßerweiterung im Vergleich zum ursprünglichen Angiogramm, sofern dort noch keine ZVS vorlagen). Bei der BA kommen zur endovaskulären Behandlung von ZVS sowohl nicht-nachgiebige (non-compliant) als auch nachgiebige (compliant) Ballonkatheter zur Anwendung, an deren systematischen Vergleichen es bislang noch mangelt [52, 66]. Die BA birgt prinzipiell das Risiko für schwere periprozedurale Komplikationen wie thrombembolische Infarkte und – gerade auch im Gegensatz zur rein intraarteriellen medikamentösen Behandlung – Gefäßrupturen, bei

allerdings deutlichen Unterschieden in der Angabe zu deren Vorkommen (0–15%) [52, 66–69]. Den Ergebnissen eigener Studien nach sind übrigens auch nach BA in einer nicht vernachlässigbaren Rate Rezidive von ZVS zu finden [52].

Eine Gegenüberstellung der beiden in Deutschland am häufigsten angewendeten Arten von EST (intraarterielle Nimodipin-gabe, BA) ist in ► **Tab. 2** zu finden.

Andere Instrumente

Zur intraarteriellen Behandlung kommen bei ZVS zudem Auflösungen der Gefäßverengungen mit Stentretreivern zur Anwendung [70]. Anders als bei der BA ist dabei keine direkte Intimanschädigung zu erwarten, viel mehr wird nach Freisetzen des Stentretreivers durch Selbstexpansion schrittweise eine mechanische Radialkraft auf die spastische Gefäßwand ausgeübt, ohne dass eine passagere Okklusion erfolgen muss. Zusätzlich werden aktuell auch unterschiedliche neuartige, nicht-okklusiv Stents zur Spasmusbehandlung genutzt [71–73]. Wir selbst haben in unserer Institution mit dem Comaneci-Instrument unter Nutzung einer verstellbaren und dabei gut steuerbaren Radialkraft positive Erfahrungen bei der endovaskulären Behandlung von ZVS gesammelt. Außerdem lassen sich als Ultima Ratio-Option auch Beschreibungen dauerhafter Stentangioplastien zur Behandlung von ZVS finden, die allerdings auf einzelne Zentren beschränkt sind [74].

Eine Darstellung der Häufigkeiten der intraarteriellen Medikamentengaben und generell der Arten der EST anhand der Auswertung der bundesweiten Registerdaten der Deutschen Gesellschaft für Interventionelle Radiologie und minimal-invasive Therapie (DeGIR) sowie der Deutschen Gesellschaft für Neuroradiologie (DGNR) aus den Jahren 2018–2021 zeigen die ► **Abb. 3, 4** [54].

Zusammenfassung

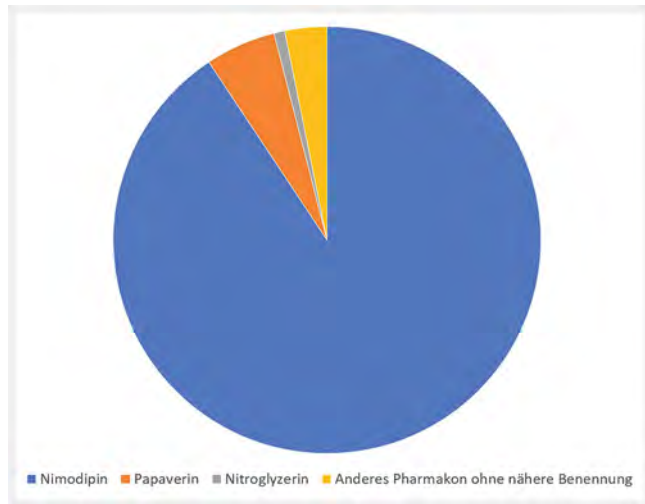
Bei einer noch unvollständig verstandenen, insgesamt komplexen Genese insbesondere von DCI sind ZVS auch weiterhin als ein zentraler Bestandteil der Hirnschädigung nach SAB zu verstehen. Für Neuroradiologen bleiben ZVS nach einer Aneurysmaruptur

Hauptansatzpunkt sowohl in der bildgebenden Diagnostik als auch bei der endovaskulären Therapie.

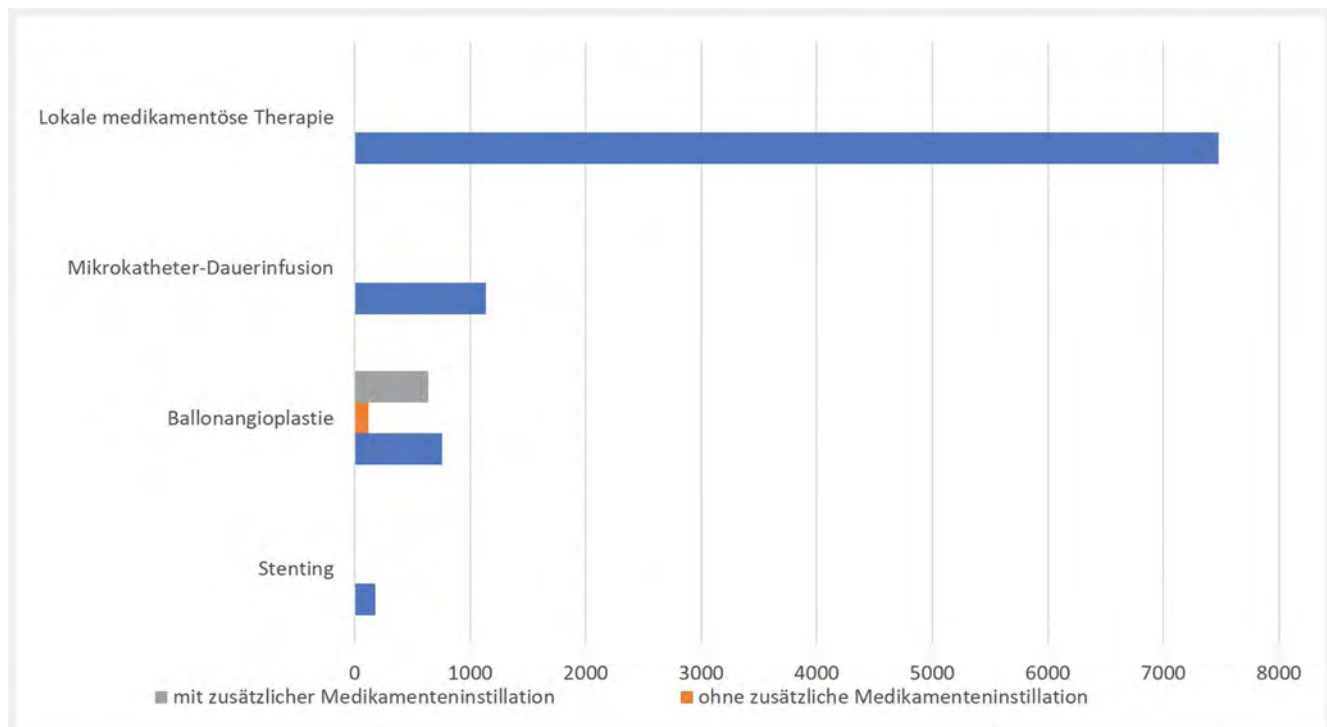
In der initialen CT existieren unterschiedliche Klassifikationen der SAB mit dem Ziel der Prognoseabschätzung, wobei sich die modifizierte Fisher-Graduierung als am besten zur Vorhersage symptomatischer ZVS geeignet herausstellte [27].

Bei der Indikationsstellung zur EST sind zukünftig weitere Standardisierungen für die Patientenselektion anzustreben. Die CT-Perfusion hat dabei ihren Wert vor allem in der mittleren und späten Vasospasmusphase spätestens ab Tag 6 nach dem Blutungsereignis und dies insbesondere bei intubierten Patienten [44]. Als Selektionskriterium wird bei der CT-Perfusion wohl ein besseres Verständnis der Dynamiken quantitativer Parameter zunehmend in den Fokus rücken und damit mutmaßlich auch die Frage nach stärker individualisierten Therapieschritten weiterverfolgt werden [45, 46]. In diesem Zusammenhang ist nach wie vor auch die TCD sicher ein hilfreicher zusätzlicher diagnostischer Parameter, erscheint insgesamt aber allein als nicht verlässlich zur Detektion von ZVS: So zeigte eine Metaanalyse unter Berücksichtigung von 18 Studien lediglich bei Spasmen in der A. cerebri media eine Evidenz für dieses Verfahren [75]. In der Angiosuite ist für die Zukunft die stärkere Gewichtung von standardisierten Klassifikationen von ZVS ein interessanter Ansatzpunkt, auch um endovaskuläre Behandlungen für einzelne Gefäße zu optimieren [76, 77].

Konkret in Bezug auf EST dominiert weiterhin die Anwendung medikamentöser intraarterieller Behandlungen, wobei sich anhand der in Deutschland erstmals systematisch ausgewerteten gemeinsamen Registerdaten der DeGIR und DGNR für die intraarterielle Spasmustherapie Hinweise auf einen Vorteil von Papaverin



► **Abb. 3** Darstellung der Häufigkeiten der intraarteriellen Medikamentengaben bei endovaskulären Spasmustherapien anhand der bundesweiten Registerdaten der DeGIR und DGNR aus den Jahren 2018–2021 mit Auswertung von insgesamt 7628 Interventionen [54].



► **Abb. 4** Darstellung der Häufigkeiten der generellen Arten der endovaskulären Spasmustherapien anhand der bundesweiten Registerdaten der DeGIR und DGNR aus den Jahren 2018–2021 mit Auswertung von insgesamt 7628 Interventionen [54].

gegenüber Nimodipin herausgestellt haben [54]. Dabei sei jedoch auf das gewiss niedrige Evidenzniveau dieser Ergebnisse hingewiesen, die lediglich einen Überblick über die aktuelle Versorgungssituation mit intraarteriellen Spasmusbehandlungen und damit gewissermaßen ein Stimmungsbild darstellen können. Die Wirkungsprofile der einzelnen intraarteriell verabreichten Substanzen im Rahmen von EST sollten ebenso wie die spezifische Untersuchung der zeitlichen Effekte von neuen Instrumenten für die mechanische Aufweitung von ZVS Thema wissenschaftlicher Untersuchungen in der Zukunft sein.

Was die Therapie des posthämorrhagischen Vasospasmus angeht, ist gerade bei der Durchführung von EST immer noch eine große Heterogenität zu beobachten [47]. Nach wie vor sollten für Vereinheitlichungen natürlich Erkenntnisse aus Metaanalysen, Cochrane Reviews und multinational gespeisten Registerdatenbanken Beachtung finden und groß angelegte randomisierte Studien angestrebt werden [13, 78]. Der Weg hin zur Evidenz von EST ist aber weiterhin lang, was auch wiederkehrend ernüchternden Resultaten aus einzelnen Studien zu diesem Thema zuzuschreiben ist [79, 80]. Interdisziplinär verzahnte Leitlinien zur Standardisierung von Diagnostik- und Therapieabläufen wären aber bereits jetzt hilfreich und unserer Ansicht nach eigentlich auch rasch umsetzbar. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt könnten solche Vorgaben ehrlicherweise aber weiterhin leider nur den Zustand eingeschränkter Behandlungsmöglichkeiten von ZVS/DCI abbilden. Auch gegenwärtig wissen wir einfach nicht zuverlässig, wie man Behinderung oder Tod durch die Sekundärkomplikationen einer SAB verhindern kann. Während die Ergebnisse der mikrochirurgischen und endovaskulären Aneurysmabehandlung in den vergangenen 30 Jahren die Überlebenschancen nach einer intrakraniellen Aneurysmablutung unzweifelhaft deutlich verbessert haben, sind diese primär suffizient behandelten Patienten in der Spasmusphase weiterhin dramatisch gefährdet.

Interessenkonflikt

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

Literatur

- [1] Lauzier DC, Jayaraman K, Yuan JY et al. Early Brain Injury After Subarachnoid Hemorrhage: Incidence and Mechanisms. *Stroke* 2023; 54 (5): 1426–1440
- [2] Alsbrook DL, Di Napoli M, Bhatia K et al. Pathophysiology of Early Brain Injury and Its Association with Delayed Cerebral Ischemia in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Review of Current Literature. *J Clin Med* 2023; 12 (3): 1015
- [3] Dodd WS, Laurent D, Dumont AS et al. Pathophysiology of Delayed Cerebral Ischemia After Subarachnoid Hemorrhage: A Review. *J Am Heart Assoc* 2021; 10 (15): e021845
- [4] Østergaard L, Aamand R, Karabegovic S et al. The Role of the Microcirculation in Delayed Cerebral Ischemia and Chronic Degenerative Changes after Subarachnoid Hemorrhage. *Cereb Blood Flow Metab* 2013; 33 (12): 1825–1837
- [5] Budohoski KP, Guilfoyle M, Helmy A et al. The pathophysiology and treatment of delayed cerebral ischaemia following subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014; 85 (12): 1343–1353
- [6] Dreier JP, Winkler MKL, Major S et al. Spreading depolarizations in ischaemia after subarachnoid haemorrhage, a diagnostic phase III study. *Brain* 2022; 145 (4): 1264–1284
- [7] 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
- [8] 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
- [9] Ferguson S, Macdonald RL. Predictors of cerebral infarction in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 2007; 60 (4): 658–667
- [10] Vergouwen MD, Ilogigwe D, Macdonald RL. Cerebral infarction after subarachnoid hemorrhage contributes to poor outcome by vasospasm-dependent and -independent effects. *Stroke* 2011; 42 (4): 924–929
- [11] Dehdashti AR, Mermillod B, Rufenacht DA et al. Does treatment modality of intracranial ruptured aneurysms influence the incidence of cerebral vasospasm and clinical outcome? *Cerebrovasc Dis* 17 (1): 53–60
- [12] Rabinstein AA, Friedman JA, Weigand SD et al. Predictors of cerebral infarction in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2004; 35 (8): 1862–1866
- [13] Hoh BL, Ko NU, Amin-Hanjani S et al. 2023 Guideline for the Management of Patients With Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2023; 54 (7): e314–e370
- [14] Geraldini F, De Cassai A, Diana P et al. A Comparison Between Enteral and Intravenous Nimodipine in Subarachnoid Hemorrhage: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Neurocrit Care* 2022; 36 (3): 1071–1079
- [15] Grossen AA, Ernst GL, Bauer AM. Update on intrathecal management of cerebral vasospasm: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Focus* 2022; 52 (3): E10
- [16] Etminan N, Macdonald RL, Davis C et al. Intrathecal application of the nimodipine slow-release microparticle system eg-1962 for prevention of delayed cerebral ischemia and improvement of outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochir Suppl* 2015; 120: 281–286
- [17] Boulouis G, Labeyrie MA, Raymond J et al. Treatment of cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* 2017; 27 (8): 3333–3342
- [18] Venkatraman A, Khawaja AM, Gupta S et al. Intra-arterial vasodilators for vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a meta-analysis. *J Neurointerv Surg* 2018; 10 (4): 380–387
- [19] Weiss M, Conzen C, Mueller M et al. Endovascular Rescue Treatment for Delayed Cerebral Ischemia After Subarachnoid Hemorrhage Is Safe and Effective. *Front Neurol* 2019; 10: 136
- [20] 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
- [21] 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
- [22] Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery* 1980; 6 (1): 1–9
- [23] Hijdra A, van Gijn J, Nagelkerke NJ et al. Prediction of delayed cerebral ischemia, rebleeding, and outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 1988; 19 (10): 1250–1256
- [24] Brouwers PJ, Dippel DW, Vermeulen M et al. Amount of blood on computed tomography as an independent predictor after aneurysm rupture. *Stroke* 1993; 24 (6): 809–814

- [25] Nomura Y, Kawaguchi M, Yoshitani K et al. Retrospective analysis of predictors of cerebral vasospasm after ruptured cerebral aneurysm surgery: influence of the location of subarachnoid blood. *J Anesth* 2010; 24 (1): 1–6
- [26] Frontera JA, Claassen J, Schmidt JM et al. Prediction of symptomatic vasospasm after subarachnoid hemorrhage: the modified fisher scale. *Neurosurgery* 2006; 59 (1): 21–27
- [27] van der Steen WE, Leemans EL, van den Berg R et al. Radiological scales predicting delayed cerebral ischemia in subarachnoid hemorrhage: systematic review and meta-analysis. *Neuroradiology* 2019; 61 (3): 247–256
- [28] de Oliveira Manoel AL, Jaja BN, Germans MR et al. SAHIT collaborators. The VASOGRADE: A Simple Grading Scale for Prediction of Delayed Cerebral Ischemia After Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke* 2015; 46 (7): 1826–1831
- [29] Neumann A, Ditz C, Schacht H et al. Symptomatic Cerebral Vasospasm after Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage: Comparison of Single and Multiple Intra-arterial Treatment with Respect to the Functional Outcome. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg* 2020; 81 (3): 220–226
- [30] 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
- [31] Westermaier T, Pham M, Stetter C et al. Value of transcranial Doppler, perfusion-CT and neurological evaluation to forecast secondary ischemia after aneurysmal SAH. *Neurocrit Care* 2014; 20 (3): 406–412
- [32] Binaghi S, Colleoni ML, Maeder P et al. CT angiography and perfusion CT in cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007; 28 (4): 750–758
- [33] Romenskaya T, Longhitano Y, Piccolella F et al. Cerebral Vasospasm: Practical Review of Diagnosis and Management. *Rev Recent Clin Trials* 2023; 18 (1): 12–18
- [34] Darsaut TE, Keough MB, Chan AM et al. Transcranial Doppler Velocities and Angiographic Vasospasm after SAH: A Diagnostic Accuracy Study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2022; 43 (1): 80–86
- [35] Zhang H, Zhang B, Li S et al. Whole brain CT perfusion combined with CT angiography in patients with subarachnoid hemorrhage and cerebral vasospasm. *Clin Neurol Neurosurg* 2013; 115 (12): 2496–2501
- [36] Letourneau-Guillon L, Farzin B, Darsaut TE et al. Reliability of CT Angiography in Cerebral Vasospasm: A Systematic Review of the Literature and an Inter- and Intraobserver Study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2020; 41 (4): 612–618
- [37] Turowski B, Haenggi D, Wittsack J et al. Die zerebrale Perfusions-Computertomografie beim Vasospasmus nach Subarachnoidalblutung: Diagnostischer Wert der MTT [Cerebral perfusion computerized tomography in vasospasm after subarachnoid hemorrhage: diagnostic value of MTT]. *Fortschr Röntgenstr* 2007; 179 (8): 847–854
- [38] Othman AE, Afat S, Nikoubashman O et al. Volume perfusion CT imaging of cerebral vasospasm: diagnostic performance of different perfusion maps. *Neuroradiology* 2016; 58 (8): 787–792
- [39] Vulcu S, Wagner F, Santos AF et al. Repetitive Computed Tomography Perfusion for Detection of Cerebral Vasospasm-Related Hypoperfusion in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *World Neurosurg* 2019; 121: e739–e746
- [40] Murphy A, Lee TY, Marotta TR et al. Prospective Multicenter Study of Changes in MTT after Aneurysmal SAH and Relationship to Delayed Cerebral Ischemia in Patients with Good- and Poor-Grade Admission Status. *AJNR Am J Neuroradiol* 2018; 39 (11): 2027–2033
- [41] Greenberg ED, Gold R, Reichman M et al. Diagnostic accuracy of CT angiography and CT perfusion for cerebral vasospasm: a meta-analysis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010; 31 (10): 1853–1860
- [42] Han H, Chen Y, Li R et al. The value of early CT perfusion parameters for predicting delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Rev* 2022; 45 (4): 2517–2531
- [43] Sanelli PC, Ugorec I, Johnson CE et al. Using quantitative CT perfusion for evaluation of delayed cerebral ischemia following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011; 32 (11): 2047–2053
- [44] Ditz C, Hartlieb M, Neumann A et al. Routine use of perfusion computed tomography for the detection of delayed cerebral ischemia in unconscious patients after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)* 2021; 163 (1): 151–160
- [45] Hofmann BB, Fischer I, Engel A et al. MTT Heterogeneity in Perfusion CT Imaging as a Predictor of Outcome after Aneurysmal SAH. *AJNR Am J Neuroradiol* 2021; 42 (8): 1387–1395
- [46] You F, Tang WJ, Zhang C et al. Whole-brain CT Perfusion at Admission and During Delayed Time-window Detects the Delayed Cerebral Ischemia in Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Curr Med Sci* 2023; 43 (2): 409–416
- [47] Guenego A, Fahed R, Rouchaud A et al. Research Committee of the European Society of Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT). Diagnosis and endovascular management of vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage – survey of real-life practices. *J Neurointerv Surg* 2023. doi:10.1136/jnis-2023-020544
- [48] Carlson AP, Hänggi D, Macdonald RL et al. Nimodipine Reappraised: An Old Drug With a Future. *Curr Neuropharmacol* 2020; 18 (1): 65–82
- [49] 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
- [50] 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
- [51] 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
- [52] Schacht H, Küchler J, Boppel T et al. Transluminal balloon angioplasty for cerebral vasospasm after spontaneous subarachnoid hemorrhage: A single-center experience. *Clin Neurol Neurosurg* 2020; 188: 105590
- [53] 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
- [54] 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 (11): 1018–1026
- [55] Fraticelli AT, Cholley BP, Losser MR et al. Milrinone for the treatment of cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2008; 39 (3): 893–898
- [56] Keuskamp J, Murali R, Chao KH. High-dose intraarterial verapamil in the treatment of cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 2008; 108 (3): 458–463
- [57] Dabus G, Nogueira RG. Current options for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage-induced cerebral vasospasm: a comprehensive review of the literature. *Interv Neurol* 2013; 2 (1): 30–51
- [58] Lakhali K, Hivert A, Alexandre PL et al. Intravenous Milrinone for Cerebral Vasospasm in Subarachnoid Hemorrhage: The MILRISPASM Controlled Before-After Study. *Neurocrit Care* 2021; 35 (3): 669–679
- [59] Sehy JV, Holloway WE, Lin SP et al. Improvement in angiographic cerebral vasospasm after intra-arterial verapamil administration. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010; 31 (10): 1923–1928
- [60] Rasmussen R, Wetterslev J, Stavngaard T et al. Effects of prostacyclin on cerebral blood flow and vasospasm after subarachnoid hemorrhage: randomized, pilot trial. *Stroke* 2015; 46 (1): 37–41

- [61] 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
- [62] Anthofer J, Bele S, Wendl C et al. Continuous intra-arterial nimodipine infusion as rescue treatment of severe refractory cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Clin Neurosci* 2022; 96: 163–171
- [63] Kramer A, Selbach M, Kerz T et al. Continuous Intraarterial Nimodipine Infusion for the Treatment of Delayed Cerebral Ischemia After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Retrospective, Single-Center Cohort Trial. *Front Neurol* 2022; 13: 829938
- [64] Keris V, Ozolanta I, Enina G et al. Biomechanical and structural assessment of transluminal angioplasty. *Med Eng Phys* 1998; 20 (5): 339–346
- [65] Jestaedt L, Pham M, Bartsch AJ et al. The impact of balloon angioplasty on the evolution of vasospasm-related infarction after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 2008; 62 (3): 610–617
- [66] Neumann A, Kuchler J, Ditz C et al. Non-compliant and compliant balloons for endovascular rescue therapy of cerebral vasospasm after spontaneous subarachnoid haemorrhage: experiences of a single-centre institution with radiological follow-up of the treated vessel segments. *Stroke Vasc Neurol* 2021; 6 (1): 16–24
- [67] 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
- [68] Chalouhi N, Tjoumakaris S, Thakkar V et al. Endovascular management of cerebral vasospasm following aneurysm rupture: outcomes and predictors in 116 patients. *Clin Neurol Neurosurg* 2014; 118: 26–31
- [69] Schacht H, Kuchler J, Neumann A et al. Analysis of Angiographic Treatment Response to Intra-Arterial Nimodipine Bolus Injection in Patients with Medically Refractory Cerebral Vasospasm After Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage. *World Neurosurg* 2022; 162: e457–e467
- [70] 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* 2023; 29 (3): 277–284
- [71] Salem MM, Khalife J, Desai S et al. COManeci MechANical dilation for vasospasm (COMMAND): multicenter experience. *J Neurointerv Surg* 2022; 15 (9): 864–870
- [72] Gupta R, Woodward K, Fiorella D et al. VITAL Study Investigators. Primary results of the Vesalio NeVa VS for the Treatment of Symptomatic Cerebral Vasospasm following Aneurysm Subarachnoid Hemorrhage (VITAL) Study. *J Neurointerv Surg* 2022; 14 (8): 815–819
- [73] Bhogal P, Simpanen T, Wong K et al. Use of the Cascade expandable net to treat cerebral vasospasm – initial clinical experience from a single centre with in vitro benchside tests. *CVIR Endovasc* 2021; 4 (1): 82
- [74] Khanafer A, Cimpoa 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
- [75] Mastantuono JM, Combescure C, Elia N et al. Transcranial Doppler in the Diagnosis of Cerebral Vasospasm: An Updated Meta-Analysis. *Crit Care Med* 2018; 46 (10): 1665–1672
- [76] Merkel H, Lindner D, Gaber K et al. Standardized Classification of Cerebral Vasospasm after Subarachnoid Hemorrhage by Digital Subtraction Angiography. *J Clin Med* 2022; 11 (7): 2011
- [77] Halama D, Merkel H, Werdehausen R et al. Reference Values of Cerebral Artery Diameters of the Anterior Circulation by Digital Subtraction Angiography: A Retrospective Study. *Diagnostics (Basel)* 2022; 12 (10): 2471
- [78] Salazar-Díaz LC, Lozano-Castillo A, Neira-Escobar F et al. Endovascular treatment versus standard management for cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid haemorrhage (Protocol). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020; (8). doi:10.1002/14651858.CD013713
- [79] Vatter H, Güresir E, König R et al. Invasive Diagnostic and Therapeutic Management of Cerebral VasoSpasm after Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage (IMCVS)-A Phase 2 Randomized Controlled Trial. *J Clin Med* 2022; 11 (20): 6197
- [80] Burth S, Meis J, Kronsteiner D et al. Outcome analysis for patients with subarachnoid hemorrhage and vasospasm including endovascular treatment. *Neurol Res Pract* 2023; 5 (1): 57