

Aus der Klinik für Neuroradiologie

Geschäftsführender Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. André Kemmling des
Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

**Fortschrittliche Techniken und klinische Anwendungen in der Behandlung
intrakranieller Aneurysmen: Ein Fokus auf Flow Diverter und
selbstexpandierenden Stents**

Kumulative Dissertation zum Erwerb des Doktorgrades der Humanmedizin an
der medizinischen Fakultät der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Abdallah Aburub

Geboren in Doha

Marburg, 2026

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg

am: 19.05.2026

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs.

Dekan: Herr Prof. Dr. M. Hertl

Referent: Herr Prof. Dr. A. Kemmling

1. Korreferent: Herr Prof. Dr. T. Struffert

Inhaltsverzeichnis	
Tabellenverzeichnis.....	III
Abbildungsverzeichnis.....	IV
Abkürzungsverzeichnis	V
1. Einleitung.....	1
1.1. Hintergrund und Relevanz intrakranieller Aneurysmen	4
1.2. Endovaskuläre Therapie: Fokus auf Flow Diverter und Stents	7
1.3. Ziel der Dissertation und Forschungsfragen	10
2. Zusammenfassung der Ergebnisse.....	12
2.1 Projekt 1: Anwendung des Pipeline Vantage Flow Diverters bei unrupturierten Aneurysmen unter verkürzter DAPT	12
2.2 Projekt 2: Behandlung akut rupturierter, sakkulärer intrakranieller Aneurysmen mittels stent-assistierter Coiling-Technik oder Flow-Diversion unter Verwendung HPC-beschichteter Implantate bei Prasugrel-Monotherapie	16
3. Diskussion.....	20
3.1 Synthese der Ergebnisse und übergreifende Interpretation	20
3.2 Klinische Implikationen der zusammengefassten Ergebnisse.....	24
3.3 Limitationen der zugrundeliegenden Studien und der kumulativen Analyse	28
3.4 Praktische Relevanz und Integration in den klinischen Alltag	31
4 Zusammenfassung und Ausblick.....	35
Literaturverzeichnis	VI

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Zentrale epidemiologische Merkmale und Risikofaktoren intrakranieller Aneurysmen.

Tabelle 2 Zentrale klinische Ergebnisse der Pipeline Vantage-Studie.

Tabelle 3 Direkter Vergleich zentraler klinischer Parameter zwischen SAC und FD bei rupturierten, breitbasigen Aneurysmen unter Prasugrel-Monotherapie.

Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1** SAB infolge eines rupturierten Aneurysmas der Arteria communicans anterior – Darstellung vor und nach endovaskulärer Behandlung mit einem Flow-Diverter
- Abbildung 2** Darstellung der zerebralen Gefäßanatomie vor und nach endovaskulärer Versorgung eines Aneurysmas der A. communicans anterior.
- Abbildung 3** Behandlung eines rupturierten Aneurysmas der Arteria communicans anterior mittel Stent-assistiertes Coiling.
- Abbildung 4** Darstellung endovaskulärer Behandlungsverfahren bei intrakraniellen Aneurysmen.
- Abbildung 5** Ergebnisse bei rupturierten Aneurysmen: Vergleich von SAC und FD unter Prasugrel-Monotherapie (Okklusionsraten, Mortalität, Prozedurdauer).
- Abbildung 6** Vergleich der klinischen Parameter bei Pipeline Vantage (unrupturiert), Stent-assistiertem Coiling (rupturiert) und Flow Diversion (rupturiert).
- Abbildung 7** Vergleich der Okklusions- und Komplikationsraten in den drei Behandlungsstrategien.
- Abbildung 8** Kategorien methodischer und konzeptioneller Limitationen.

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arterie
ASS	Acetylsalicylsäure
CT	Computertomographie
DAPT	Duale Antiplättchentherapie
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
FD	Flow Diverter
GPIIb/IIIa	Glycoprotein-IIb/IIIa-Rezeptor
HPC	Hydrophile Polymerbeschichtung
MIP	Maximum-Intensity-Projection
mRS	Modifizierter Rankin-Score
SAPT	Single Antiplatelet Therapy (Monotherapie)
SAC	Stent-assistiertes Coiling
SAB	Subarachnoidalblutung
TOF-MRA	Time-of-Flight Magnetresonanzangiographie
VWD	Vessel Wall Diameter
VNT	Ventrikeldrainage

1. Einleitung

Intrakranielle Aneurysmen sind pathologische Ausbuchtungen der zerebralen Arterienwand, die durch strukturelle Schwächen der Gefäßwand entstehen und insbesondere an Gefäßgabelungen auftreten. Ihre klinische Relevanz ergibt sich vor allem aus dem Risiko einer Ruptur, die zu einer aneurysmatischen Subarachnoidalblutung (SAB) führen kann – einem akut lebensbedrohlichen Ereignis mit hoher Morbidität und Mortalität. Die endovaskuläre Behandlung intrakranieller Aneurysmen hat sich als etablierte Therapieoption bewährt (Kanaan et al., 2005).

Die SAB ist durch eine Mortalitätsrate von 27–44 % gekennzeichnet (Waweru & Gatimu, 2019), während bei über einem Drittel der Überlebenden bleibende neurologische Defizite bestehen bleiben. Sobald eine Diagnose von spontaner SAB gestellt wurde, ist die Überweisung an ein neurovaskuläres Zentrum mit Expertise in der Behandlung von SAB obligatorisch (Schatlo et al., 2014). Besonders kritisch ist das Zeitfenster nach einer Ruptur, in dem es häufig zu Reblutungen kommt – etwa 8–23 % der Fälle innerhalb der ersten 72 Stunden (Khanafer et al., 2025). Dies unterstreicht die Notwendigkeit einer raschen, präzisen Diagnostik und effektiven Therapie.

Die Fortschritte in der endovaskulären Therapie haben in den letzten zwei Jahrzehnten dazu geführt, dass sich minimalinvasive Verfahren zunehmend als Behandlungsstandard etablieren konnten (Kanaan et al., 2005). Während das neurochirurgische Clipping früher als Standard galt, bevorzugt man heute – abhängig von der Morphologie und Lokalisation – häufig endovaskuläre Ansätze (Kanaan et al., 2005). Diese Entwicklung wird durch die zunehmende

Verfügbarkeit neuer Implantate mit verbesserten mechanischen und hämodynamischen Eigenschaften weiter beschleunigt.

Die nachfolgenden Abbildungen zeigen exemplarisch die Bildgebung einer SAB bei rupturiertem Aneurysma der Arteria communicans anterior. Dargestellt sind die Befunde vor sowie nach endovaskulärer Versorgung mittels Flow-Diverter.

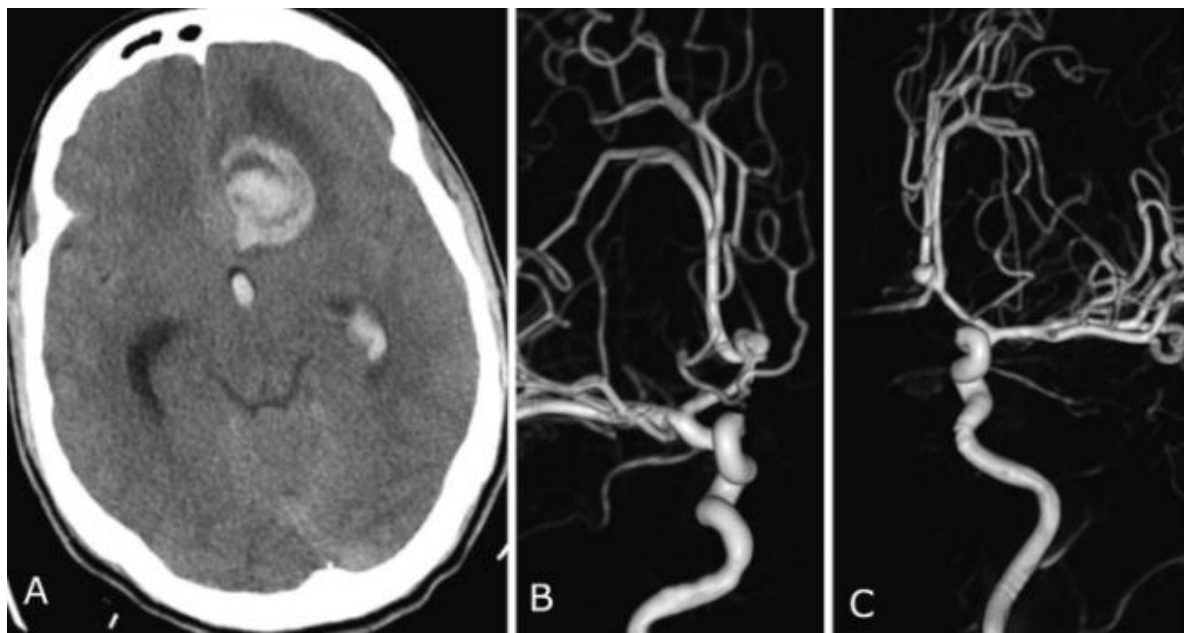


Abbildung 1: SAB infolge eines rupturierten Aneurysmas der Arteria communicans anterior – Darstellung vor und nach endovaskulärer Behandlung mit einem Flow-Diverter.

- **A:** CT des Schädels mit Nachweis einer akuten Blutung im Subarachnoidalraum sowie intraventrikulär.
- **B:** Digitale Subtraktionsangiographie (DSA), die ein multilobuläres, irreguläres Aneurysma der Arteria communicans anterior zeigt, gespeist aus der rechten Arteria cerebri anterior.

- **C:** DSA mit Kontrastmittelgabe über die linke Arteria cerebri anterior, die eine zusätzliche Versorgung des Aneurysmas aus dieser Seite zeigt. Der Aneurysmahals erstreckt sich über die gesamte Arteria communicans anterior.



Abbildung 2: Darstellung der zerebralen Gefäßanatomie vor und nach endovaskulärer Versorgung eines Aneurysmas der A. communicans anterior.

- **A:** Verlaufskontrolle mittels MIP-(Maximum-Intensity-Projection)-3D-Rekonstruktion zeigt das ausgeschaltete Aneurysma sowie die verschlossene Arteria communicans anterior.
- **B:** Darstellung der Position der Flow-Diverter in Bezug auf beide Arteriae cerebri anteriores in einer angiographischen Aufnahme ohne Subtraktion.

Die Dynamik dieses klinischen Falls veranschaulicht eindrücklich, vor welchen Herausforderungen die neurointerventionelle Therapie bei rupturierten Aneurysmen steht: hohe akute Blutungsgefahr, eingeschränkte Behandlungszeitfenster und zugleich die Notwendigkeit, eine langfristige

Okklusion zu erreichen – oft unter schwierigen anatomischen Bedingungen und bei fragiler Gefäßstruktur. Diese Spannungsfelder haben in den letzten Jahren nicht nur zur Weiterentwicklung endovaskulärer Implantate, sondern auch zur Modifikation begleitender Therapieschemata geführt.

Vor diesem Hintergrund zielt die vorliegende kumulative Dissertation darauf ab, zwei wesentliche Innovationslinien der aktuellen Aneurysmatherapie systematisch zu analysieren:

1. den Einsatz hydrophil-beschichteter Flow Diverter und Stents,
2. sowie individualisierte Konzepte der Plättchenhemmung – etwa durch verkürzte DAPT oder Monotherapie unter plättchenfunktionsgestützter Kontrolle.

Anhand zweier komplementärer Studien – einer Einzelzentrumsstudie zu unrupturierten Aneurysmen sowie einer multizentrischen Fallserie bei rupturierten Aneurysmen – wird untersucht, inwieweit diese modernen Ansätze Sicherheit und Effektivität verbessern können und welche klinischen Handlungskonzepte sich daraus ableiten lassen.

1.1. Hintergrund und Relevanz intrakranieller Aneurysmen

Intrakranielle Aneurysmen entstehen durch komplexe pathophysiologische Prozesse, bei denen hämodynamischer Stress, strukturelle Schwächen der Gefäßwand und genetische Prädispositionen interagieren (Seibert et al., 2011). Besonders häufig treten sie an Gefäßgabelungen auf, wo turbulente Strömungskräfte die Intima schädigen und zu degenerativen Veränderungen führen. Der resultierende Umbau der Gefäßwand begünstigt die Ausbildung

sackförmiger oder fusiformer Ausstülpungen, die langfristig rupturgefährdet sind (Gao et al., 2022).

Die Prävalenz intrakranieller Aneurysmen in der Allgemeinbevölkerung liegt Studien zufolge zwischen 3,2 % und 10 % (Krishna et al., 2014), wobei neuere Arbeiten von niedrigeren Schätzungen ausgehen. Die Mehrzahl dieser Aneurysmen bleibt asymptomatisch und wird zufällig im Rahmen bildgebender Diagnostik entdeckt (Keedy, 2006). Dennoch besteht ein relevantes Risiko für eine Ruptur – insbesondere bei Aneurysmen >7 mm, irregulärer Morphologie, Lokalisation an der A. communicans anterior oder bei begleitendem Nikotinabusus und Hypertonie (Tang et al., 2021).

Die Ruptur führt typischerweise zu einer SAB, die sich klinisch abrupt mit Kopfschmerz, Vigilanzminderung oder neurologischen Ausfällen manifestiert (Castro, 2013). Trotz intensivmedizinischer Versorgung ist die Prognose ungünstig – mit Mortalitätsraten von bis zu 40 % und signifikanten Langzeitdefiziten bei den Überlebenden. Die frühzeitige endovaskuläre oder mikrochirurgische Behandlung hat das Ziel, das Risiko einer Reblutung zu minimieren und eine dauerhafte Okklusion des Aneurysmas zu erreichen (Radić, 2021).

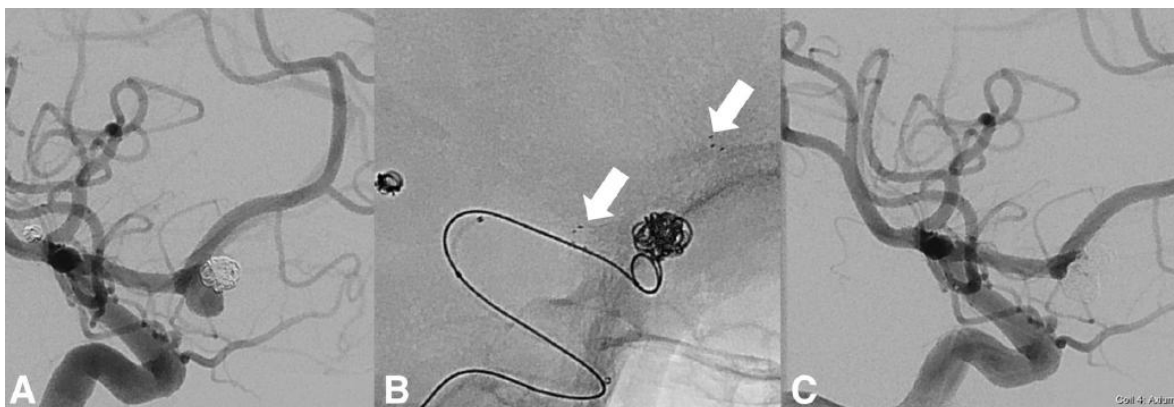


Abbildung 3: Behandlung eines rezidivierenden Aneurysmas der Arteria communicans anterior mittel Stent-assistiertes Coiling.

- **A:** Darstellung der Behandlungsposition.
- **B:** Implantation eines pEGASUS-HPC-Stents (3,5 × 20 mm) über den Aneurysmahals hinweg; ein zweiter Mikrokatheter wurde im Aneurysma „gejailt“, mit teilweiser Platzierung der ersten Coil aus blankem Platin.
- **C:** Abschließende angiographische Darstellung mit vollständiger Okklusion des Aneurysmas.

Um die klinische Bedeutung der hier gezeigten Pathologie in einen breiteren Kontext einzuordnen, lohnt ein Blick auf zentrale epidemiologische Kennzahlen und Risikofaktoren, die in der folgenden Übersicht tabellarisch zusammengefasst sind.

Aspekt	Befund / Wert
Prävalenz	3,2–10 % in der Allgemeinbevölkerung (Krishna et al., 2014)
Häufigkeit bei Frauen	Höheres Risiko im Vergleich zu Männern
Häufigste Lokalisation	A. communicans anterior, A. carotis interna, A. cerebri media
Rupturrate	Ca. 1 % pro Jahr (bei Aneurysmen >7 mm höher) (Rinkel, 2008)

Risikofaktoren (nicht-exklusiv)	Hypertonie, Rauchen (Seibert et al., 2011), Alkoholkonsum, positive Familienanamnese, weibliches Geschlecht
Symptome bei Ruptur	Plötzlicher Vernichtungskopfschmerz, Bewusstseinsstörung, neurologische Defizite
Prognose nach Ruptur	Mortalität 27–44 %, neurologische Defizite in >30 % der Überlebenden

Tabelle 1: Zentrale epidemiologische Merkmale und Risikofaktoren intrakranieller Aneurysmen.

Diese wissenschaftliche Relevanz bildet die Grundlage für die im Folgenden dargestellten Therapieansätze und Studien, die sich auf moderne endovaskuläre Behandlungstechniken bei rupturierten und unrupturierten Aneurysmen konzentrieren. Dabei werden sowohl Stent-assistiertes Coiling als auch Flow-Diverter-Techniken berücksichtigt, wie sie beispielsweise in (Aburub et al., 2025) und (Döring et al., 2023) beschrieben werden.

1.2. Endovaskuläre Therapie: Fokus auf Flow Diverter und Stents

Die endovaskuläre Therapie hat sich als minimalinvasive Alternative zur mikrochirurgischen Behandlung intrakranieller Aneurysmen etabliert und stellt heute für viele Aneurysmalokalisationen und -morphologien die primäre Behandlungsoption dar (Lauzier et al., 2023; Pierot & Wakhloo, 2013). Die interventionelle Neuroradiologie bietet hierfür ein breites Spektrum an Techniken,

die individuell auf die Morphologie, Lokalisation und Rupturstatus des jeweiligen Aneurysmas zugeschnitten werden (Zenteno et al., 2013).

Die konventionelle Coil-Embolisation bildet die Grundlage dieser Therapieformen. Dabei werden Platinspiralen in den Aneurysmasack eingebracht, um den Blutstrom zu unterbrechen und eine intraluminale Thrombosierung zu induzieren (Campos et al., 2020; Lauzier et al., 2023). Diese Methode eignet sich vor allem für schmalhalsige Aneurysmen und weist eine langjährige klinische Etablierung auf.

Für komplexere Konfigurationen, insbesondere bei breitbasigen Aneurysmen, hat sich das Stent-assistierte Coiling bewährt (Oushy et al., 2020). Hierbei wird ein selbstexpandierender Stent im Muttergefäß über den Aneurysmahals platziert. Dieser fungiert als Gerüst für die eingebrachten Coils, verhindert deren Prolaps in das Gefäßlumen und stabilisiert die Okklusion (Oushy et al., 2020). Moderne Stents zeichnen sich durch hohe Flexibilität und gute Wandapposition aus, was die Inzidenz von Stentstenosen reduziert (Chen et al., 2020).

Eine zentrale Innovation der letzten Dekade stellt der Flow Diverter dar (Alderazi et al., 2014). Diese dichtmaschigen röhrenförmigen Stents werden im Muttergefäß vor dem Aneurysmahals implantiert. Im Gegensatz zum Coiling zielt der FD nicht auf eine mechanische Aneurysmafüllung ab, sondern auf eine hämodynamische Umlenkung des Blutflusses (Alderazi et al., 2014). Der reduzierte Fluss ins Aneurysma führt zu einer Stagnation und schrittweisen Thrombosierung, was langfristig zu einer vollständigen Okklusion führen kann (Altschul et al., 2020). Moderne FD-Systeme weisen eine hohe Maschendichte, gute Radialkraft und bioaktive Oberflächenbeschichtungen auf, die eine

endotheliale Heilung fördern und die Thrombogenität senken (Girbas et al., 2024).

Ein zentraler Aspekt dieser Verfahren ist die Notwendigkeit einer antithrombotischen Begleittherapie, insbesondere bei Stents und FD (Alderazi et al., 2014). In der Regel wird eine duale Plättchenhemmung empfohlen, typischerweise bestehend aus ASS und Clopidogrel. Diese Therapie schützt vor thromboembolischen Komplikationen, erhöht jedoch insbesondere bei rupturierten Aneurysmen das Risiko hämorrhagischer Ereignisse (Anxionnat et al., 2015). Neue Entwicklungen wie hydrophile Polymerbeschichtungen sollen die Notwendigkeit einer DAPT reduzieren und den Einsatz einer Prasugrel-Monotherapie ermöglichen (Aguilar Perez et al., 2020). Die klinische Relevanz und Sicherheit dieses Ansatzes wird in Kapitel 2.2 eingehend anhand einer multizentrischen Kohorte analysiert.

Die folgende illustrierte Abbildung veranschaulicht die drei Hauptformen der endovaskulären Aneurysmatherapie in schematischer Darstellung. Dadurch wird der konzeptionelle Unterschied zwischen konventionellem Coiling, stentgestützten Techniken und Flow Diversion deutlich nachvollziehbar:

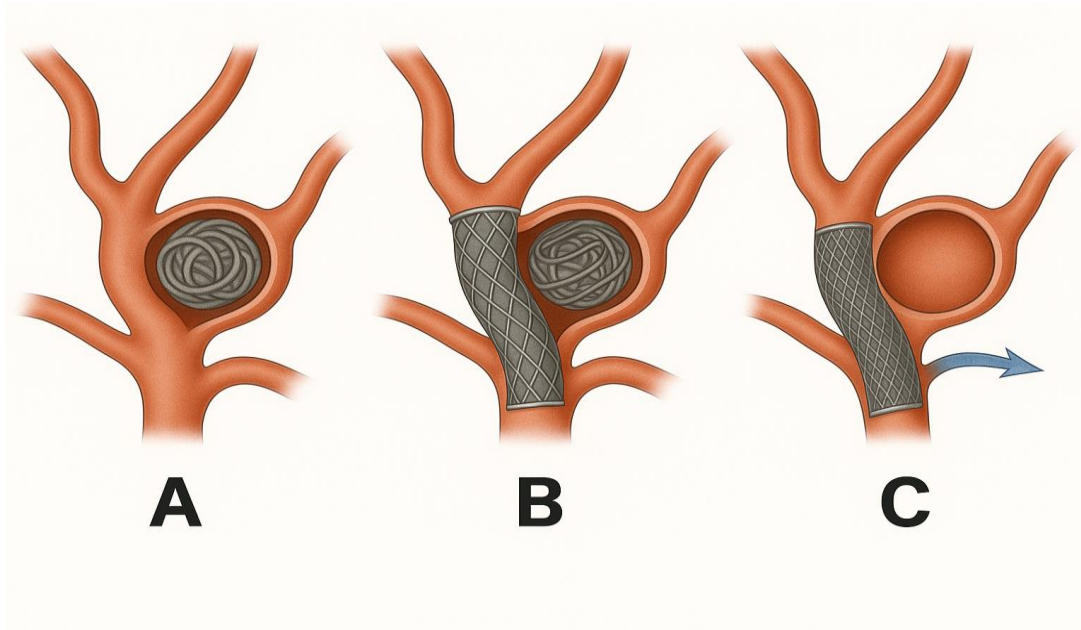


Abbildung 4: Darstellung endovaskulärer Behandlungsverfahren bei intrakraniellen Aneurysmen.

- **A:** Konventionelles Coiling bei schmalhalsigem Aneurysma
- **B:** Stent-assistiertes Coiling bei breitbasigem Aneurysma
- **C:** Flow Diverter mit hämodynamischer Umleitung des Blutflusses

Die konkrete Umsetzung dieser Verfahren – sowohl bei unrupturierten Aneurysmen unter verkürzter DAPT (Pipeline Vantage, Kapitel 2.1) als auch bei rupturierten Aneurysmen unter SAPT mit HPC-beschichteten Devices (Kapitel 2.2) – bildet den zentralen Untersuchungsgegenstand dieser Arbeit.

1.3. Ziel der Dissertation und Forschungsfragen

Die Zielsetzung dieser Dissertation ist die klinische Bewertung innovativer endovaskulärer Therapiestrategien zur Behandlung intrakranieller Aneurysmen – mit besonderem Fokus auf Flow Diverter der neuesten Generation sowie HPC-

beschichtete, selbstexpandierende Stents. Im Zentrum stehen zwei Szenarien: die Behandlung unrupturierter Aneurysmen mit dem Pipeline Vantage unter verkürzter DAPT sowie die Versorgung rupturierter Aneurysmen mit Flow Divertern oder SAC unter Prasugrel-Monotherapie.

Forschungsfragen

Diese kumulative Dissertation geht folgenden zentralen Forschungsfragen nach:

1. Wie sicher und effektiv ist der Einsatz des Pipeline Vantage Flow Diverters bei unrupturierten Aneurysmen unter verkürzter DAPT?
2. Wie unterscheiden sich Stent-assistiertes Coiling und Flow Diversion unter HPC-beschichteten Devices mit Prasugrel-Monotherapie bei rupturierten Aneurysmen?
3. Inwieweit beeinflusst die Verwendung HPC-beschichteter Devices unter SAPT das Risiko thromboembolischer und hämorrhagischer Ereignisse?
4. Lässt sich durch Plättchenfunktionsanalytik die Sicherheit und Effektivität der SAPT mit Prasugrel weiter optimieren?
5. Welche klinischen, angiographischen oder gerätespezifischen Faktoren sind prädiktiv für Komplikationen oder eine unvollständige Aneurysmaokklusion nach Flow-Diverter- oder SAC-Therapie?

2. Zusammenfassung der Ergebnisse

2.1 Projekt 1: Anwendung des Pipeline Vantage Flow Diverters bei unrupturierten Aneurysmen unter verkürzter DAPT

Early clinical experience with the new generation Pipeline Vantage flow diverter in the treatment of unruptured saccular aneurysms using short-term dual antiplatelet therapy

Autoren: Katja Döring, Abdallah Aburub, Joachim K. Krauss, Josef M. Lang, Shadi Al-Afif, Manolis Polemikos, Karin Weissenborn, Gerrit Grosse, Dominik Grieb, Heinrich Lanfermann, Friedrich Götz, Omar Abu-Fares

Journal: Interventional Neuroradiology, 2023

DOI: 10.1177/15910199231205047

Die retrospektive Einzelzentrumsstudie von Döring et al. untersuchte die Sicherheit und Effektivität des Pipeline Vantage Flow Diverters der vierten Generation bei der endovaskulären Behandlung unrupturierter, sakkulärer intrakranieller Aneurysmen unter verkürzter dualer Thrombozytenaggregationshemmung.

Hauptergebnisse und Schlussfolgerungen

Zwischen September 2021 und Januar 2023 wurden insgesamt 30 Patienten mit 32 unrupturierten Aneurysmen mit dem Pipeline Vantage behandelt. Alle Patienten erhielten initial ASS und Clopidogrel für drei Monate, gefolgt von einer ASS-Monotherapie. Eine präprozedurale Plättchenfunktionsanalyse wurde in dieser Kohorte nicht vorgenommen. Vor dem Hintergrund einer in der Literatur beschriebenen Clopidogrel-Resistenzrate von bis zu 30 % bei zerebrovaskulären

Patienten ist dieser Aspekt im Rahmen der Sicherheitsbewertung zu berücksichtigen. In der vorliegenden Auswertung traten dennoch keine akuten thromboembolischen Komplikationen auf.

Die mittlere Aneurysmabreite lag bei 5,1 mm, die Tiefe bei 4,6 mm und der mittlere Halsdurchmesser bei 4,2 mm. Der mittlere Gefäßdurchmesser an der Aneurysmalokalisation betrug 3,8 mm. Die Rate der kompletten Aneurysmaokklusion lag initial bei 65,6 % und stieg im Verlauf des durchschnittlichen Follow-ups von 10 Monaten auf 75 % an. In 15,6 % der Fälle verblieb ein Halsrest, in 9,4 % bestand ein persistierendes Aneurysmarest.

Die gesamtprozedurale Komplikationsrate betrug 23,3 %. Davon verliefen 13,3 % asymptomatisch. In 9,9 % der Fälle (drei Patienten) traten moderate bis schwere In-Stent-Stenosen auf, die erfolgreich durch eine Verlängerung der dualen Plättchenhemmung behandelt wurden. Eine asymptomatische Okklusion der A. carotis interna wurde in einem Fall festgestellt. Klinisch relevante Komplikationen wurden bei drei Patienten (10 %) dokumentiert: Eine lobäre Hirnblutung, ein ischämischer Infarkt durch Perforatorbeteiligung und ein zerebellärer Infarkt mit kardioembolischer Ätiologie. Es wurde keine Mortalität verzeichnet. Zum Zeitpunkt der 3-Monats-Kontrolle erreichten 93,3 % der Patienten einen modifizierten Rankin-Score (mRS) von 0–2, was auf eine gute funktionelle Erholung hinweist.

Die Implantateigenschaften des Pipeline Vantage kombinieren eine erhöhte Porendichte mit einer verringerten Strut-Dicke und der sogenannten Shield-Technologie – einer phosphorylcholinbasierten Oberflächenbeschichtung, die die endotheliale Heilung fördern und die Plättchenaktivierung sowie Fibrinbildung

hemmen soll. Präklinische Studien zeigen eine reduzierte Thrombinbildung und Fibrinablagerung im Vergleich zu unbeschichteten Flow Divertern.

Zusammenfassend belegen die Ergebnisse dieser Studie ein günstiges Sicherheitsprofil des Pipeline Vantage Flow Diverters bei der Behandlung unrupturierter intrakranieller Aneurysmen. Die Resultate unterstützen die Hypothese, dass eine verkürzte duale Plättchenhemmung von drei Monaten in dieser Patientengruppe ausreichend sein könnte. Die Kombination aus optimiertem Design und biokompatibler Beschichtung könnte dabei eine relevante Rolle bei der Reduktion thromboembolischer Ereignisse spielen.

Die zentralen Kennzahlen sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2: Zentrale klinische Ergebnisse der Pipeline Vantage-Studie.

Merkmal	Ergebnis (Döring et al., 2023)
Anzahl Patienten	30
Anzahl Aneurysmen	32
Technischer Erfolg	100 %
Komplette Okklusion (3 Monate)	65,6 %
Komplette Okklusion (Ø 9,9 Mo.)	75,0 %
Halsrest / Aneurysmarest	15,6 % / 9,4 %
In-Stent-Stenosen	9,9 % (moderat bis schwer)

Komplikationen gesamt	23,3 % (davon 13,3 % asymptomatisch)
Neurologisch relevante Ereignisse	10 %
Mortalität	0 %
Guter funktioneller Outcome (mRS \leq 2)	93,3 %

2.2 Projekt 2: Behandlung akut rupturierter, sakkulärer intrakranieller Aneurysmen mittels stent-assistierter Coiling-Technik oder Flow-Diversion unter Verwendung HPC-beschichteter Implantate bei Prasugrel-Monotherapie

Treatment of Acutely Ruptured Saccular Intracranial Aneurysms with Stent-Assisted Coiling or Flow Diversion Using HPC-Coated Devices Under Prasugrel as Single Antiplatelet Therapy: A Multicenter Case Series Comparing Both Strategies, Complications, and Occlusion Rates

Abdallah Aburub, Ali Khanafer

Journal: Neuroradiology, 2025

DOI: 10.1007/s00234-025-03715-w

Hauptergebnisse und Schlussfolgerungen

Die multizentrische retrospektive Fallserie von Aburub et al. untersuchte zwei moderne endovaskuläre Strategien zur Behandlung akut rupturierter, breitbasiger intrakranieller Aneurysmen: Stent-assistiertes Coiling (SAC) und Flow Diversion (FD). Beide Verfahren wurden unter Verwendung hydrophil-polymerbeschichteter Implantate und einer Monotherapie mit Prasugrel durchgeführt. Ziel war die Bewertung von Sicherheit, Effektivität und funktionellen Ergebnissen bei klinisch hochvulnerablen Patienten.

Eingeschlossen wurden 46 Patienten (Durchschnittsalter $57,4 \pm 13,2$ Jahre), von denen 67 % weiblich waren. Alle Aneurysmen waren rupturiert, mit einem mittleren Halsdurchmesser von 4,2 mm. In 80 % der Fälle lag die Lokalisation in

der vorderen Zirkulation, am häufigsten in der A. communicans anterior (34 %), gefolgt von A. basilaris (17 %) und supraklinoidaler A. carotis interna (11 %). Eine externe Ventrikeldrainage wurde in 59 % der Fälle erforderlich – ein Aspekt von klinischer Relevanz, da bei dualer Plättchenhemmung ein erhöhtes Risiko für hämorrhagische Komplikationen besteht.

Die Patienten wurden gleichmäßig auf beide Gruppen verteilt (SAC: n = 23; FD: n = 23). In der SAC-Gruppe kamen HPC-beschichtete pEGASUS-Stents zum Einsatz; in der FD-Gruppe wurden p48 MW HPC und p64 MW HPC verwendet. Die Wahl des Verfahrens richtete sich nach Aneurysmamorphanie, Lokalisation und klinischer Einschätzung.

Zwei antithrombotische Strategien wurden eingesetzt:

- Strategie A: orale Prasugrel-Beladung (30–60 mg) mit Plättchenfunktionsanalyse (VerifyNow oder Multiplate); ggf. Dosisanpassung
- Strategie B: initialer intravenöser GPIIb/IIIa-Inhibitor, gefolgt von oraler Prasugrel-Gabe

In 96 % der Fälle wurde eine präprozedurale Plättchenfunktionsanalyse durchgeführt – ein entscheidender Fortschritt gegenüber früheren SAPT-Protokollen ohne Monitoring.

Beide Verfahren wurden technisch in allen Fällen erfolgreich durchgeführt. Die Gesamtkomplikationsrate war gering (2 %) und umfasste je einen asymptomatischen Gefäßverschluss und einen Stentverschluss. Die Krankenhausmortalität lag insgesamt bei 11 % und war vorwiegend auf die

initiale SAB-Schwere zurückzuführen. Relevanterweise wurde kein Fall therapieassoziierter Reblutung registriert – ein bemerkenswerter Befund in dieser Hochrisikogruppe unter antithrombotischer Therapie.

Die Okklusionsraten unterschieden sich erwartungsgemäß:

- Die sofortige vollständige Okklusionsrate war in der SAC-Gruppe signifikant höher (96 % vs. 17 %; $p < 0,001$).
- Nach 12 Monaten zeigte sich kein signifikanter Unterschied mehr (SAC: 100 %; FD: 95 %; $p = 0,364$).
- Im langfristigen Verlauf (Ø 21 Monate) lag die Okklusionsrate in beiden Gruppen bei 100 %.

Diese Ergebnisse bestätigen frühere Studien zur Effektivität von Flow Divertern bei rupturierten Aneurysmen im Langzeitverlauf (Amoukhteh et al., 2024; Zenteno et al., 2013).

Die Unterschiede in der zeitlichen Dynamik der Okklusion sowie in der Mortalität bei Entlassung werden in Abbildung 5 veranschaulicht.

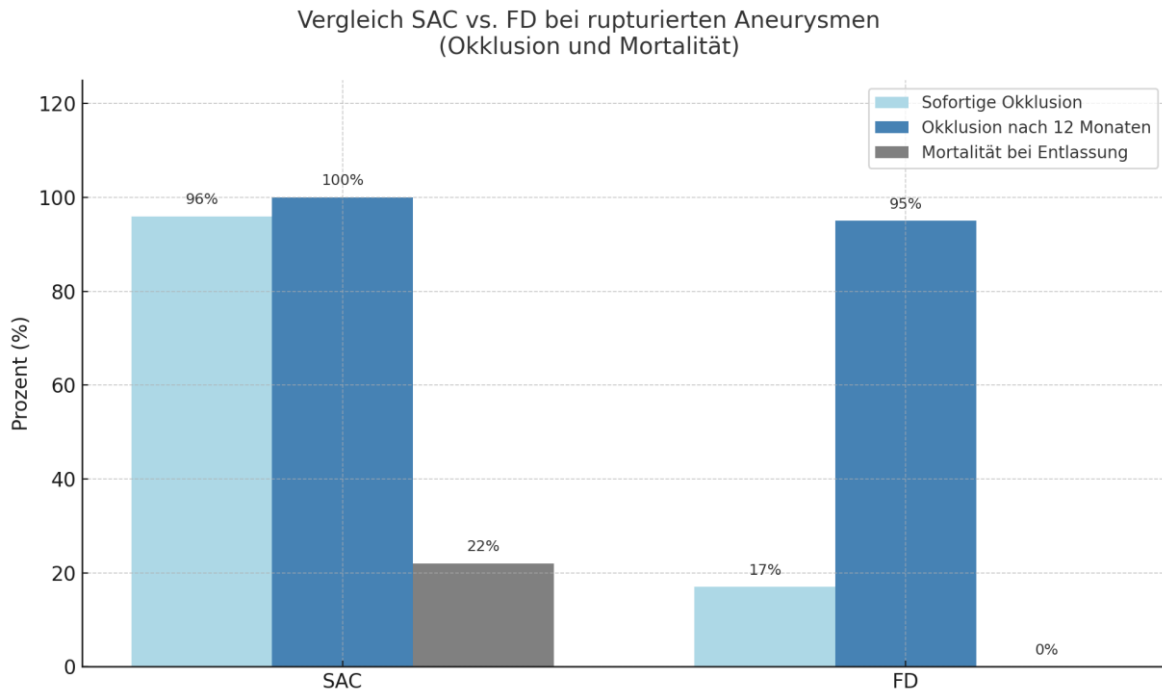


Abbildung 5: Ergebnisse bei rupturierten Aneurysmen: Vergleich von SAC und FD unter Prasugrel-Monotherapie (Okklusionsraten, Mortalität, Prozedurdauer).

Diese Unterschiede reflektieren die unterschiedlichen Wirkprinzipien beider Methoden: SAC ermöglicht durch Stent und Coil eine sofortige mechanische Okklusion, ist jedoch mit längerer Prozedurdauer assoziiert. FD wirkt über eine hämodynamische Umlenkung und erzielt eine verzögerte, aber ebenso vollständige Okklusion.

Parameter	SAC	FD
Sofortige Okklusion	96 %	17 %
Okklusion nach 12 Monaten	100 %	95 %

Durchschnittliche Eingriffszeit	40 min	23 min
Plättchenhemmung	SAPT (Prasugrel)	SAPT (Prasugrel)
Komplikationsrate	2 %	0 %

Tabelle 3: Direkter Vergleich zentraler klinischer Parameter zwischen SAC und FD bei rupturierten, breitbasigen Aneurysmen unter Prasugrel-Monotherapie (nach Aburub et al., 2025).

Die funktionellen Ergebnisse waren in beiden Gruppen insgesamt gut. Beim letzten Follow-up erreichten 84 % der Patienten einen mRS ≤ 2 . Die Mortalität bei Entlassung war in der SAC-Gruppe signifikant höher (22 % vs. 0 %; $p = 0,018$). Dies könnte durch die höhere Rate an Aneurysmen in der hinteren Zirkulation sowie den schlechteren initialen Zustand erklärt werden. Zudem waren die Aneurysmen in der SAC-Gruppe signifikant größer (\emptyset 6,7 mm vs. 3,9 mm; $p = 0,007$), und die Eingriffe dauerten länger (\emptyset 40 min vs. 23 min; $p < 0,001$).

3. Diskussion

3.1 Synthese der Ergebnisse und übergreifende Interpretation

Die beiden in dieser Dissertation analysierten Studien liefern komplementäre Einblicke in die Anwendung moderner endovaskulärer Behandlungsstrategien bei intrakraniellen Aneurysmen – einerseits im elektiven Kontext unrupturierter Läsionen, andererseits unter Notfallbedingungen bei akut rupturierten Aneurysmen. Trotz unterschiedlicher klinischer Ausgangssituationen zeigen sich auf konzeptioneller Ebene zentrale Gemeinsamkeiten: Beide Studien fokussieren auf den Einsatz von weiterentwickelten, hydrophil polymer-beschichteten

Implantaten sowie auf modifizierte antithrombotische Therapieschemata mit reduziertem Plättchenhemmungsbedarf.

Im ersten Teilprojekt (Döring et al., 2023) wurde die Sicherheit und Effektivität des Pipeline Vantage Flow Diverters unter verkürzter dualer Plättchenhemmung bei unrupturierten, sakkulären Aneurysmen untersucht. Die Ergebnisse zeigten eine vollständige Okklusion in 75 % der Fälle nach durchschnittlich 10 Monaten sowie eine niedrige neurologische Komplikationsrate (6,6 %). Die technische Erfolgsrate betrug 100 %; Mortalität wurde nicht beobachtet. Die Patienten erhielten über drei Monate eine DAPT anschließend eine Monotherapie mit ASS. Bemerkenswert ist, dass trotz des Verzichts auf eine Plättchenfunktionsanalyse keine thromboembolischen Komplikationen auftraten – ein möglicher Hinweis auf die günstigen hämodynamischen Eigenschaften und die niedrige Thrombogenität des Implantats. Die Shield-Beschichtung auf Phosphorylcholinbasis gilt als ein wesentlicher Faktor für die reduzierte Plättchenaktivierung und die beschleunigte endotheliale Integration des Flow Diverters.

Klinisch relevant ist insbesondere der Nachweis, dass die Verkürzung der dualen Plättchenhemmung in dieser Kohorte nicht mit einem erhöhten Risiko assoziiert war – ein Aspekt von erheblicher Bedeutung bei Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko oder geplantem chirurgischem Eingriff im postinterventionellen Verlauf. Die Studie unterstreicht, dass auch unter weniger intensiver antithrombotischer Medikation eine effektive und sichere Aneurysmatherapie möglich sein kann.

Das zweite Teilprojekt (Aburub et al., 2025) analysierte die Anwendung zweier Behandlungsstrategien – Flow Diversion versus Stent-assistiertes Coiling – bei

rupturierten, breitbasigen Aneurysmen unter SAPT mit Prasugrel. In einer multizentrischen Kohorte von 46 Patienten wurde die technische Erfolgsrate in beiden Gruppen mit 100 % angegeben. Die sofortige vollständige Okklusion war in der SAC-Gruppe deutlich höher (96 % vs. 17 %), was dem unmittelbaren mechanischen Effekt der Coils entspricht. Die FD-Gruppe erreichte jedoch nach zwölf Monaten eine gleichwertige Okklusionsrate (95 %), was die Wirksamkeit des hämodynamischen Umlenkprinzips im Langzeitverlauf bestätigt. Bei beiden Methoden lag die Komplikationsrate insgesamt bei lediglich 2 %; Reblutungen wurden nicht dokumentiert. Die Krankenhausmortalität war in der SAC-Gruppe mit 22 % signifikant höher als in der FD-Gruppe (0 %) – vermutlich bedingt durch einen höheren Anteil posteriorer Aneurysmen sowie schwerere initiale klinische Verläufe.

Von zentraler Bedeutung ist die konsequente Anwendung plättchenfunktionsbasierter Therapieanpassung: In 96 % der Fälle wurde vor dem Eingriff ein VerifyNow®- oder Multiplate-Test zur Evaluation der Prasugrel-Wirksamkeit durchgeführt. Diese individuelle Kontrolle ermöglichte die sichere Durchführung einer SAPT bei gleichzeitigem Verzicht auf DAPT – ein wesentlicher Fortschritt in der Notfallbehandlung rupturierter Aneurysmen, insbesondere wenn begleitende neurochirurgische Maßnahmen erforderlich sind.

Ein verbindendes Element beider Studien ist der Einsatz hydrophil polymerbeschichteter Implantate. Diese Technologie reduziert die Thrombozytenadhäsion und verbessert die Endothelialisierung, was eine sichere Anwendung auch unter reduzierter antithrombotischer Therapie ermöglicht

(Aburub et al., 2025). Sowohl in der elektiven als auch in der akuten Behandlungssituation zeigen sich mit dieser Kombination aus optimiertem Implantatdesign und individualisierter Plättchenhemmung gute funktionelle Resultate und niedrige Komplikationsraten.

Zur Veranschaulichung der zentralen klinischen Unterschiede zwischen den untersuchten Behandlungsstrategien zeigt Abbildung 6 die jeweiligen Raten vollständiger Aneurysmaokklusion nach 12 Monaten, die Gesamtkomplikationsrate sowie die Krankenhausmortalität.

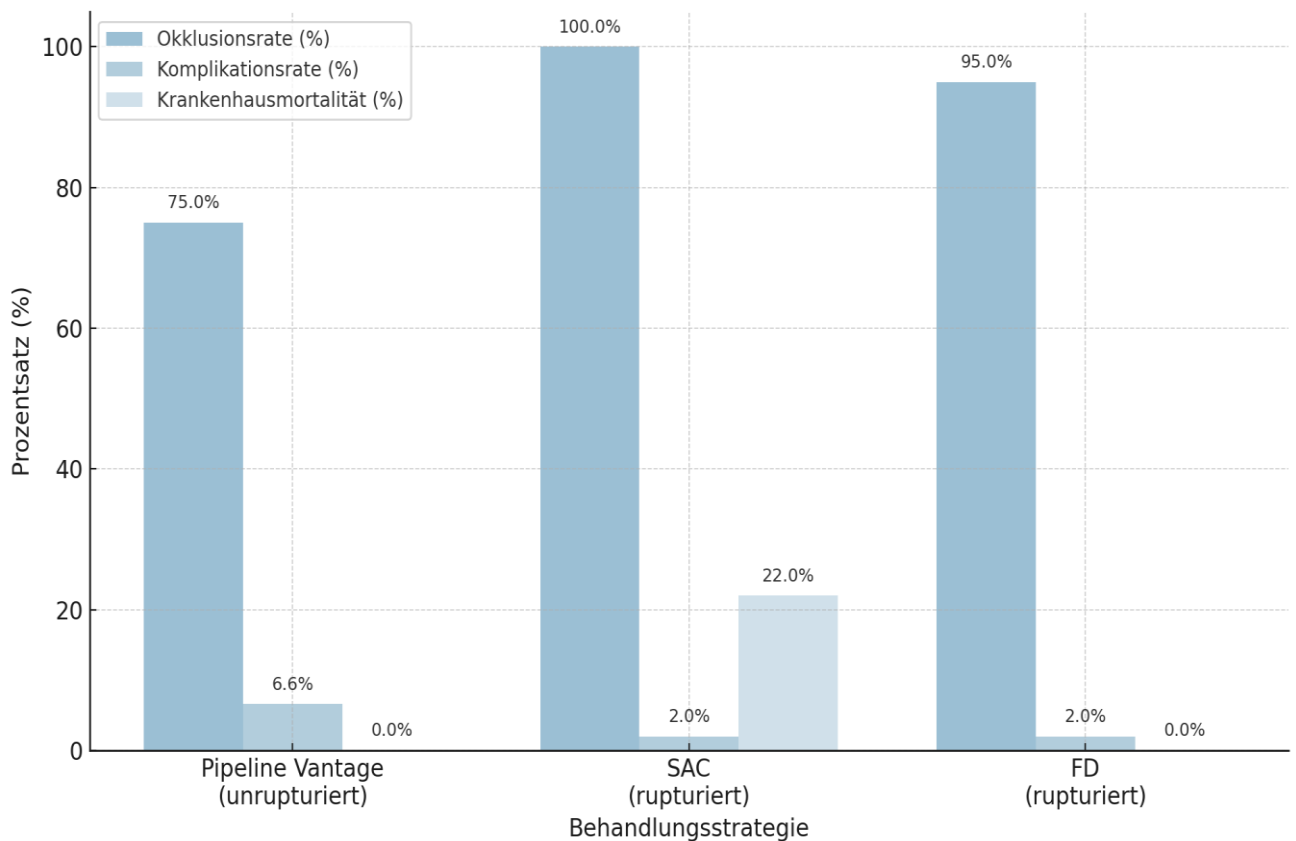


Abbildung 6: Vergleich der klinischen Parameter bei Pipeline Vantage (unrupturiert), Stent-assistiertem Coiling (rupturiert) und Flow Diversion (rupturiert).

Beide Arbeiten zeigen, dass durch Fortschritte in der Implantatbeschichtung sowie durch plättchenfunktionsgeführte individualisierte Therapieprotokolle endovaskuläre Verfahren zunehmend auch in komplexen klinischen Situationen sicher eingesetzt werden können. Während bei unrupturierten Aneurysmen bereits eine verkürzte duale Plättchenhemmung (Döring et al., 2023) ausreichend erscheint, stellt bei rupturierten Aneurysmen die Kombination aus SAPT, Plättchenfunktionsanalyse und beschichteten Implantaten (Aburub et al., 2025) derzeit den sichersten individualisierbaren Ansatz dar. Für die Zukunft stellt sich die Frage, ob unter geeigneten Bedingungen auch bei unrupturierten Aneurysmen eine SAPT unter engmaschiger Kontrolle implementiert werden kann.

3.2 Klinische Implikationen der zusammengefassten Ergebnisse

Die in dieser Dissertation präsentierten Studien liefern zentrale Erkenntnisse mit hoher klinischer Relevanz für die Behandlung intrakranieller Aneurysmen. Sowohl für unrupturierte als auch für akut rupturierte Läsionen deuten die Ergebnisse auf eine zunehmende Individualisierung der Therapie hin – insbesondere im Hinblick auf die Auswahl des Implantats und der antithrombotischen Strategie.

Die Resultate der ersten Studie belegen die sichere und effektive Anwendung des Pipeline Vantage Flow Diverters bei unrupturierten, sakkulären Aneurysmen unter verkürzter dualer Plättchenhemmung. Bemerkenswert ist, dass keine routinemäßige Plättchenfunktionsanalyse erfolgte und dennoch eine hohe Rate an vollständigen Okklusionen (75 %) sowie eine niedrige neurologische Komplikationsrate (6,6 %) erzielt wurden. Dies eröffnet ein erweitertes

therapeutisches Fenster – insbesondere für Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko oder geplanten chirurgischen Folgeeingriffen. Allerdings ist Vorsicht geboten: Clopidogrel-Resistenzraten von bis zu 30 % in der neurointerventionellen Kohorte sind bekannt. Dass in dieser Studie dennoch keine thromboembolischen Komplikationen auftraten, spricht für die günstige Implantatgeometrie und Biokompatibilität – insbesondere die phosphorylcholinbasierte Shield-Beschichtung, die eine reduzierte Thrombozytenaktivierung und schnellere endotheliale Überwucherung begünstigt. Klinisch ergibt sich daraus: Der Pipeline Vantage Flow Diverter kann in ausgewählten Fällen auch unter verkürzter DAPT sicher eingesetzt werden – allerdings nur bei vorheriger Plättchenfunktionsanalyse, insbesondere bei multimorbiden Patienten.

Die zweite Studie zeigt, dass sowohl das stent-assistierte Coiling als auch Flow Diversion sichere Verfahren zur Behandlung rupturierter, breitbasiger Aneurysmen darstellen – vorausgesetzt, es kommen hydrophil polymerbeschichtete Implantate zum Einsatz und die antithrombotische Therapie erfolgt als Monotherapie mit Prasugrel (Khanafar et al., 2025). In dieser klinischen Konstellation ist eine klassische DAPT problematisch, da sie das Risiko hämorrhagischer Komplikationen deutlich erhöht. Die Studie dokumentiert, dass beide Methoden bei konsequenter Anwendung plättchenfunktionsbasierter Therapieanpassung (z. B. VerifyNow® in 96 % der Fälle) erfolgreich umgesetzt werden konnten – mit niedrigen Komplikationsraten (2 %) und einer vollständigen Okklusion bei 95 % bzw. 100 % nach zwölf Monaten. Die Kombination aus

moderner Implantattechnologie und kontrollierter SAPT stellt somit eine belastbare Alternative zu bisherigen Standards dar.

Ein übergreifender Befund beider Studien ist der konsequente Einsatz HPC-beschichteter Implantate. Diese reduzieren Thrombozytenadhäsion und fördern die endotheliale Heilung – Voraussetzungen, die den Einsatz unter SAPT oder verkürzter DAPT überhaupt erst ermöglichen. Die sich daraus ergebenden Optionen zur personalisierten Antiplättchentherapie sind von erheblicher klinischer, operativer und auch ökonomischer Bedeutung.

Die zentralen Kenngrößen Okklusionsrate und Komplikationsrate der drei untersuchten Strategien werden in Abbildung 7 gegenübergestellt. Deutlich wird: Pipeline Vantage (unrupturiert), SAC und FD (rupturiert) zeigen – bei korrekt gewählter und ggf. funktionsanalytisch abgestimmter Plättchenhemmung – eine sehr gute Wirksamkeit bei niedriger Komplikationsrate.

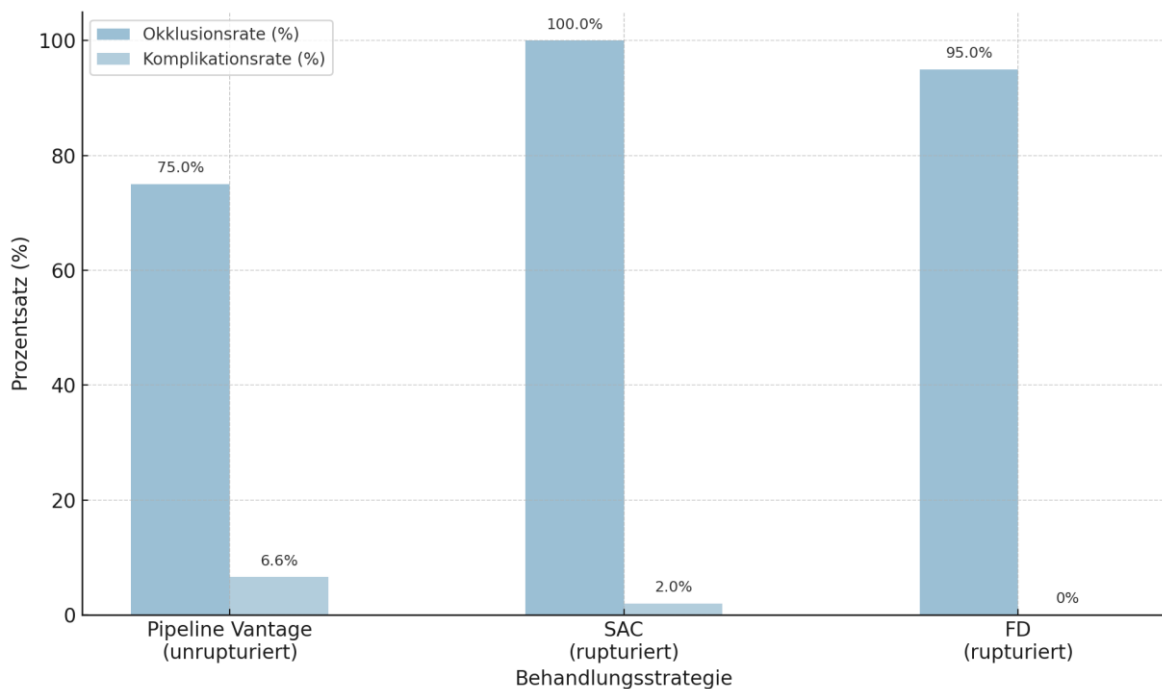


Abbildung 7: Vergleich der Okklusions- und Komplikationsraten in den drei Behandlungsstrategien.

Die aggregierten Daten zeigen, dass alle untersuchten Verfahren – bei richtiger Indikationsstellung und sorgfältig gesteuerter antithrombotischer Therapie – vergleichbare Sicherheitsniveaus erreichen. Unterschiede bestehen primär im zeitlichen Verlauf der Okklusion sowie in der prozeduralen Komplexität: Während SAC durch mechanische Coil-Embolisation eine sofortige Okklusion erzielt, erfordert FD aufgrund des hämodynamischen Wirkmechanismus eine längere Thrombosierungszeit. Diese Faktoren sollten bei der klinischen Entscheidungsfindung berücksichtigt werden.

Beide Studien belegen zudem, dass moderne Flow Diverter wie der Pipeline Vorteile unter optimalen Bedingungen eine gleichwertige, teils überlegene Effektivität gegenüber klassischen Techniken zeigen – insbesondere bei breithalsigen Aneurysmen, ungünstiger Lokalisation oder erhöhtem Blutungsrisiko.

Klinisch relevante Implikationen:

- Bei **unrupturierten Aneurysmen** kann Pipeline Vorteile unter verkürzter DAPT eine sichere und effektive Erstlinientherapie darstellen – insbesondere bei Blutungsrisiko oder geplanten Operationen. Voraussetzung ist jedoch eine vorherige Plättchenfunktionsanalyse.
- Bei **rupturierten Aneurysmen** sind sowohl SAC als auch FD sichere Verfahren, wenn HPC-beschichtete Implantate verwendet und SAPT funktionsanalytisch kontrolliert wird.

- Die **Integration von Plättchenfunktionstests** (z. B. VerifyNow®) sollte als Standard in der neurointerventionellen Praxis etabliert werden – insbesondere bei SAPT oder Clopidogrel-Therapie.

Diese Befunde unterstützen einen Paradigmenwechsel: weg von generischen Therapieschemata, hin zu personalisierten, device-spezifischen und funktionsgestützten Strategien in der endovaskulären Behandlung intrakranieller Aneurysmen.

3.3 Limitationen der zugrundeliegenden Studien und der kumulativen Analyse

Trotz der vielversprechenden Ergebnisse, die in den beiden Studien dieser Dissertation präsentiert wurden, bestehen methodische und konzeptionelle Einschränkungen, welche die Aussagekraft der kumulativen Analyse relativieren und bei der Interpretation der Resultate berücksichtigt werden müssen (Ross & Zaidi, 2019).

Ein zentrales Limit stellt die vergleichsweise geringe Fallzahl dar – insbesondere im Hinblick auf die Heterogenität von Aneurysmalokalisationen, Morphologien und klinischen Ausgangssituationen. Die erste Studie umfasst eine retrospektive Einzelzentrumsanalyse mit nur 30 Patienten, was die externe Validität einschränkt (Andrade, 2020). Die dort beobachteten günstigen Ergebnisse mit dem Pipeline Vantage Flow Diverter unter verkürzter DAPT sind daher nicht ohne Weiteres auf andere Populationen oder Zentren übertragbar.

Auch die zweite Untersuchung (Aburub et al., 2025) weist relevante methodische Schwächen auf. Als nicht-randomisierte, retrospektive multizentrische Fallserie

unterliegt sie einem potenziellen Selektionsbias. Die Gruppenzuteilung erfolgte klinisch orientiert anhand von Aneurysmamorphanologie, Lokalisation und Zentrumserfahrung. Diese Form der Allokation erschwert eine belastbare Vergleichbarkeit zwischen SAC und FD. Zukünftig wären randomisierte, prospektive Studien erforderlich, um Therapieeffekte systematisch und methodisch robust untersuchen zu können.

Ein weiterer methodischer Engpass betrifft die begrenzten Nachbeobachtungszeiträume (Aburub et al., 2025). Beide Studien berichten über kurz- bis mittelfristige Follow-up-Daten. Aussagen zur Langzeiteffektivität, zur Implantatintegrität, zur Rate später Rekanalisierungen oder zu verzögerten thromboembolischen Ereignissen sind daher nicht möglich. Für eine verlässliche Beurteilung der Nachhaltigkeit der Therapieoptionen fehlen Langzeitdaten (Aburub et al., 2025).

Ein kritischer Punkt ist die uneinheitliche Berücksichtigung der Plättchenfunktionsanalyse (Aburub et al., 2025). Während diese in der Pipeline-Vantage-Studie komplett fehlte, wurde sie in der zweiten Studie (Aburub et al., 2025) bei 96 % der Patienten angewandt. Diese Diskrepanz erschwert nicht nur die Vergleichbarkeit der Sicherheitsprofile, sondern verdeutlicht auch die Notwendigkeit eines standardisierten Einsatzes von Tests wie VerifyNow® oder Multiplate – insbesondere bei Clopidogrel-assoziiierter Therapie.

Darüber hinaus wurde die Anwendung von Flow Divertern in anatomisch anspruchsvollen Regionen (z. B. posteriorer Kreislauf, stark gekrümmte Gefäße, bifurkationsnahe Aneurysmen) nur begrenzt berücksichtigt. Dabei sind gerade in diesen Situationen Komplikationen wie Perforatorinfarkte oder Inkomplett-

Apposition häufiger, was die Generalisierbarkeit der positiven Ergebnisse weiter einschränkt (Quäschling et al., 2020).

Zunehmend rückt auch die Rolle biochemischer Marker in den Fokus. Frühere Studien zeigten, dass eine reduzierte Thrombinbildung oder Fibrinakkumulation nach Implantation beschichteter Flow Diverter mit einem besseren klinischen Verlauf korreliert. Der Einsatz solcher Parameter als prognostische Marker könnte in zukünftigen Studien erhebliche Bedeutung gewinnen.

Nicht zuletzt ist anzumerken, dass die individualisierte, plättchenfunktionsgesteuerte Prasugrel-Therapie in der zweiten Studie unter kontrollierten Studienbedingungen erfolgte. Ob diese Strategie im klinischen Alltag flächendeckend realisierbar ist – insbesondere in Zentren mit eingeschränkten Ressourcen – bleibt fraglich.

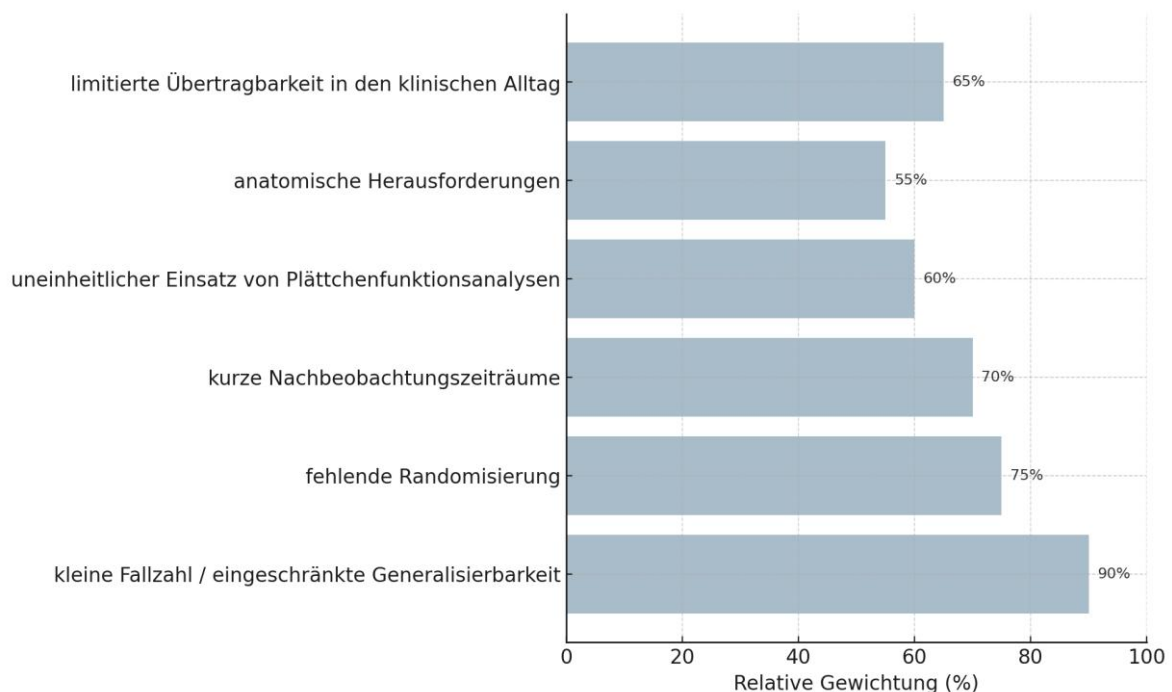


Abbildung 8: Kategorien methodischer und konzeptioneller Limitationen.

Darstellung der relativen Gewichtung zentraler Schwächen der zugrundeliegenden Studien: kleine Fallzahl und eingeschränkte Generalisierbarkeit, fehlende Randomisierung, kurze Nachbeobachtungszeiträume, uneinheitlicher Einsatz von Plättchenfunktionsanalysen, mangelnde bildgebungsbasierte Parametererhebung, anatomische Herausforderungen sowie limitierte Übertragbarkeit in den klinischen Alltag.

Zusammenfassend bleibt festzuhalten, dass die präsentierten Studien wichtige Impulse für die Weiterentwicklung endovaskulärer Therapiestrategien liefern, jedoch durch methodische, technische und praktische Einschränkungen relativiert werden müssen. Ihre Ergebnisse bilden die Grundlage für weiterführende Studien, die idealerweise prospektiv, randomisiert und multizentrisch konzipiert sind – mit standardisierten Protokollen zur Implantatwahl, Plättchenhemmung und Langzeitbeobachtung.

3.4 Praktische Relevanz und Integration in den klinischen Alltag

Die in dieser Dissertation präsentierten Ergebnisse besitzen eine unmittelbare klinische Relevanz und lassen sich direkt in die neurointerventionelle Praxis übertragen – unter Berücksichtigung der jeweiligen Rahmenbedingungen und Patientenkollektive.

Zunächst wird deutlich, dass moderne Flow Diverter, wie der Pipeline Vantage, nicht nur in der Behandlung komplexer unrupturierter Aneurysmen sicher einsetzbar sind, sondern dies auch unter verkürzter dualer Plättchenhemmung gelingt. Dies stellt einen Paradigmenwechsel dar, da frühere Studien zumeist

eine mindestens sechsmonatige DAPT voraussetzen. Die Ergebnisse der hier untersuchten Kohorte belegen, dass bereits nach drei Monaten DAPT mit anschließender Monotherapie eine hohe Okklusionsrate bei gleichzeitig sehr niedriger Komplikationsrate erreichbar ist. Daraus ergibt sich die praktische Option, bei Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko, eingeschränkter Therapietreue oder bevorstehenden Operationen, eine verkürzte Plättchenhemmung zu erwägen – unter der Voraussetzung, dass vor Implantation eine zuverlässige Plättchenfunktionsanalyse (z.B. VerifyNow®) erfolgt.

Für die klinische Realität bedeutet dies: Der Pipeline Vantage kann bei geeigneter Patientenselektion und entsprechender antithrombotischer Begleitstrategie als primäre Therapieoption für unrupturierte Aneurysmen mit komplexer Morphologie erwogen werden – insbesondere bei begrenzter Operabilität oder Ablehnung des Clippings durch die Patienten.

Auch für die Notfallversorgung rupturierter, breitbasiger Aneurysmen liefert diese Dissertation wichtige Impulse. Die vorgestellten Daten aus der multizentrischen Fallserie (Aburub et al., 2025) zeigen, dass unter kontrollierter Prasugrel-Monotherapie sowohl SAC als auch FD sicher durchführbar sind – ein Befund, der in bisherigen Leitlinien aufgrund mangelnder Datenlage zurückhaltend bewertet wurde. Entscheidend für die praktische Umsetzung ist hierbei der Einsatz HPC-beschichteter Stents bzw. Flow Diverter, welche die Thrombogenität des Implantats reduzieren und so den sicheren Verzicht auf DAPT ermöglichen.

Zentral für die Alltagstauglichkeit ist zudem die hohe Erfolgsrate der Prozeduren (jeweils 100 %) bei gleichzeitig niedriger Reinterventions- oder Reblutungsrate. Dies spricht für ein stabiles peri- und postinterventionelles Management, das – auch bei komplexen Aneurysmen – erfolgreich etabliert werden kann. Besonders hervorzuheben ist die Tatsache, dass in der FD-Gruppe keine Mortalität auftrat und funktionelle Unabhängigkeit ($mRS \leq 2$) bei über 80 % der Patienten erreicht wurde. Dies belegt das Potenzial der Flow Diversion als ernstzunehmende Alternative zu SAC – auch im Akutsetting, sofern individualisierte Therapieansätze verfolgt werden.

Für den klinischen Alltag ergeben sich daraus folgende praxisrelevante Empfehlungen:

1. **Plättchenfunktionsanalyse etablieren:** Der Einsatz von VerifyNow® oder Multiplate sollte standardisiert werden, insbesondere bei SAPT oder Clopidogrel-basierter Therapie. Dies ist essenziell für die sichere Anwendung moderner Devices mit reduziertem Plättchenschutz.
2. **Device-Auswahl anpassen:** HPC-beschichtete Flow Diverter und Stents ermöglichen neue antithrombotische Konzepte, insbesondere bei rupturierten Aneurysmen. Ihr Einsatz sollte gezielt dort erfolgen, wo ein Verzicht auf DAPT medizinisch notwendig oder vorteilhaft ist.
3. **Interdisziplinäre Entscheidungsfindung stärken:** Die Wahl zwischen SAC, FD oder konservativer Therapie sollte im Rahmen eines neurovaskulären Boards erfolgen. Kriterien wie Aneurysmagröße, -lage, -halsbreite sowie individuelle Risikoprofile müssen dabei leitend sein.

4. **Follow-up strukturieren:** Auch im klinischen Alltag sollten standardisierte radiologische Nachkontrollen (z. B. nach 3, 6 und 12 Monaten) eingehalten werden, um frühzeitig In-Stent-Stenosen, unvollständige Okklusionen oder Rezidive zu erkennen und therapieren zu können.

Die dargestellten Behandlungsstrategien ermöglichen so nicht nur eine höhere Individualisierung der Therapie, sondern tragen auch zur Optimierung der Patientensicherheit bei. Gerade in Zeiten zunehmender Komplexität und Multimorbidität gewinnen patientenzentrierte, flexible Therapiekonzepte weiter an Bedeutung. Diese Dissertation liefert hierfür konkrete klinische Handlungsperspektiven – sowohl im elektiven als auch im akut-neurovaskulären Setting.

4 Zusammenfassung und Ausblick

Ziel dieser Dissertation war es, die Sicherheit und Wirksamkeit moderner, hydrophil-beschichteter endovaskulärer Implantate (Flow Diverter und Stents) unter reduzierter oder funktionell gesteuerter antithrombotischer Therapie zu untersuchen – differenziert nach Aneurysmastatus (rupturiert vs. unrupturiert) und unter Berücksichtigung individueller klinischer Risikoprofile. Die beiden durchgeführten Studien belegen, dass eine effektive und sichere Behandlung sowohl unter verkürzter dualer Plättchenhemmung (DAPT) als auch unter Monotherapie mit Prasugrel (SAPT) möglich ist – sofern eine konsequente plättchenfunktionsbasierte Therapieanpassung erfolgt.

Zentrale Erkenntnisse beider Studien im Überblick:

- Pipeline Vantage Flow Diverter zeigte bei unrupturierten Aneurysmen eine vollständige Okklusionsrate von 75 % nach im Mittel 10 Monaten, bei 93,3 % gutem funktionellem Outcome ($mRS \leq 2$) und keiner Mortalität, trotz fehlender Plättchenfunktionsanalyse.
- SAC und FD mit HPC-beschichteten Devices konnten bei rupturierten Aneurysmen unter SAPT (Prasugrel) sicher durchgeführt werden, mit nur 2 % prozeduralen Komplikationen, keinen Reblutungen und 84 % funktioneller Unabhängigkeit.
- In 96 % der Fälle erfolgte eine präprozedurale Plättchenfunktionsanalyse, was die hohe Sicherheit der SAPT im akuten Setting unterstreicht.
- Die Verwendung von HPC erlaubte in beiden Studien eine flexible antithrombotische Strategie ohne Sicherheitsverlust.

Daraus lassen sich abschließend folgende übergeordnete Schlussfolgerungen ziehen:

- Die Device-Wahl ist nicht isoliert zu betrachten, sondern im Kontext von Aneurysmamorphenologie, Rupturstatus und Blutungsrisiko.
- Beschichtete Stents und Flow Diverter bieten eine relevante Option, auch bei eingeschränkter DAPT-Verträglichkeit – vorausgesetzt, Plättchenfunktionsprofile werden berücksichtigt.
- Therapiestrategien müssen differenziert und interdisziplinär abgestimmt sein, um dem steigenden Bedarf nach patientenspezifischen Lösungen gerecht zu werden.

Ausblick

Die hier analysierten Daten bilden einen soliden Ausgangspunkt für weiterführende klinische Studien und translational-wissenschaftliche Projekte.

Die wichtigsten Perspektiven umfassen:

1. Randomisierte, multizentrische Studien zur Validierung verkürzter DAPT- und SAPT-Protokolle bei beschichteten Devices.
2. Langzeitdaten zu Okklusionserhalt, Stent-Integrität und Spätkomplikationen, um die Nachhaltigkeit der Interventionen besser beurteilen zu können.
3. Integration bildbasierter prädiktiver Marker (z. B. hämodynamische Simulationen, Gefäßwandparameter) zur individualisierten Therapieplanung.

4. Evaluation von biochemischen Surrogatmarkern wie Thrombin- oder Fibrinbildung zur Risikoabschätzung in der Plättchenhemmung.
5. Untersuchung der SAPT-Anwendung auch bei unrupturierten Aneurysmen, unter der Voraussetzung enger plättchenfunktionsanalytischer Kontrolle.

Schlussbemerkung

Die vorliegende Arbeit demonstriert, dass moderne endovaskuläre Techniken durch eine Kombination aus optimiertem Implantatdesign und adaptiver Plättchenhemmung einen neuen Standard im Sinne personalisierter Neurointervention etablieren könnten. Dabei stehen Sicherheit, Effektivität und Individualisierbarkeit gleichrangig im Fokus. Die Erkenntnisse dieser kumulativen Dissertation markieren somit nicht das Ende einer Entwicklung, sondern den Beginn eines weiterführenden Konzepts: der gezielt gesteuerten, patientenzentrierten Neurointervention.

Literaturverzeichnis

- Aburub, A., Felber, S., Henkes, H., Kemmling, A., Forsting, M., Nimsy, C., Ali, Z., Hajiyev, K., von Gottberg, P., Almohammad, M., Naziri, W., Filioglo, A., & Khanafer, A. (2025). Stent-assisted coiling and flow diversion with hpc-coated devices under prasugrel monotherapy in ruptured wide-neck aneurysms: a multicenter case series. *Neuroradiology*, 67(9), 2505–2518. <https://doi.org/10.1007/s00234-025-03715-w>
- Aguilar Perez, M., AlMatter, M., Hellstern, V., Wendl, C., Ganslandt, O., Bätzner, H., & Henkes, H. (2020). Use of the pCONus HPC as an adjunct to coil occlusion of acutely ruptured aneurysms: early clinical experience using single antiplatelet therapy. *Journal of NeuroInterventional Surgery*, 12(9), 862–868. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2019-015746>
- Alderazi, Y. J., Shastri, D., Kass-Hout, T., Prestigiacomo, C. J., & Gandhi, C. D. (2014). Flow Diverters for Intracranial Aneurysms. *Stroke Research and Treatment*, 2014, 1–12. <https://doi.org/10.1155/2014/415653>
- Altschul, D., Vats, T., & Unda, S. (2020). Endovascular Treatment of Brain Aneurysms. In *New Insight into Cerebrovascular Diseases - An Updated Comprehensive Review*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.88964>
- Amoukhteh, M., Hassankhani, A., Valizadeh, P., Jannatdoust, P., Ghozy, S., Kobeissi, H., & Kallmes, D. F. (2024). Flow diverters in the treatment of intracranial dissecting aneurysms: a systematic review and meta-analysis of safety and efficacy. *Journal of NeuroInterventional Surgery*, 16(10), 1008–1016. <https://doi.org/10.1136/jnis-2023-021117>
- Andrade, C. (2020). The Limitations of Online Surveys. *Indian Journal of Psychological Medicine*, 42(6), 575–576. <https://doi.org/10.1177/0253717620957496>
- Anxionnat, R., Tonnelet, R., Derelle, A.-L., Liao, L., Barbier, C., & Bracard, S. (2015). Traitement endovasculaire des anévrismes intracrâniens rompus. *Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle*, 96(3–4), 223–231. <https://doi.org/10.1016/j.jradio.2015.06.005>
- Campos, J. K., Cheaney II, B., Lien, B. V, Zarrin, D. A., Vo, C. D., Colby, G. P., Lin, L.-M., & Coon, A. L. (2020). Advances in endovascular aneurysm management: flow modulation techniques with braided mesh devices. *Stroke and Vascular Neurology*, 5(1), 1–13. <https://doi.org/10.1136/svn-2020-000347>
- Castro, M. A. (2013). Understanding the Role of Hemodynamics in the Initiation, Progression, Rupture, and Treatment Outcome of Cerebral Aneurysm from Medical Image-Based Computational Studies. *ISRN Radiology*, 2013, 1–17. <https://doi.org/10.5402/2013/602707>

- Chen, C., Xiong, Y., Li, Z., & Chen, Y. (2020). Flexibility of Biodegradable Polymer Stents with Different Strut Geometries. *Materials*, *13*(15), 3332. <https://doi.org/10.3390/ma13153332>
- Döring, K., Aburub, A., Krauss, J. K., Lang, J. M., Al-Afif, S., Polemikos, M., Weissenborn, K., Grosse, G., Grieb, D., Lanfermann, H., Götz, F., & Abu-Fares, O. (2023). Early clinical experience with the new generation Pipeline Vantage flow diverter in the treatment of unruptured saccular aneurysms using short-term dual antiplatelet therapy. *Interventional Neuroradiology*. <https://doi.org/10.1177/15910199231205047>
- Gao, B.-L., Hao, H., Hao, W., Ren, C.-F., Yang, L., & Han, Y. (2022). Cerebral aneurysms at major arterial bifurcations are associated with the arterial branch forming a smaller angle with the parent artery. *Scientific Reports*, *12*(1), 5106. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-09000-7>
- Girbas, M. G., Riedel, T., Riedelová, Z., Wolf, M., Schlensak, C., & Avci-Adali, M. (2024). Comparison of the hemocompatibility of neurovascular flow diverters with anti-thrombogenic coatings. *Journal of Science: Advanced Materials and Devices*, *9*(1), 100666. <https://doi.org/10.1016/j.jsamd.2023.100666>
- Kanaan, Y., Kaneshiro, D., Fraser, K., Wang, D., & Lanzino, G. (2005). Evolution of endovascular therapy for aneurysm treatment. *Neurosurgical Focus*, *18*(2), 1–4. <https://doi.org/10.3171/foc.2005.18.2.3>
- Keedy, A. (2006). An overview of intracranial aneurysms. *McGill Journal of Medicine : MJM : An International Forum for the Advancement of Medical Sciences by Students*, *9*(2), 141–146.
- Khanafer, A., Lobsien, D., Sirakov, A., Almohammad, M., Schngel, M.-S., Pielenz, D., Borgmann, T., Hajiyev, K., Bzner, H., Ganslandt, O., Hennemersdorf, F., Cohen, J. E., Felber, S., Schob, S., Kemmling, A., Sirakov, S., Forsting, M., Klisch, J., & Henkes, H. (2025). Flow diversion with hydrophilic polymer coating with prasugrel as single antiplatelet therapy in the treatment of acutely ruptured intracranial aneurysms: a multicenter case series, complication and occlusion rates. *Journal of NeuroInterventional Surgery*, *17*(8), 870–877. <https://doi.org/10.1136/jnis-2024-021831>
- Krishna, C., Sonig, A., Natarajan, S. K., & Siddiqui, A. H. (2014). The Expanding Realm of Endovascular Neurosurgery: Flow Diversion for Cerebral Aneurysm Management. *Methodist DeBakey Cardiovascular Journal*, *10*(4), 214. <https://doi.org/10.14797/mdcj-10-4-214>
- Lauzier, D. C., Huguenard, A. L., Srienc, A. I., Cler, S. J., Osburn, J. W., Chatterjee, A. R., Vellimana, A. K., Kansagra, A. P., Derdeyn, C. P., Cross, D. T., & Moran, C. J. (2023). A review of technological innovations leading to modern endovascular brain aneurysm treatment. *Frontiers in Neurology*, *14*. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1156887>

- Oushy, S., Rinaldo, L., Brinjikji, W., Cloft, H., & Lanzino, G. (2020). Recent advances in stent-assisted coiling of cerebral aneurysms. *Expert Review of Medical Devices*, 17(6), 519–532. <https://doi.org/10.1080/17434440.2020.1778463>
- Pierot, L., & Wakhloo, A. K. (2013). Endovascular Treatment of Intracranial Aneurysms. *Stroke*, 44(7), 2046–2054. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.000733>
- Quäschling, U., Kläver, M., Richter, C., Hamerla, G., Mucha, S., Scherlach, C., Maybaum, J., Hoffmann, K.-T., & Schob, S. (2020). Flow diversion in challenging vascular anatomies: the use of low profile stent retrievers for safe and accurate positioning of the microcatheter. *CVIR Endovascular*, 3(1), 19. <https://doi.org/10.1186/s42155-020-00106-5>
- Radić, B. (2021). Diagnostic and Therapeutic Dilemmas in the Management of Intracranial Aneurysms. *Acta Clinica Croatica*. <https://doi.org/10.20471/acc.2021.60.04.24>
- Rinkel, G. J. E. (2008). Natural history, epidemiology and screening of unruptured intracranial aneurysms. *Journal of Neuroradiology*, 35(2), 99–103. <https://doi.org/10.1016/j.neurad.2007.11.004>
- Ross, P. T., & Zaidi, N. L. B. (2019). Limited by our limitations. *Perspectives on Medical Education*, 8(4), 261–264. <https://doi.org/10.1007/S40037-019-00530-X>
- Schatlo, B., Fathi, A.-R., & Fandino, J. (2014). Management of aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Swiss Medical Weekly*, 144(1718), w13934. <https://doi.org/10.4414/smw.2014.13934>
- Seibert, B., Tummala, R. P., Chow, R., Faridar, A., Mousavi, S. A., & Divani, A. A. (2011). Intracranial Aneurysms: Review of Current Treatment Options and Outcomes. *Frontiers in Neurology*, 2. <https://doi.org/10.3389/fneur.2011.00045>
- Tang, H., Wang, Q., Xu, F., Zhang, X., Zeng, Z., Yan, Y., Lu, Z., Xue, G., Zuo, Q., Luo, Y., Liu, J., & Huang, Q. (2021). Underlying mechanism of hemodynamics and intracranial aneurysm. *Chinese Neurosurgical Journal*, 7(1), 44. <https://doi.org/10.1186/s41016-021-00260-2>
- Waweru, P., & Gatimu, S. M. (2019). Mortality and functional outcomes after a spontaneous subarachnoid haemorrhage: A retrospective multicentre cross-sectional study in Kenya. *PLOS ONE*, 14(6), e0217832. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0217832>
- Zenteno, M. A., Santos-Franco, J. A., Lee, Á., Vinuela, F., Freitas, J.-M. M., & Moscote-Salazar, L. R. (2013). Indications and practical application of strategies in the endovascular management of intracranial aneurysms. *Romanian Neurosurgery*, 20(3), 221–239. <https://doi.org/10.2478/romneu-2013-0006>