



IQWiG-Berichte – Nr. 1368

**Stentriever zur Behandlung
des Vasospasmus zerebraler
Arterien nach
Subarachnoidalblutung**

Addendum zum Auftrag H21-10

Addendum

Auftrag: H22-01
Version: 1.0
Stand: 14.06.2022

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Stentretreiver zur Behandlung des Vasospasmus zerebraler Arterien nach Subarachnoidalblutung – Addendum zum Auftrag H21-10

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

21.04.2022

Interne Auftragsnummer

H22-01

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

An dem Addendum beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Anna Margraf
- Michael Hort
- Martina Lietz
- Jona Lilienthal
- Nadine Reinhardt
- Dorothea Sow

Schlagwörter

Stentretreiver, Vasospasmus - intrakranieller, Subarachnoidalblutung, Gerätezulassung, Risikoabschätzung, Nutzenbewertung

Keywords

Stent-Retriever, Vasospasm - Intracranial, Subarachnoid Hemorrhage, Device Approval, Risk Assessment, Benefit Assessment

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	iv
Abbildungsverzeichnis	iv
Abkürzungsverzeichnis	v
Kurzfassung	vi
1 Hintergrund	1
2 Fragestellung	2
3 Methoden	3
3.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung	3
3.2 Fokussierte Informationsbeschaffung	4
3.2.1 Bibliografische Datenbanken	4
3.2.2 Studienregister.....	5
3.2.3 Systematische Übersichten.....	5
3.2.4 Selektion relevanter Studien.....	5
3.3 Informationsbewertung, Informationssynthese und -analyse	5
4 Ergebnisse	6
4.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung	6
4.1.1 Bibliografische Datenbanken	6
4.1.2 Studienregister.....	7
4.1.3 Systematische Übersichten.....	7
4.1.4 Übersicht der Ergebnisse der Informationsbeschaffung.....	7
4.2 Darstellung der zusätzlich identifizierten abgeschlossenen Studien	7
4.3 Darstellung der zusätzlich identifizierten laufenden Studien	7
4.4 Zusammenfassung	9
5 Fazit	10
6 Literatur	11
Anhang A Studienlisten	13
A.1 Liste der ausgeschlossenen Publikationen aus der bibliografischen Recherche	13
Anhang B Suchstrategien	16
B.1 Bibliografische Datenbanken	16
B.2 Studienregister	18

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss.....	4
Tabelle 2: In Studienregistern zusätzlich identifizierte Studien beziehungsweise Dokumente.....	7
Tabelle 3: Zusätzlich identifizierte Studien bzw. Dokumente	7

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion.....	6

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
mRS	Modified Rankin Scale (modifizierte Rankin-Skala)
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
PMCFR	Post-Market Clinical Follow-up Report
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SAB	Subarachnoidalblutung
SGB	Sozialgesetzbuch
VerfO	Verfahrensordnung des G-BA

Kurzfassung

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat mit Schreiben vom 21.04.2022 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) in Ergänzung des Auftrags H21-10 beauftragt, die Aussagen der Bewertung gemäß § 137h Sozialgesetzbuch (SGB) V zu Nutzen, Schädlichkeit und Unwirksamkeit der Methode Stentretreiver zur Behandlung des Vasospasmus zerebraler Arterien nach Subarachnoidalblutung (SAB) zu überprüfen.

Fragestellung

Ziel der vorliegenden Untersuchung war, für den Stentretreiver zur Behandlung des Vasospasmus zerebraler Arterien nach SAB festzustellen, ob neben den bereits in der §-137h-Bewertung H21-10 herangezogenen Unterlagen weitere, relevante Studien existieren. Falls dies der Fall war, war zu prüfen, ob unter deren Berücksichtigung für die gegenständliche Untersuchungs- oder Behandlungsmethode weiterhin weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit erkennbar sind. Ferner war zu prüfen, ob neben den bereits in der §-137h-Bewertung berücksichtigten Studien weitere Studien laufen, die grundsätzlich geeignet sind, in naher Zukunft relevante Erkenntnisse zum Nutzen oder zur Schädlichkeit oder zur Unwirksamkeit der Methode zu liefern.

Methoden

Es wurden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) eingeschlossen, die die Methode Stentretreiver zur Behandlung des Vasospasmus zerebraler Arterien nach SAB im Hinblick auf patientenrelevante Endpunkte untersuchten und nicht bereits im Rahmen der Bewertung gemäß § 137h herangezogen worden waren. Zu einem Vergleich wurden zusätzlich auch prospektive vergleichende Kohortenstudien eingeschlossen.

Eine systematische Literaturrecherche nach Studien wurde in den Datenbanken MEDLINE und Cochrane Central Register of Controlled Trials durchgeführt. Parallel erfolgte eine Suche nach relevanten systematischen Übersichten in den Datenbanken MEDLINE, Cochrane Database of Systematic Reviews, International HTA Database sowie auf den Websites des National Institute for Health and Care Excellence (NICE) und der Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). Die letzte Suche fand am 27.04.2022 statt. Darüber hinaus wurden folgende Informationsquellen und Suchtechniken berücksichtigt: Studienregister und die Sichtung von Referenzlisten. Die Selektion relevanter Studien erfolgte durch 2 Personen unabhängig voneinander.

Die Informationsbewertung sowie Informationssynthese und -analyse orientierten sich an den in den Allgemeinen Methoden des Instituts beschriebenen Grundsätzen.

Ergebnisse

Im Rahmen der Informationsbeschaffung wurden keine zusätzlich relevanten abgeschlossenen oder laufenden Studien identifiziert. Eine zusätzlich identifizierte laufende RCT kann zwar mit hoher Wahrscheinlichkeit keine relevanten Erkenntnisse zur Bewertung der Methode

erbringen, jedoch gegebenenfalls als offenbar erste vergleichende Studie zur bewertungsgegenständlichen Methode wertvolle Hinweise für die Durchführbarkeit einer randomisierten kontrollierten Erprobungsstudie in Deutschland liefern.

Fazit

Nach systematischer Überprüfung sind für die Methode Stentretreiver zur Behandlung des Vasospasmus zerebraler Arterien nach SAB weiterhin weder Nutzen noch Unwirksamkeit oder Schädlichkeit erkennbar. Über die bereits in der §-137h-Bewertung berücksichtigten Studien hinaus wurden keine weiteren abgeschlossenen oder laufenden Studien gefunden, die auf Basis der vorliegenden Erkenntnisse geeignet scheinen, in naher Zukunft den Nachweis von Nutzen, Unwirksamkeit oder Schädlichkeit zu liefern.

1 Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in einem Beschluss nach § 137h SGB V festgestellt, dass für den Stentretreiver zur Behandlung des Vasospasmus zerebraler Arterien nach Subarachnoidalblutung (SAB) weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder Unwirksamkeit als belegt anzusehen sind (Beschluss vom 21.04.2022 [1]). Darüber hinaus hat der G-BA das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) am 21.04.2022 mit einer ergänzenden Bewertung zum Auftrag H21-10 (Bewertung gemäß § 137h des Stentretreivers zur Behandlung des Vasospasmus zerebraler Arterien nach Subarachnoidalblutung) beauftragt.

Gegenstand der Beauftragung war, die Aussagen zu Nutzen, Schädlichkeit und Unwirksamkeit der gemäß § 137h SGB V bewerteten Methode

- Stentretreiver zur Behandlung des Vasospasmus zerebraler Arterien nach SAB

zu überprüfen.

Im Rahmen der §-137h-Bewertung konnten zur Bewertung des Nutzens keine Studien herangezogen werden. Die beiden vorgelegten Fallserien (Post Market Clinical Follow-up Report (PMCFR [2]) und die VITAL-Studie [3]) wurden aufgrund ihrer Evidenzstufe für die Bewertung gemäß § 137h zur ergänzenden Sichtung auf Schädlichkeit eingeschränkt herangezogen. Zusätzlich hatte der G-BA auch die vorgelegten Fallserien Bhogal 2017 [4], Kwon 2019 [5], López-Rueda 2020 [6] und Su 2020 [7] zur ergänzenden Sichtung auf Schädlichkeit eingeschränkt herangezogen.

2 Fragestellung

Ziel der vorliegenden Untersuchung war, für den Stentretreiver zur Behandlung des Vasospasmus zerebraler Arterien nach SAB festzustellen, ob neben den bereits in der §-137h-Bewertung H21-10 herangezogenen Unterlagen weitere, relevante Studien existieren. Falls dies der Fall war, war zu prüfen, ob unter deren Berücksichtigung für die gegenständliche Untersuchungs- oder Behandlungsmethode weiterhin weder der Nutzen noch die Schädlichkeit oder die Unwirksamkeit erkennbar sind. Ferner war zu prüfen, ob neben den bereits in der §-137h-Bewertung berücksichtigten Studien weitere Studien laufen, die grundsätzlich geeignet sind, in naher Zukunft relevante Erkenntnisse zum Nutzen oder zur Schädlichkeit oder zur Unwirksamkeit der Methode zu liefern.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG.

3 Methoden

3.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung

Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung wurde geprüft, ob zusätzliche abgeschlossene Studien identifiziert werden können, die die getroffene Einschätzung, dass für die gegenständliche Methode weder der Nutzen noch die Schädlichkeit noch die Unwirksamkeit erkennbar sind, infrage stellen beziehungsweise ihren Nutzen, ihre Schädlichkeit oder ihre Unwirksamkeit bereits hinreichend belegen könnten. Darüber hinaus wurde geprüft, ob zusätzliche laufende Studien identifiziert werden, die grundsätzlich geeignet sind, in naher Zukunft relevante Erkenntnisse zum Nutzen, zur Schädlichkeit oder zur Unwirksamkeit der Methode zu liefern.

RCTs sind, sofern sie methodisch adäquat und der jeweiligen Fragestellung angemessen durchgeführt wurden, mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet. Sie liefern daher die zuverlässigsten Ergebnisse für die Bewertung des Nutzens, aber auch der Schädlichkeit oder Unwirksamkeit einer medizinischen Intervention. Für die vorliegende Fragestellung ist eine Evaluation im Rahmen von RCTs möglich und praktisch durchführbar. Daher sollte auf dieser Evidenzstufe geprüft werden, ob RCTs identifiziert werden, die die in der §-137h-Bewertung H21-10 getroffenen Einschätzungen infrage stellen.

Aus den im Rahmen von H21-10 gesichteten Leitlinien und auch aus der Literatur lässt sich allerdings entnehmen, dass es derzeit für die endovaskuläre Therapie keinen klar definierten Standard in der Versorgung gibt. Deshalb wurde im Rahmen dieses Addendums, über endovaskuläre Behandlungsstrategien hinaus, auch die alleinige systemische medikamentöse Vasodilatation als Vergleichsintervention berücksichtigt, welche laut verfügbarer Leitlinien die einzige gesichert wirksame Primärprophylaxe ischämischer Defizite darstellt [8]. Bei dem denkbaren Vergleich zwischen einer alleinigen systemischen medikamentösen Therapie und einer zusätzlichen Stentretreiver-Anwendung könnten aufgrund möglicherweise sehr großer Effekte auch nicht randomisierte Studien eine hinreichende Aussagekraft besitzen. Daher wird der Studieneinschluss für diesen Vergleich auf prospektive vergleichende Kohortenstudien (Evidenzstufe IIb gemäß der Verfahrensordnung des G-BA [VerfO] [9]) erweitert.

Es ergaben sich die folgenden Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung:

Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss

Einschlusskriterien	
E1	Population: Patientinnen und Patienten mit medikamentenrefraktärem, symptomatischem Vasospasmus zerebraler Arterien nach Subarachnoidalblutung
E2	Prüfintervention: Behandlungsstrategie inklusive Angioplastie mittels Stentretreiver
E3	Vergleichsintervention: Behandlungsstrategie ohne Angioplastie mittels Stentretreiver ^a
E4	patientenrelevante Endpunkte, insbesondere <ul style="list-style-type: none"> ▪ Mortalität ▪ Morbidität <ul style="list-style-type: none"> ▫ neurologisches Outcome ▪ gesundheitsbezogene Lebensqualität ▪ Krankenhausverweildauer ▪ Nebenwirkungen
E5	randomisierte kontrollierte Studie, prospektiv vergleichende Kohortenstudie, wenn die Vergleichsintervention eine alleinige systemische medikamentöse Vasodilatation darstellt
E6	Publikationssprache: Deutsch oder Englisch
E7	Vollpublikation verfügbar ^b oder laufende Studie
E8	Dokument nicht bereits im Rahmen der §-137h-Bewertung herangezogen
<p>a. Als relevante Vergleichsinterventionen wurden im vorliegenden Bericht alle im Versorgungsalltag verwendeten, insbesondere endovaskulären Behandlungsstrategien ohne Angioplastie mittels Stentretreiver angesehen.</p> <p>b. Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht [10] oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT- [11] oder TREND-Statements [12] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zu Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich sind.</p> <p>CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; TREND: Transparent Reporting of Evaluations with Nonrandomized Designs</p>	

3.2 Fokussierte Informationsbeschaffung

3.2.1 Bibliografische Datenbanken

Die systematische Literaturrecherche wurde in folgenden bibliografischen Datenbanken durchgeführt:

- Suche nach Studien in den Datenbanken MEDLINE und Cochrane Central Register of Controlled Trials
- Suche nach systematischen Übersichten in den Datenbanken MEDLINE, Cochrane Database of Systematic Reviews und International HTA Database sowie auf den Websites des National Institute for Health and Care Excellence (NICE) und der Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ).

3.2.2 Studienregister

Die folgenden Studienregister wurden durchsucht:

- U.S. National Institutes of Health. ClinicalTrials.gov
- World Health Organization. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

3.2.3 Systematische Übersichten

Systematische Übersichten wurden hinsichtlich weiterer relevanter Studien gesichtet.

3.2.4 Selektion relevanter Studien

Die in bibliografischen Datenbanken identifizierten Treffer wurden in einem 1. Schritt anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, Abstracts auf ihre potenzielle Relevanz bezüglich der Einschlusskriterien (siehe Tabelle 1) bewertet. Als potenziell relevant erachtete Dokumente wurden in einem 2. Schritt anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft. Beide Schritte erfolgten durch 2 Personen unabhängig voneinander. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen Beiden aufgelöst. Auch die Informationen aus Studienregistern wurden von 2 Personen unabhängig voneinander auf ihre Relevanz bewertet. Die identifizierten systematischen Übersichten wurden von 1 Person auf Studien gesichtet. Die identifizierten Studien wurden dann auf ihre Relevanz geprüft. Der gesamte Prozess wurde anschließend von einer 2. Person überprüft.

3.3 Informationsbewertung, Informationssynthese und -analyse

Die Informationsbewertung sowie Informationssynthese und -analyse orientierten sich an den in den Allgemeinen Methoden [13] des Instituts beschriebenen Grundsätzen.

4 Ergebnisse

4.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

4.1.1 Bibliografische Datenbanken

Abbildung 1 zeigt das Ergebnis der systematischen Literaturrecherche in den bibliografischen Datenbanken und der Studienselektion gemäß den Kriterien für den Studieneinschluss.

Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Anhang B.1. Die letzte Suche fand am 27.04.2022 statt.

Die Referenzen der als Volltexte geprüften, aber ausgeschlossenen Treffer finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Anhang A.

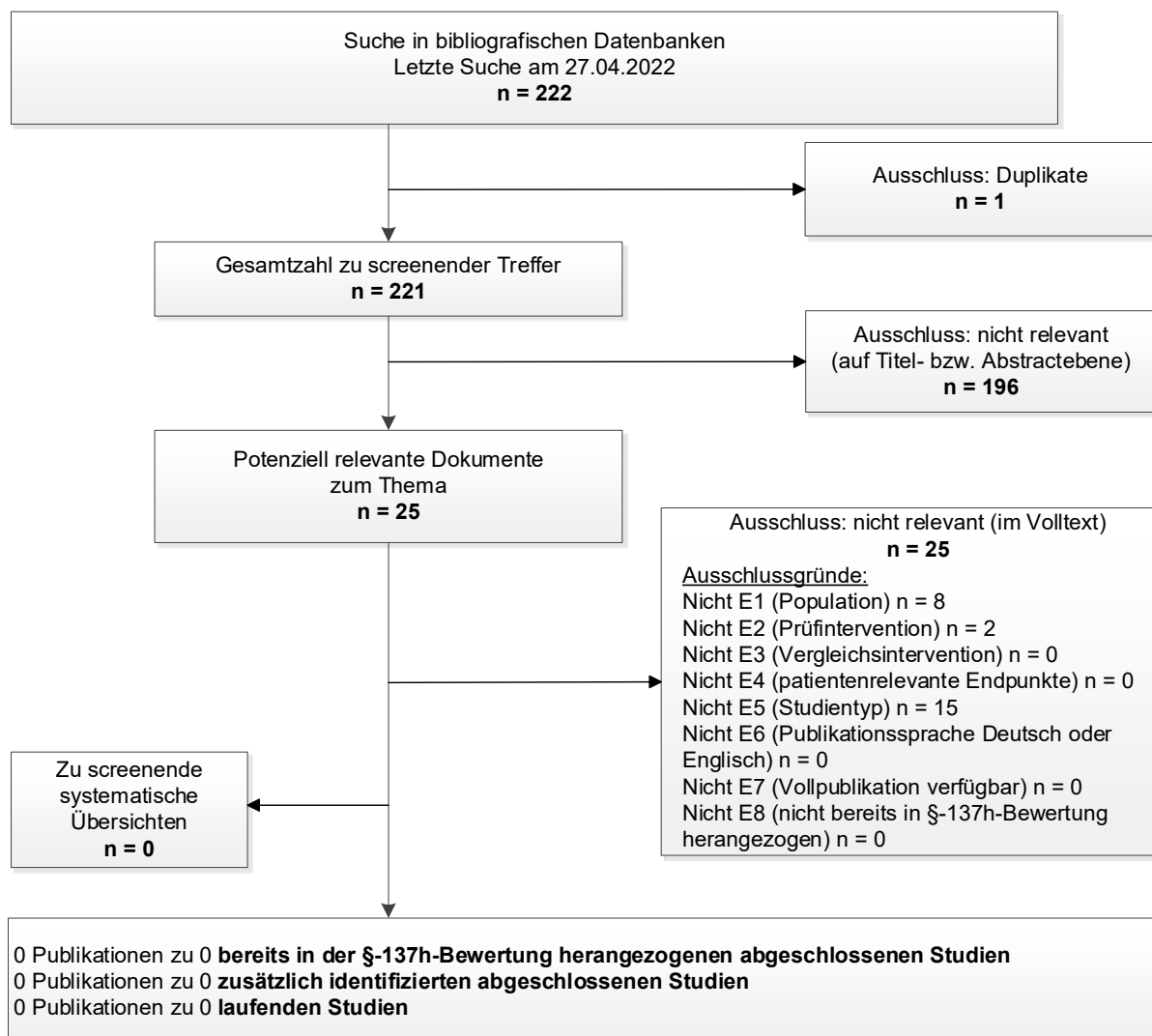


Abbildung 1: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion

4.1.2 Studienregister

Durch die Suche in Studienregistern wurde folgender potenziell relevanter Eintrag identifiziert (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2: In Studienregistern zusätzlich identifizierte Studien beziehungsweise Dokumente

Studienregister ID	Studie	Studienregister	Ergebnisbericht in Studienregister vorhanden
Zusätzlich identifizierte laufende Studien			
NCT05268445	SAVEBRAIN	Clinicaltrials.gov	nein

Die Suchstrategien für die Suche in Studienregistern finden sich in Anhang B.2. Die letzte Suche in Studienregistern fand am 27.04.2022 statt.

4.1.3 Systematische Übersichten

Im Rahmen der Informationsbeschaffung wurden keine systematischen Übersichten identifiziert (siehe Abbildung 1).

4.1.4 Übersicht der Ergebnisse der Informationsbeschaffung

Durch die Informationsbeschaffung im Rahmen des vorliegenden Addendums wurden keine zusätzlichen relevanten abgeschlossenen Studien identifiziert.

Dagegen wurde der Studienregistereintrag einer laufenden Studie identifiziert. Diese ist in Tabelle 3 dargestellt. Eine inhaltliche Beschreibung dieser zusätzlich identifizierten laufenden Studie folgt im Abschnitt 4.2.

Tabelle 3: Zusätzlich identifizierte Studien bzw. Dokumente

Studie	Dokumente	Studientyp
Zusätzlich identifizierte laufende Studien		
NCT05268445 (SAVEBRAIN)	Registereintrag [14]	RCT
RCT: randomisierte kontrollierte Studie		

4.2 Darstellung der zusätzlich identifizierten abgeschlossenen Studien

Es wurden keine zusätzlichen relevanten abgeschlossenen Studien identifiziert.

4.3 Darstellung der zusätzlich identifizierten laufenden Studien

Die zusätzlich identifizierte laufende Studie wird im Folgenden dargestellt.

Bei der Studie SAVEBRAIN [14] handelt es sich laut Studienregistereintrag um eine seit März 2022 monozentrisch in Brüssel laufende RCT zum Vergleich zweier endovaskulärer Therapiestrategien bei geplant 22 erwachsenen Patientinnen und Patienten mit refraktärem

Vasospasmus zerebraler Arterien infolge einer intrakraniellen Blutung. Die endovaskuläre Strategie in der Interventionsgruppe besteht aus der intraarteriellen Gabe von medikamentösen Vasodilatoren in Kombination mit mechanischer Vasodilatation, entweder mittels Stent- oder mittels Ballonangioplastie. Die endovaskuläre Strategie in der Kontrollgruppe besteht in der alleinigen intraarteriellen Gabe medikamentöser Vasodilatoren. Als patientenrelevante Endpunkte sollen das neurologische Outcome mittels Modified Rankin Scale (mRS) nach 3 Monaten sowie jeweils nach 1 Tag mittels der Glasgow Coma Scale bzw. der National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) erhoben werden. Voraussichtliches Studienende gemäß Studienregistereintrag ist März 2023.

Im Folgenden wird ausgeführt, warum SAVEBRAIN wahrscheinlich nicht geeignet ist, relevante Erkenntnisse zum Nutzen oder zur Schädlichkeit oder zur Unwirksamkeit der Methode zu liefern.

- Die geplante Fallzahl von $N = 22$ ist mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit deutlich zu niedrig, als dass statistisch signifikante Effekte in patientenrelevanten Endpunkten gezeigt werden könnten.
- Diese Problematik der zu niedrigen Fallzahl wird noch dadurch verstärkt, dass höchstwahrscheinlich nur ein Teil der Patientinnen und Patienten im Interventionsarm der SAVEBRAIN-Studie eine Stentangioplastie erhalten wird, weil alternativ – offenbar nach ärztlichem Ermessen – auch eine Ballonangioplastie zum Einsatz kommen kann, sodass dann nur ein Teil der Daten zur hier relevanten Fragestellung passen wird. Ob Subgruppenanalysen aus SAVEBRAIN zu erwarten sind, ist unklar.
- Außerdem ist unklar, ob ein relevanter Anteil der Population der SAVEBRAIN-Studie den Vasospasmus tatsächlich aufgrund einer SAB (und nicht aufgrund einer intrakraniellen Blutung anderer Art) entwickelt haben wird, bzw. inwiefern Ergebnisse zu Vasospasmen infolge anderer intrakranieller Blutungen übertragbar sein können.
- Nicht zuletzt besteht noch Unsicherheit, ob das für die Stentangioplastie genutzte Medizinprodukt (Comaneci adjustable remodeling mesh, Rapid Medical GmbH) zu der bewertungsgegenständlichen Methode „Angioplastie mittels Stentretreiver“ gezählt werden kann. Regelmäßig angewendet werden soll das Medizinprodukt zur Unterstützung einer Coiling-Behandlung von Aneurysmen der Hirnarterien [15].

Für den Fall, dass das in dieser Studie für die Stentangioplastie verwendete Medizinprodukt zur bewertungsgegenständlichen Methode gezählt werden kann, stellt SAVEBRAIN die offenbar erste vergleichende Studie zu dieser Methode dar, und könnte somit Erkenntnisse mit Blick auf die Durchführbarkeit einer RCT liefern. Die für SAVEBRAIN avisierte Probandenrekrutierung ($N = 22$ in 1 Zentrum innerhalb 1 Jahres) passt zu den im Bericht H21-10 skizzierten Planungen für eine Erprobungsstudie in Deutschland.

4.4 Zusammenfassung

Im Rahmen der Informationsbeschaffung wurden keine zusätzlich relevanten abgeschlossenen oder laufenden Studien identifiziert. Eine zusätzlich identifizierte laufende RCT kann zwar mit hoher Wahrscheinlichkeit keine relevanten Erkenntnisse zur Bewertung der Methode erbringen, jedoch gegebenenfalls als offenbar erste vergleichende Studie zur bewertungsgegenständlichen Methode wertvolle Hinweise für die Durchführbarkeit einer randomisierten kontrollierten Erprobungsstudie in Deutschland liefern.

5 Fazit

Nach systematischer Überprüfung sind für die Methode Stentretreiver zur Behandlung des Vasospasmus zerebraler Arterien nach SAB weiterhin weder Nutzen noch Unwirksamkeit oder Schädlichkeit erkennbar. Über die bereits in der §-137h-Bewertung berücksichtigten Studien hinaus wurden keine weiteren abgeschlossenen oder laufenden Studien gefunden, die auf Basis der vorliegenden Erkenntnisse geeignet scheinen, in naher Zukunft den Nachweis von Nutzen, Unwirksamkeit oder Schädlichkeit zu liefern.

6 Literatur

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über das Bewertungsergebnis nach § 137h Absatz 1 Satz 4 SGB V: Stentretreiver zur Behandlung des Vasospasmus zerebraler Arterien nach Subarachnoidalblutung [online]. 2022 [Zugriff: 13.05.2022]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5393/2022-04-21_137h_BVh-21-003_Stentretreiver-Vasospasmus.pdf.
2. Femtos, Phenox. Post-Market Clinical Follow-Up Report; Klinische Daten nach CE/Clinical Data after CE for the medical device pRELAX Vasospasm Treatment Device [unveröffentlicht]. 2021.
3. Gupta R, Woodward K, Fiorella D et al. Primary results of the Vesalio NeVa VS for the Treatment of Symptomatic Cerebral Vasospasm following Aneurysm Subarachnoid Hemorrhage (VITAL) Study. J Neurointerv Surg 2021. <https://dx.doi.org/10.1136/neurintsurg-2021-017859>.
4. Bhogal P, Loh Y, Brouwer P et al. Treatment of cerebral vasospasm with self-expandable retrievable stents: proof of concept. J Neurointerv Surg 2017a; 9(1): 52-59. <https://dx.doi.org/10.1136/neurintsurg-2016-012546>.
5. Kwon HJ, Lim JW, Koh HS et al. Stent-Retriever Angioplasty for Recurrent Post-Subarachnoid Hemorrhagic Vasospasm - A Single Center Experience with Long-Term Follow-Up. Clin Neuroradiol 2019; 29(4): 751-761. <https://dx.doi.org/10.1007/s00062-018-0711-3>.
6. López-Rueda A, Vargas A, Pinana C et al. Angioplasty with a retrievable stent to treat vasospasm secondary to subarachnoid hemorrhage due to an aneurysm: a multicenter study of safety and efficacy. Radiologia (Engl Ed) 2020. <https://dx.doi.org/10.1016/j.rx.2020.04.011>.
7. Su YS, Ali MS, Pukenas BA et al. Novel Treatment of Cerebral Vasospasm Using Solitaire Stent Retriever-Assisted Angioplasty: Case Series. World Neurosurg 2020; 135: e657-e663. <https://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2019.12.097>.
8. Steinmetz H. Subarachnoidalblutung (SAB) [online]. 2012 [Zugriff: 02.12.2021]. URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/030-0731_S1_Subarachnoidalblutung_2012_abgelaufen.pdf.
9. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/richtlinien/42/>.
10. ICH Expert Working Group. ICH harmonised tripartite guideline; structure and content of clinical study reports; E3 [online]. 1995 [Zugriff: 18.11.2020]. URL: https://database.ich.org/sites/default/files/E3_Guideline.pdf.
11. Moher D, Hopewell S, Schulz KF et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMJ 2010; 340: c869. <https://dx.doi.org/10.1136/bmj.c869>.

12. Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement. *Am J Public Health* 2004; 94(3): 361-366. <https://dx.doi.org/10.2105/ajph.94.3.361>.

13. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden; Version 6.1 [online]. 2022 [Zugriff: 24.01.2022]. URL: <https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden-v6-1.pdf>.

14. Erasme University Hospital. Chemical and Mechanical Angioplasty for Vasospasm (SAVEBRAIN) (SAVEBRAIN) [online]. 2022 [Zugriff: 03.05.2022]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT05268445>.

15. Food & Drug Administration (FDA). De Novo Classification Request for Comaneci Embolization Assist Device [online]. [Zugriff: 11.05.2022]. URL: https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/reviews/DEN170064.pdf.

Anhang A Studienlisten

A.1 Liste der ausgeschlossenen Publikationen aus der bibliografischen Recherche

Nicht E1 – Studienpopulation

1. Brooks NP, Turk AS, Niemann DB et al. Frequency of thromboembolic events associated with endovascular aneurysm treatment: retrospective case series. *J Neurosurg* 2008; 108(6): 1095-1100. <https://dx.doi.org/10.3171/jns.2008.108.6.1095>.
2. Dorn F, Stehle S, Lockau H et al. Endovascular treatment of acute intracerebral artery occlusions with the solitaire stent: single-centre experience with 108 recanalization procedures. *Cerebrovasc Dis* 2012; 34(1): 70-77. <https://dx.doi.org/10.1159/000338903>.
3. Emprechtlinger R, Piso B, Ringleb PA. Thrombectomy for ischemic stroke: meta-analyses of recurrent strokes, vasospasms, and subarachnoid hemorrhages. *J Neurol* 2017; 264(3): 432-436. <https://dx.doi.org/10.1007/s00415-016-8205-1>.
4. Essbaiheen F, AlQahtani H, Almansoori TM et al. Transient in-stent stenosis at mid-term angiographic follow-up in patients treated with SILK flow diverter stents: incidence, clinical significance and long-term follow-up. *J Neurointerv Surg* 2019; 11(2): 166-170. <https://dx.doi.org/10.1136/neurintsurg-2018-013928>.
5. Klisch J, Clajus C, Sychra V et al. Coil embolization of anterior circulation aneurysms supported by the Solitaire AB Neurovascular Remodeling Device. *Neuroradiology* 2010; 52(5): 349-359. <https://dx.doi.org/10.1007/s00234-009-0568-x>.
6. Kurre W, Aguilar-Perez M, Martinez-Moreno R et al. Stent Retriever Thrombectomy of Small Caliber Intracranial Vessels Using pREset LITE: Safety and Efficacy. *Clin Neuroradiol* 2017; 27(3): 351-360. <https://dx.doi.org/10.1007/s00062-016-0497-0>.
7. Ronne-Engstrom E, Enblad P, Gal G et al. Patients with spontaneous subarachnoid haemorrhage - presentation of a 10-year hospital series. *Br J Neurosurg* 2009; 23(5): 499-506. <https://dx.doi.org/10.1080/02688690902874901>.
8. Stehouwer BL, van der Kleij LA, Hendrikse J et al. Magnetic resonance imaging and brain injury in the chronic phase after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A systematic review. *International Journal of Stroke* 2018; 13(1): 24-34. <https://dx.doi.org/10.1177/1747493017730781>.

Nicht E2 – Prüfintervention

1. Qian Z, Feng X, Kang H et al. Ruptured Wide-Necked Aneurysms: Is Stent-Assisted Coiling During Posthemorrhage Days 4-10 Safe and Efficient? *World Neurosurg* 2017; 101: 137-143. <https://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2016.10.063>.
2. Zhou Y, Duan G, Zhang X et al. Outcome and Prognostic Factors of Ruptured Middle Cerebral Artery Aneurysms Treated via Endovascular Approach: A Single-Center 11-Year Experience. *World Neurosurg* 2020; 133: e187-e196. <https://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2019.08.189>.

Nicht E5 – Studientyp

1. Acik V, Daglioglu E, Akmangit I et al. Endovascular Treatment of Superior Cerebellar Artery Aneurysms. *Turk Neurosurg* 2019; 29(4): 564-569. <https://dx.doi.org/10.5137/1019-5149.Jtn.24640-18.3>.
2. Borota L, Mahmoud E, Nyberg C et al. Dual lumen balloon catheter - An effective substitute for two single lumen catheters in treatment of vascular targets with challenging anatomy. *J Clin Neurosci* 2018; 51: 91-99. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jocn.2018.01.070>.
3. Briganti F, Leone G, Napoli M et al. Early Fatal Hemorrhage After Endovascular Treatment of a Giant Aneurysm with Flow Diverter Device and Coils. *Clin Neuroradiol* 2015; 25(2): 201-205. <https://dx.doi.org/10.1007/s00062-014-0310-x>.
4. Doerfler A, Becker W, Wanke I et al. Endovascular treatment of cerebrovascular disease. *Curr Opin Neurol* 2004; 17(4): 481-487. <https://dx.doi.org/10.1097/01.wco.0000137541.37480.96>.
5. Gao X, Liang G, Li Z et al. Complications and adverse events associated with Neuroform stent-assisted coiling of wide-neck intracranial aneurysms. *Neurol Res* 2011; 33(8): 841-852. <https://dx.doi.org/10.1179/1743132811y.0000000012>.
6. Haussen DC, Lima A, Nogueira RG. The Trevo XP 3x20 mm retriever ('Baby Trevo') for the treatment of distal intracranial occlusions. *J Neurointerv Surg* 2016; 8(3): 295-299. <https://dx.doi.org/10.1136/neurintsurg-2014-011613>.
7. Hensler J, Wodarg F, Madjidyar J et al. Efficacy and safety in the use of stent-retrievers for treatment of cerebral vasospasms after subarachnoid hemorrhage. *Interv Neuroradiol* 2022; 15910199221086389. <https://dx.doi.org/10.1177/15910199221086389>.
8. Kim TG, Kim SH, Cho KG et al. Endovascular treatment of internal carotid-posterior communicating artery wide-necked aneurysm using 2 Enterprise stents in Y-configuration. *Clinical Neurology & Neurosurgery* 2013; 115(7): 1117-1120. <https://dx.doi.org/10.1016/j.clineuro.2012.08.036>.
9. Lopes D, Mangubat E, Keigher K et al. Should we use stents in subarachnoid hemorrhage? *J Neurosurg Sci* 2011; 55(1): 35-38.
10. Murchison AG, Young V, Djurdjevic T et al. Stent placement in patients with acute subarachnoid haemorrhage: when is it justified? *Neuroradiology* 2018; 60(7): 735-744. <https://dx.doi.org/10.1007/s00234-018-2020-6>.
11. Ng PP, Larson TC, Nichols CW et al. Intraprocedural predictors of post-stent retriever thrombectomy subarachnoid hemorrhage in middle cerebral artery stroke. *J Neurointerv Surg* 2019; 11(2): 127-132. <https://dx.doi.org/10.1136/neurintsurg-2018-013873>.
12. Peluso JP, van Rooij WJ, Sluzewski M. Neurological picture. Rapidly growing basilar dissecting aneurysm. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2008; 79(6): 685. <https://dx.doi.org/10.1136/jnnp.2007.121533>.

13. Salem M, Gross BA, Du R et al. Cerebrovascular neurosurgery 2014. J Clin Neurosci 2015; 22(5): 775-778. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jocn.2015.01.002>.
14. Schubert A. Cardiovascular therapy of neurosurgical patients. Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology 2007; 21(4): 483-496. <https://dx.doi.org/10.1016/j.bpa.2007.06.003>.
15. Vance AZ, Jayaraman MV, Haas RA et al. Intracranial aneurysms: perspectives on the disease and endovascular therapy. Medicine & Health, Rhode Island 2009; 92(12): 388-393.

Anhang B Suchstrategien

B.1 Bibliografische Datenbanken

1. MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to April 26, 2022

#	Searches
1	Subarachnoid Hemorrhage/
2	(subarachnoid* adj1 h?emorrhag*).ti,ab.
3	or/1-2
4	Vasospasm Intracranial/
5	(vasospasm* or aneurysm*).ti,ab.
6	or/4-5
7	Stents/
8	exp Angioplasty/
9	Cerebral Angiography/
10	or/8-9
11	and/7,10
12	(stent* adj3 (retriev* or angioplasty*)).ti,ab.
13	(comaneci* or solitaire* or preset* or trevo* or revive* or NeVa-VS* or aperio or prela*) .ti,ab.
14	or/11-13
15	and/3,6,14
16	(animals/ not humans/) or comment/ or editorial/ or consensus/ or exp guideline/
17	hi.fs. or case report.mp.
18	or/16-17
19	15 not 18
20	19 and (english or german or multilingual or undetermined).lg.

2. The Cochrane Library

Suchoberfläche: Wiley

- Cochrane Central Register of Controlled Trials: Issue 3 of 12, March 2022
- Cochrane Database of Systematic Reviews: Issue 4 of 12, April 2022

#	Searches
#1	[mh ^"Subarachnoid Hemorrhage"]
#2	(subarachnoid* NEAR/1 h?emorrhag*):ti,ab
#3	#1 or #2
#4	[mh ^"Vasospasm Intracranial"]
#5	(vasospasm* or aneurysm*):ti,ab

#	Searches
#6	#4 or #5
#7	[mh ^"Stents"]
#8	[mh "Angioplasty"]
#9	[mh ^"Cerebral Angiography"]
#10	#8 or #9
#11	#7 and #10
#12	(stent* NEAR/3 (retriev* or angioplasty*)):ti,ab
#13	(comaneci* or solitaire* or preset* or trevo* or revive* or NeVa-VS* or aperio or prela*):ti,ab
#14	#11 or #12 or #13
#15	#3 and #6 and #14
#16	#15 not (*clinicaltrial*gov* or *trialssearch*who* or *clinicaltrialsregister*eu* or *anzctr*org*au* or *trialregister*nl* or *irct*ir* or *isrctn* or *controlled*trials*com* or *drks*de*):so
#17	#16 not ((language next (afr or ara or aze or bos or bul or car or cat or chi or cze or dan or dut or es or est or fin or fre or gre or heb or hrv or hun or ice or ira or ita or jpn or ko or kor or lit or nor or peo or per or pol or por or pt or rom or rum or rus or slo or slv or spa or srp or swe or tha or tur or ukr or urd or uzb)) not (language near/2 (en or eng or english or ger or german or mul or unknown)))
#18	#17 in Trials
#19	#17 in Cochrane Reviews

3. International HTA Database

Suchoberfläche: INAHTA

#	Searches
1	Subarachnoid Hemorrhage[mh]
2	subarachnoid* haemorrhag* OR subarachnoid* hemorrhag*
3	#2 OR #1
4	Vasospasm, Intracranial[mh]
5	vasospasm* OR aneurysm*
6	#5 OR #4
7	Stents[mh]
8	Angioplasty[mhe]
9	Cerebral Angiography[mh]
10	#9 OR #8
11	#10 AND #7
12	stent* AND (retriev* OR angioplasty*)
13	comaneci* or solitaire* or preset* or trevo* or revive* or NeVa-VS* or aperio or prela*
14	#13 OR #12 OR #11
15	#14 AND #6 AND #3

B.2 Studienregister

1. ClinicalTrials.gov

Anbieter: U.S. National Institutes of Health

- URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Expert Search

Suchstrategie
vasospasm AND (stent OR comaneci OR solitaire OR preset OR trevo OR revive OR NeVa-VS OR aperio OR prelaX)

2. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Anbieter: World Health Organization

- URL: <https://trialsearch.who.int>
- Eingabeoberfläche: Standard Search

Suchstrategie
vasospasm AND (stent OR comaneci OR solitaire OR preset OR trevo OR revive OR NeVa-VS OR aperio OR prelaX)