Virtuelle Implantation von Derivo Embolisation Devices mittels PreSize Neurovascular Software: Genauigkeitsevaluation und Größenauswahlvergleich

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Medizin (Dr. med.)

an der

Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von

Ngoc Tuan Ngo

aus

Burgas (Bulgarien)

2025

Betreuer:in / Gutachter:in der Dissertation: PD Dr. med. Maxim Bester

Gutachter:in der Dissertation: Prof. Dr. med. Franz Lennard Ricklefs

Vorsitz der Prüfungskommission: Prof. Dr. med. Franz Lennard Ricklefs

Mitglied der Prüfungskommission: Prof. Dr. med. Tim Magnus

Mitglied der Prüfungskommission: Prof. Dr. med. Bastian Cheng

Datum der mündlichen Prüfung: 31.08.2026

Inhaltsverzeichnis

1. Darstellung der Publikation 3

2. Artikel 13

3. Zusammenfassung 22

4. Literaturverzeichnis 23

5. Abkürzungsverzeichnis 28

6. Erklärung des Eigenanteils 29

7. Eidesstattliche Versicherung 30

8. Danksagung 31

1. Darstellung der Publikation

Einleitung

Intrakranielle Aneurysmen betreffen geschätzt 3,2 % der Allgemeinbevölkerung (Vlak et al. 2011). Die Aneurysmen sind in der Regel asymptomatisch und werden bei Abklärung anderer Hirnerkrankungen zufällig entdeckt. Eine höhere Prävalenz von Aneurysmen wird unter anderem bei Frauen, bei Personen mit einer positiven Familienanamnese von intrakraniellen Aneurysmen, autosomal dominanter polyzystischer Nierenerkrankung (Rinkel et al. 1998), Subarachnoidalblutungen (SAB) (Vlak et al. 2011) oder verschiedenen erblichen Bindegewebserkrankungen beobachtet (Byrne 2017).

Ein intradurales intrakranielles Aneurysma kann im Falle einer Ruptur eine SAB auslösen und die Inzidenz der aneurysmatischen SAB liegt weltweit bei in etwa 7 bis 9 pro 100.000 Personenjahren (Etminan et al. 2019). Die meisten intrakraniellen Aneurysmen werden jedoch inzidentell entdeckt (Morita et al. 2012). Ein simpler Vergleich zwischen der Inzidenz von Aneurysmarupturen und der Prävalenz von Aneurysmen verdeutlicht, dass nur ein kleiner Teil der Aneurysmen tatsächlich rupturiert. Die jüngste systematische Übersichtsarbeit von Ma et al. (2023) bestätigt erneut die Abhängigkeit des Rupturrisikos von aneurysmabezogenen Faktoren wie der Größe und Lokalisation der Aneurysmen. Neben der Ethnie zählen weitere patientenbezogene Faktoren wie zum Beispiel die positive Raucheranamnese, eine bereits erlittene SAB oder das weibliche Geschlecht zu den wichtigsten Risikofaktoren für eine Aneurysmaruptur (Feigin et al. 2005; Clarke 2008; Greving et al. 2014). Als ungefähre Einschätzung kann von einem durchschnittlichen Blutungsrisiko von etwa 1 % pro Jahr bei einem nicht rupturierten Aneurysma ausgegangen werden (Wermer et al. 2007).

Trotz der Verbesserungen in der medizinischen Versorgung von Patient:innen mit SAB in den letzten Jahren bleibt die Mortalität und Morbidität nach rupturierten intrakraniellen Aneurysmen nach wie vor hoch. So verstirbt selbst bei frühzeitiger Behandlung (innerhalb von 24 Stunden nach Symptombeginn) ein Viertel der schwergradig betroffenen Patient:innen (World Federation of Neurosurgical Societies [WFNS] oder Hunt und Hess Grad IV-V). Bei etwa ein Viertel der Überlebenden bleiben dauerhafte neurologische Beeinträchtigungen zurück (Han et al. 2018). Angesichts der folgenschweren Konsequenz

für die Patient:innen, die mit einer Aneurysmaruptur einhergeht, ist eine elektive Behandlung von asymptomatischen Aneurysmen indiziert, wenn das geschätzte Risiko einer Ruptur in den nächsten 5 Jahren das Eingriffsrisiko übersteigt (Etminan et al. 2022). Ziel der Behandlung ist die dauerhafte Ausschaltung des Aneurysmas aus der Zirkulation (Naggara et al. 2010; Byrne 2017). Zu den etablierten Behandlungsmethoden gehören das neurochirurgische Abklemmen des Aneurysmas mit einem Clip sowie endovaskuläre Verfahren.

Der Grundstein für endovaskuläre Verfahren wurde in den 1990er Jahren mit der Einführung der Embolisation des Aneurysmasacks mittels Platinspiralen (Coils) gelegt (Guglielmi et al. 1991a; Guglielmi et al. 1991b). Im Verlauf wurde die Coil-Embolisation mit stützenden Ballons oder Stents in ihrer Anwendbarkeit erweitert und Wirksamkeit verbessert, vor allem bei der Behandlung von Aneurysmen mit breiterem Hals (Laurent et al. 2022). Aufgrund der niedrigen Komplikationsrate und kurzer Rekonvaleszenz haben sich die endovaskuläre Verfahren bei vielen Aneurysmen zum Standard-Behandlungsansatz etabliert (Molyneux et al. 2005; Algra et al. 2019; Kang et al. 2020).

In den letzten 15 Jahren fand mit der Entwicklung von Flow Diverter Stents (FD) ein Paradigmenwechsel in der endovaskulären Behandlung statt. Damit konnten anfangs unrupturierte, später auch rupturierte sehr große und komplexe (sog. „nicht coilbare“) Aneurysmen versorgt werden (Becske et al. 2013; Wakhloo und Gounis 2014; Walcott et al. 2016; Cagnazzo et al. 2018). Durch die Platzierung des FD im Trägergefäß über dem Aneurysmahals wird aufgrund der geringen Porosität des engmaschig geflochtenen Stents der Blutfluss vom Aneurysma umgeleitet und durch die Flussveränderung eine Thrombosierung im Aneurysmasack induziert. Im Verlauf wachsen Endothelzellen über den Stent, rekonstruieren die Gefäßwand und schließen das Aneurysma von der arteriellen Blutversorgung dauerhaft ab (Fiorella et al. 2009; Ravindran et al. 2019).

Obwohl FD durch hohe Verschlussraten und zuverlässige Langzeitergebnisse die Behandlung intrakranieller Aneurysmen maßgeblich verbessert haben (Shehata et al. 2023), gehen sie im Vergleich zu konventionellen endovaskulären Verfahren mit einem potenziell höheren Risiko verfahrensbedingter Komplikationen einher (Brinjikji et al. 2013; Li et al. 2022), insbesondere bei rupturierten Aneurysmen (Zhou et al. 2017). Bereits die Auswahl der Größe und Abschätzung der finalen Länge sowie konsekutiv der Landezonen

des FD in situ, die für eine sichere und vollständige Aneurysmaausschaltung entscheidend sind, birgt selbst für erfahrene interventionelle Neuroradiolog:innen (INR) Unsicherheiten. Denn die von der Herstellerfirma gekennzeichnete nominelle Länge des FD gilt nur bei vollständiger Entfaltung des Implantats auf den nominellen Diameter. Bei sich naturgegeben nach distal verjüngenden arteriellen Gefäßen und der Tortuosität intrakranieller Arterien weicht die nominelle Länge des FD aufgrund der geflochtenen Konstruktion stark von der in situ entfalteten Länge ab (Narata et al. 2018).

Eine Unterdimensionierung des FD kompromittiert dessen Gefäßwandadaptation, kann Komplikationen wie z.B. eine Stentmigration oder ein Endoleak zur Folge haben und im schlechtesten Fall eine verzögerte Aneurysmaruptur nach sich ziehen (Zhou et al. 2017). Hingegen führt eine Überdimensionierung des FD u.a. zu einer erhöhten Porosität des Implantats und beeinträchtigt die Fähigkeit der Flussumleitung vom Aneurysma weg (Mut und Cebral 2012; Shapiro et al. 2014; Kim et al. 2024). Da die FD-Implantation von distal nach proximal erfolgt, kann bei unzureichender Länge des FD die proximale Landezone unwillentlich in einer Kurve enden. Dies sowie eine Überdimensionierung des FD können beide zu konisch-stenotischen Verformungen des proximalen FD führen und ischämische Komplikationen begünstigen (Estrade et al. 2013).

Die konventionelle Größenauswahl der FD, die auf manuelle Messung von zweidimensionalen (2D) digitalen Subtraktionsangiographie (DSA) bzw. dreidimensionalen Rotationsangiographie (3DRA) der Zielarterie beruht, erlaubt nur eine eingeschränkte Prädiktion der finalen Länge des implantierten FD. Daher präferieren Operateure bei der Größenauswahl im Zweifel längere FD, um die proximale Landezone in einem geraden Gefäßsegment zu gewährleisten (Ngo et al. 2023; Tong et al. 2023; Rai et al. 2024; Ferreira et al. 2025). Trotz der Komplexität der FD-Auswahl und der Notwendigkeit einer präzisen anatomischen Beurteilung ist die FD-Dimensionierung noch nicht immer standardisiert und stark von der Erfahrung des Operateurs abhängig (Narata et al. 2018). Daher sind in den letzten Jahren diverse kommerzielle Simulationssoftwares zur Prädiktion einer FD-Implantation entwickelt und in Studien evaluiert worden (Narata et al. 2018; Kellermann et al. 2019; Ospel et al. 2019; Patankar et al. 2022; Tong et al. 2023).

PreSize Neurovascular (Oxford Heartbeat Ltd.) ist eine Simulationssoftware, in der FDs verschiedener Herstellerfirmen an patienten-spezifischen Gefäßanatomien zwecks

Eingriffsplanung virtuell getestet werden können. Kürzlich haben Patankar et al. (2022) die Simulationsgenauigkeit von PreSize für das Pipeline Embolization Device (PED, Medtronic Inc.) untersucht. Da geflochtene Stents unterschiedlicher Hersteller ein abweichendes Implantationsverhalten aufweisen, sind diese Ergebnisse nicht direkt auf FDs anderer Herstellerfirmen anwendbar. Eine retrospektive, nicht-randomisierte und monozentrische Studie von Mantilla et al. (2023) untersuchte die klinische Auswirkungen der Nutzung einer anderen Simulationssoftware (Sim&Size®, Sim&Cure) bei der endovaskulären Behandlung von intrakraniellen Aneurysmen mit PEDs. Trotz der Einschränkungen – Unausgewogenheit zwischen den Gruppen, weniger komplexe Aneurysmen in der Simulationsgruppe und begrenzte statistische Aussagekraft – zeigte die Studie, dass in den simulationsgestützten Behandlungen im Durchschnitt FDs mit kürzerer Stent-Länge verwendet wurden.

Im Rahmen der Dissertation soll erstens die Genauigkeit von PreSize bei der Vorhersage der eingesetzten Länge von Derivo Embolization Devices (DED, Acandis GmbH) anhand retrospektiver Patientendaten bewertet werden (Genauigkeitsevaluation) und zweitens die Auswirkungen von PreSize auf die Auswahl der FD-Größe im Vergleich zur konventionellen Größenauswahl untersucht werden (Größenauswahlvergleich).

Material und Methoden

Die in dieser Dissertation verwendeten Materialien und Methoden sind ausführlich in der zugehörigen Publikation von Ngo et al. (2023) beschrieben. Im Folgenden werden die zentralen Punkte in verkürzter Form zusammengefasst.

Einschlusskriterien

Für diese Studie wurden konsekutive Fälle von Patient:innen mit intrakraniellen Aneurysmen, die zwischen November 2015 und Juni 2021 am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) mit mindestens einem DED behandelt worden waren, berücksichtigt. Die Patient:innen erhielten die FD-Behandlung unter Allgemeinanästhesie über einen transfemoralen Zugang gemäß dem Standardverfahren des UKE.

Einschlusskriterium war die Verfügbarkeit folgender Daten zu jedem Eingriff:

- Angaben zu den implantierten FDs (z. B. DERIVO-350-15 für ein DED mit einem nominellen Durchmesser von 3,5 mm und einer nominellen Länge von 15 mm)
- präinterventionelle 3DRA des Aneurysmas und der angrenzenden Gefäße
- postinterventionelle Bildgebungen mittels 2D-DSA, 3DRA oder VasoCT (Philips Healthcare), auf denen die vollständig entfalteten FDs eindeutig zu erkennen sind

Für die Genauigkeitsevaluation wurden ausschließlich Fälle berücksichtigt, bei denen die Stent-Enden eindeutig abgrenzbar waren und eine verlässliche Ermittlung der tatsächlich entfalteten Stent-Länge möglich war. Beim Größenauswahlvergleich wurden nur Fälle mit Implantation eines einzelnen FD eingeschlossen, da PreSize zu dem Zeitpunkt keine Simulation mehrerer überlappender Stents unterstützte.

Genauigkeitsevaluation

Die eingeschlossenen Fälle wurden retrospektiv ausgewertet, um die Genauigkeit von PreSize zu beurteilen. Dabei wurde die simulierte Entfaltungslänge (L_{sim}) mit der tatsächlich nach der Behandlung gemessenen Entfaltungslänge (L_{meas}) verglichen, wie in (Patankar et al. 2022) beschrieben und folgende Metriken ermittelt:

- Relative Längenänderung (L_{change}) zwischen nomineller FD-Länge (L_{label}) und L_{meas}:

$$L_{change} = ((L_{meas} - L_{label}) / L_{label}) \cdot 100\%$$

- Prädiktionsgenauigkeit:

$$Genauigkeit = (1 - |L_{sim} - L_{meas}| / L_{meas}) \cdot 100\% = 100\% - Fehler$$

Die klinischen Forscher:innen der Studie definierten eine Prädiktionsgenauigkeit von über 90 % als Mindestanforderung für den klinischen Einsatz der Software.

Größenauswahlvergleich

Zwei erfahrene interventionelle Neuroradiologen (INR1 und INR2) verwendeten PreSize, um retrospektiv die optimalen FD-Größen für jeden eingeschlossen Fall auszuwählen, wobei sie gegenüber den Größen der tatsächlich implantierten und konventionell geplanten FDs verblindet waren. Die mit PreSize ausgewählten Durchmesser und Längen wurden anschließend mit denen aus der konventionellen Planung verglichen. Alle Eingriffe in den retrospektiven Fällen waren von ähnlich erfahrenen INRs durchgeführt worden.

Gleichzeitig wurde die Anzahl der Gefäßkurvaturen (<135°) erfasst, die von den virtuellen sowie tatsächlich eingesetzten FDs abgedeckt wurden. Ebenfalls wurde die Übereinstimmung der von PreSize automatisch vorgeschlagene Größe der FDs mit der vom INR bevorzugten Wahl untersucht.

Die primäre Hypothese dieser Studie ist, dass im Vergleich zur konventionellen Planung die Nutzung von PreSize zur Auswahl kürzerer FDs, bei suffizienter Abdeckung des Aneurysmas und angemessener Länge der Landezone, führt.

Statistische Analyse

Für die Genauigkeitsevaluation wurde ein Äquivalenztest nach dem TOST-Verfahren mit einer Fehlergrenze von 0,82 mm (entspricht der doppelten maximalen 3DRA-Voxelgröße) durchgeführt, um simulierte und retrospektiv gemessene FD-Längen miteinander zu vergleichen. Zur Analyse der Größenauswahl wurden Unterschiede in Länge und Durchmesser zwischen den mit konventioneller Planung und PreSize ausgewählten Devices sowie zwischen den beiden INRs mithilfe des Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Tests geprüft. Das Signifikanzniveau wurde auf 0,01 festgelegt.

Resultate

Die Studienergebnisse wurden umfassend in der Publikation dargestellt. Die zentralen Resultate lassen sich wie folgt zusammenfassen:

- Im Rahmen der Genauigkeitsevaluation wurden 88 Patient:innen mit insgesamt 98 implantierten DEDs einbezogen.

- Die mittlere Prädiktionsgenauigkeit von PreSize lag bei 94,54 % (95 % CI [93,72 %, 95,35 %]).
- Ein Größenauswahlvergleich der DEDs erfolgte bei 98 Aneurysmen in 93 Patient:innen.
- Beim Vergleich der FD-Längen zwischen der PreSize-gestützten und der konventionellen Planung zeigten sich die mit PreSize ausgewählten FD bei INR1 durchschnittlich 4,13 mm ($W = 394$, $p < 0{,}001$) und bei INR2 durchschnittlich 4,18mm kürzer ($W = 305$, $p < 0{,}001$).
- Die maximale Abweichung in der ausgewählten FD-Länge zwischen der PreSize-gestützte und der konventionellen Planung betrug bis zu 20 mm bei INR1 und 25 mm bei INR2.
- Beim Vergleich der FD-Diameter zwischen der PreSize-gestützten und der konventionellen Planung zeigten sich keine signifikanten Unterschiede bei INR1 ($p = 0{,}52$) oder INR2 ($p = 0{,}81$).
- In 32 % der Fälle führte die PreSize-gestützte Planung zur Auswahl von FDs, die im Vergleich zur konventionellen Methode weniger Gefäßkurvaturen (<135°) abdeckten bei weiterhin ausreichender Aneurysmaabdeckung.
- INR1 und INR2 übernahmen in 78 % bzw. 65 % der Fälle den von PreSize initial automatisch vorgeschlagenen FD als optimale Wahl.

Diskussion

Simulationsgenauigkeit und Stent-Elongation

Bei dieser Arbeit handelt es sich um die erste umfangreiche Studie, die die Prädiktionsgenauigkeit einer Simulationssoftware speziell für DEDs untersucht. Diese Studie weist im Vergleich zu früheren, kleineren Untersuchungen mit vergleichbaren Simulationslösungen (Narata et al. 2018; Kellermann et al. 2019; Tong et al. 2023) eine höhere Übereinstimmung zwischen der virtuellen und der realen Stent-Entfaltung auf. Zusammen mit der PreSize-Studie für PEDs (Patankar et al. 2022) untermauern die Ergebnisse dieser Arbeit die Genauigkeit der Software.

Die Nutzung von PreSize soll die präprozedurale Planung von FD-Implantationen standardisieren und die Auswahl von suboptimalen FD-Größen minimieren. Suboptimal ausgewählte FD müssen gegebenenfalls mittels nicht-standardisierten Implantationstechniken wie z.B. extremen „Push-Pull-Manövern“ oder Ballondilatation manipuliert werden, um eine ausreichende Wandadaptation des FD zu erreichen (Al-Mufti et al. 2020). Obwohl PreSize die zusätzlichen FD-Manipulationstechniken nicht simulieren kann, zeigt die Software nichtsdestotrotz hohe Prädiktionsgenauigkeiten (durchschnittlich 94,54%) in konsekutiven Fällen mit verschiedenen Aneurysmatypen (z.B. fusiforme und sakkuläre Aneurysmen) und -größen. Vier von sieben Ausreißern (Prädiktionsgenauigkeit <87,80%) waren Fälle mit breitbasigen oder großen Aneurysmen, in denen aufgrund der starken Entfaltung eines FD im fusiformen Gefäßabschnitt die FD sehr variable Längen annehmen können (Patankar et al. 2022). Insgesamt scheint die fehlende Simulation unterschiedlicher FD-Manipulationen während der Implantation die Prädiktionsgenauigkeit von PreSize bei PED und DED nicht wesentlich zu beeinträchtigen (Patankar et al. 2022; Ngo et al. 2023).

Wie bereits in den Studien von Narata et al. (2018) und Patankar et al. (2022) beschrieben, kann auch in dieser Arbeit für die untersuchten FDs keine Korrelation zwischen den nominellen Längen und ihrer tatsächlichen Entfaltungslänge nachgewiesen werden. Folglich kann die nominale Länge nur eingeschränkt zur präzisen präoperativen Planung herangezogen werden. Bei den DED wurde eine maximale Stent-Verlängerung von 62,1 % beobachtet, wobei 7,1 % der DED sogar eine kürzere Entfaltungslänge als nominell aufwiesen. Im Gegensatz dazu zeigten PED in der Studie von Patankar et al. (2022) in Einzelfällen Stent-Verlängerungen von über 100 %, aber keinerlei Stent-Verkürzungen. Diese Unterschiede lassen sich unter anderem auf abweichende Produktgrößen, herstellerspezifische Kennzeichnungskonventionen und Größenbestimmungs-Richtlinien zurückführen. Sie verdeutlichen die Notwendigkeit separater Studien zu FD-Fabrikaten, um die Unterschiede in den mechanischen Eigenschaften und den Kennzeichnungskonventionen der verschiedenen Produkte bewerten zu können.

Stent-Auswahl

Im Größenauswahlvergleich wurden mit PreSize durchschnittlich signifikant kürzere DEDs ausgewählt. Es ist anzunehmen, dass mit Hilfe einer Planungssoftware das Vertrauen der

INRs wächst, auch mit dem kurzmöglichsten FD eine ausreichende Aneurysmaabdeckung erzielen zu können (Ospel et al. 2019; Piergallini et al. 2020). So kann die Simulation mit PreSize dazu beitragen, unnötige lange Implantate mit potenzieller Abdeckung von Perforatoren oder Gefäßverzweigungen zu vermeiden, die mit ischämischen Komplikationen einhergehen (van Rooij und Sluzewski 2010; Touzé et al. 2020).

In einigen Fällen hätten die kürzer ausgewählten DEDs auch dazu geführt, dass weniger Gefäßkurvaturen (<135°) vom Implantat überdeckt worden wären. Die Gefäßtortuosität gilt als bedeutende technische Herausforderung (Chen et al. 2019; Al-Mufti et al. 2020) und Komplexitätsprädiktor für eine FD-Prozedur (Lin et al. 2015). Darüber hinaus erhöht das Einbringen eines längeren, steiferen FDs in gewundene Gefäße das Risiko einer Retraktion des Systems aus dem Trägergefäß, auch bekannt als Simmons Effekt (Shin et al. 2020), bedingt durch stärkere Reibungs- und Torsionskräfte (Lei et al. 2023). Kürzere FDs könnten demnach Eingriffe mit geringerem technischem Aufwand und kürzerer Dauer ermöglichen, was wiederum das Risiko thromboembolischer Ereignisse reduzieren kann (Tan et al. 2015). Um die Annahme zu bestätigen, dass die Überdeckung mehrerer Kurvaturen das technische Komplikationsrisiko erhöht, sind jedoch weitere systematische Studien erforderlich.

Die Studie von Patankar et al. (2022) zeigte, dass mithilfe von PreSize im Durchschnitt 1,09 mm kürzere PED ausgewählt wurden. Unsere DED-spezifische Untersuchung bestätigt diesen Trend und zeigt sogar einen deutlich stärkeren Effekt mit im Durchschnitt 4,16 mm kürzeren Implantaten. Ein möglicher Erklärungsansatz für den Unterschied sind die voneinander abweichenden Größenauswahlrichtlinien und verfügbaren FD-Größen der Herstellerfirmen. Hier könnten Planungssoftwares wie PreSize insbesondere unerfahrene INRs beim Umgang mit neuen oder unterschiedlichen FD-Typen unterstützen.

Aber auch für erfahrene Anwender könnten herstellerbedingte Unterschiede bei der Größenauswahl herausfordernd sein. In einer erst kürzlich veröffentlichen Studie von Rai et al. (2024) wurde die vorhergesagte FD-Länge von erfahrenen INRs mit der von PreSize verglichen. Mit einer durchschnittlichen Genauigkeit von 95% (±4%) bei PreSize gegenüber 81% (±15%) bei INRs war Software-gestützte Simulation konsistent genauer und zuverlässiger.

Es konnte kein signifikanter Unterschied bei der Auswahl des FD-Diameters zwischen konventioneller und PreSize-Planung gezeigt werden. Wir vermuten daher, dass PreSize's Segmentierungsalgorithmen den Einschätzungen erfahrener INRs bezüglich der Gefäßdiameter entsprechen.

Obwohl einer der beiden INRs häufiger die von der PreSize-Software initial automatisch vorgeschlagene FD-Größe übernahm, gab es keine statistisch signifikanten Unterschiede in den final gewählten FD-Größen zwischen INR1 und INR2. Das zeigt, dass selbst wenn Anwender:innen PreSize geringfügig unterschiedlich handhaben (zum Beispiel bei der Auswahl der Landezone), sorgt die Software dafür, dass die Größenauswahl stets den klinischen Kriterien für eine optimale FD-Implantation entspricht.

Insgesamt könnte die generelle Nutzung einer Simulationssoftware bei allen FD-Verfahren eine konsistentere, standardisierte und patientenspezifische klinische Praxis ermöglichen.

2. Artikel

Original Research Article

INR INTERVENTIONAL NEURORADIOLOGY

Interventional Neuroradiology
1–9
© The Author(s) 2023

Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/15910199231202272
journals.sagepub.com/home/ine

Virtual implantation of Derivo Embolization Devices using PreSize Neurovascular software: Accuracy evaluation and size selection comparison study

Ngoc T. Ngo[1], Fabian Flottmann[1], Francesco Iori[2], Mirko Bonfanti[2], Aikaterini Mandaltsi[2], Jens Fiehler[1] and Maxim Bester[1]

Abstract

Background: Evaluating the deployed length of flow diverting stents (FDs) to select the optimal device size remains a challenging, yet crucial, task in aneurysm treatment. This study reports on the accuracy of PreSize Neurovascular (Oxford Heartbeat Ltd), a visualization and simulation software for FD intervention planning, in predicting FD deployed length, and on its impact on device size selection.

Methods: Imaging data from consecutive patients treated with Derivo Embolization Device (Acandis GmbH) were collected from University Medical Center Hamburg-Eppendorf and retrospectively analyzed. Accuracy evaluation: prediction accuracy was calculated by comparing deployed FD lengths measured from imaging data and simulated by PreSize. Size selection comparison: two Interventional Neuroradiologists (INR1, INR2), blinded to the devices deployed, used PreSize to select the optimal device size (diameter and length). Their choices were compared against the deployed devices selected by conventional planning.

Results: Among 98 implanted devices, PreSize predicted deployed FD length with a mean accuracy of 94.54% (95% confidence interval [93.72%, 95.35%]). Among 98 aneurysm cases, PreSize-informed device lengths were significantly shorter (Wilcoxon signed-rank test, INR1: $W = 394$, $P < .001$, INR2: $W = 305$, $P < .001$) by 4.13 and 4.18 mm on average, and up to 20 and 25 mm, for INR1 and INR2, respectively, than the conventionally selected FDs. In 32% of cases, PreSize-informed devices resulted in fewer vessel bends covered by the FD while achieving sufficient aneurysm coverage.

Conclusions: PreSize retrospectively predicted deployed FD lengths with high accuracy. Moreover, INRs in this study were more inclined to select shorter stent length in the simulation than they would have done conventionally.

Keywords

Device selection, simulation software, intervention planning, aneurysm treatment, flow diverter sizing

Received 10 July 2023; accepted: 29 August 2023

Introduction

The use of flow diverting stents (FDs) has been increasingly important in the treatment of complex wide-necked or fusiform intracranial aneurysm[1] and FDs are being avidly developed.[2] However, accurate sizing and prediction of proximal landing zones remain a challenging, yet crucial, preprocedural clinical task.

To select the optimal FD size for a patient, a physician needs to estimate the FD's ultimate length when deployed in that patient's anatomy. Due to the FD's braided construction, its deployed length varies widely from its nominal — also known as labeled— length, depending on the targeted vessel segment's dimension, with no demonstrable correlation between the nominal and deployed length.[3]

Selecting a device diameter that would result in sufficient wall apposition is vital for a favorable clinical outcome, yet particularly challenging due to naturally tapering vessels and vessel diameter irregularities. Undersizing can result in the device's poor vessel wall alignment, potentially leading to complications, for example, device migration or endoleaks.[4] Conversely, excessive oversizing is undesirable and can substantially reduce the device's flow diverting abilities due to higher porosity.[5,6]

[1]Department of Diagnostic and Interventional Neuroradiology, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany
[2]Oxford Heartbeat Ltd, London, UK

Corresponding author:
Ngoc Tuan Ngo, Klinik und Poliklinik für Neuroradiologische Diagnostik und Intervention, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Martinistr. 52, 20246 Hamburg, Germany.
Email: ng.ngo@uke.de

Insufficiently long FDs may show stenotic deformations at the device's proximal end, increasing the risk of thrombosis and stent stenosis.[7,8] To avoid such outcomes and considering the challenge in accurately evaluating a specific device's deployed configuration in a specific anatomy, longer devices are often preferred to ensure that the proximal landing zone is on a straight vessel segment. However, every vessel bend the Interventional Neuroradiologist (INR) takes during FD deployment might increase the risk of stent opening failure (e.g. device twisting), which in turn may require additional deployment maneuvers, resulting in prolonged interventional durations and possibly increased ischemic event rates.[9,10] Longer stents possibly mean covering side-branches or perforators, potentially increasing thrombotic risk and related ischemic complications.[11–14]

Traditional FD sizing is conducted based on manual measurements in two-dimensional (2D) digital subtraction angiography (DSA) and three-dimensional (3D) rotational angiography (3DRA) acquisitions of the target artery. Considering the complex device selection criteria requiring precise evaluations, current FD sizing is nonstandardized and operator-dependent.

Tools virtually simulating FD deployments for preprocedural rehearsals could assist physicians in this complex decision making. Such tools have been developed, though largely for research purposes[15,16] or with limited in-practice use currently. Preliminary small-scale studies of such commercially available tools have indicated good prediction accuracy of deployed FD length.[3,17] However, for virtual tools to be ultimately used consistently in clinical practice, evidence with sufficient sample sizes is required to establish the accuracy of simulation predictions and the tool's usefulness toward improving and standardizing clinical decision making.

PreSize Neurovascular (Oxford Heartbeat, UK) is a novel visualization and simulation software tool for planning FD interventions in aneurysm treatment. It provides INRs with advanced planning support, allowing them to preprocedurally "test" different devices in the patient's anatomy.

The present study aims to (i) evaluate PreSize's accuracy in predicting FD deployed length for the Derivo Embolization Devices (DED; Acandis GmbH, Pforzheim, Germany) using real patient anatomies retrospectively (henceforth referred to as *accuracy evaluation*) and (ii) assess the impact of PreSize use on selecting FD size compared to the traditional sizing approach (henceforth referred to as *size selection comparison*).

Methods

Study inclusion criteria

Consecutive cases of intracranial aneurysm patients (saccular or fusiform) previously treated at the University Medical Center Hamburg-Eppendorf with at least one DED between November 2015 and June 2021 were considered for this study.

Study inclusion required the availability of a minimal dataset for each intervention consisting of: (i) information of the implanted FD(s) (e.g. DERIVO-350-15 meaning a DED of 3.5 mm in nominal diameter and 15 mm in nominal length), (ii) pretreatment 3DRA of the aneurysm and adjacent vessels and (iii) post-treatment 2D-DSA images or 3DRA (or VasoCT, Philips Healthcare, the Netherlands) showing the fully opened FD(s) post-deployment.

Additionally, only cases in which the stent's proximal and distal ends were unambiguously visible were included in the *accuracy evaluation study*, to allow for the accurate calculation of the observed post-treatment deployed length. Conversely, only cases treated with one FD (no telescoping needed) were included in the *size selection comparison study*, since PreSize does not simulate telescoping.

Baseline characteristics (sex and age) and information about the aneurysm characteristics and procedure were aggregated by treating physicians.

Approval from the local Institutional Review Board (Ethik-Kommission der Ärztekammer Hamburg) was obtained and the requirement for informed patient consent was waived due to the study's retrospective nature and use of anonymized imaging data.

Flow diverter procedure

All patients underwent pre-procedural and post-procedural DSA and 3DRA with intra-arterial injection of contrast medium (Imeron 300, Bracco Imaging Germany GmbH, Germany) using a flat panel biplane C-arm system (Allura 20/20 Philips GmbH, the Netherlands). Isotropic 3D datasets were calculated from each patient's 3D dataset. The 3DRA voxel sizes ranged between 0.11 and 0.41 mm.

Prior to intervention, all patients received double antiplatelet therapy. The procedures were performed via a transfemoral access under general anesthesia. The standard approach introduced a 7/8F guiding catheter through a short femoral sheath into the internal carotid artery or a 6/7F guiding catheter into the vertebral artery. In the anterior circulation, a triaxial approach was attempted using an intermediate catheter (Catalyst 5F, Stryker Neuroendovascular, USA). The DED was delivered through a standard 0.027" microcatheter (Headway 27, MicroVention, USA) in all cases. Vessel wall apposition was evaluated with 2D-DSA images and in some cases with a post-deployment arterial VasoCT with 50% diluted contrast medium.

Accuracy evaluation

Cases meeting the inclusion criteria were retrospectively analyzed to assess the accuracy of PreSize deployed length predictions by comparing the PreSize-simulated FD deployed length (L_{sim}) to the actual length (L_{meas}) measured from the post-treatment images. The approach is detailed in Patankar et al.[18]

The following metrics were calculated for all cases included in *accuracy evaluation*:

- Relative length change between labeled FD length (L_{label}) and L_{meas}:

$$L_{change} = ((L_{meas} - L_{label}) / L_{label}) \cdot 100\%.$$

- Prediction accuracy:

$$Accuracy = (1 - |L_{sim} - L_{meas}| / L_{meas}) \cdot 100\% = 100\% - Error.$$

The study's clinical investigators hypothesized that the accuracy of PreSize-simulated FD deployed length predictions would be more than 90%, as an acceptable threshold required for clinical use of such a tool.

Size selection comparison

Two experienced INRs (5 and 10 years of INR experience referred to as INR1 and INR2, respectively), blinded to the FD size deployed in the cases included in the *size selection comparison* dataset, operated PreSize to select the optimal device size (detailed under "PreSize-informed sizing" below). The simulation-informed FD size (i.e. labeled diameter and length) was recorded and compared to the size of the FDs deployed in the actual treatment, as informed by conventional planning (detailed under "Conventional sizing method" below). Device selection in the actual procedures was performed by INRs trained and practicing in the same center and with comparable experience to INR1 and INR2.

The number of vessel bends —defined as vessel segments with bending angle lower than 135 degrees— covered by the virtually deployed FDs was also recorded for each case and compared to the number of bends covered by the implanted FDs. Finally, whether the device size automatically selected by PreSize was the INRs' optimal size choice was recorded.

This study's clinical investigators hypothesized that the devices selected using PreSize software will be shorter than those informed by conventional planning, meeting the clinical criteria of sufficient aneurysm coverage while ensuring adequate length of proximal and distal landing zones.

Conventional sizing method

The 3D rotational data was automatically transferred to the dedicated Philips 3D workstation. Quality of the automated 3D reconstuction was controlled by the INR. After manual delineation of the desired distal and proximal landing zone, the parent vessel in-between centerline and the approximated vessel diameter was measured using the automated stent deployment tool. Additionally, the parent vessel diameter at the distal and proximal landing zone was measured using maximum intensity projection (MIP) images reconstructed from 3DRA. The FD diameter was chosen according to the larger proximal vessel diameter. The FD length was estimated according to the centerline length, accounting for tapering of the parent vessel between the landing zones.

PreSize-informed sizing

PreSize is a standalone software for pre-interventional planning of intracranial FD procedures. The processing steps are designed to be largely automated with minimal user input, in summary providing:

(i) automatic reconstruction of the 3D vasculature from 3DRA and vessel centerline visualization;
(ii) automatic calculation and visualization of a "best-fit" deployed FD based on proximal/distal points selected by the operator along the centerline;
(iii) manual operator adjustment of FD size and/or position for virtual rehearsal of alternative FD scenarios.

Figure 1 illustrates processing steps (i)–(iii) and what constitutes PreSize's automatic recommendation for the *size selection comparison study* analysis. A more in-depth overview of PreSize's processing steps can be found in Patankar et al.[18]

Statistical analysis

Equivalence testing was used for the *accuracy evaluation* to compare the *simulated* against *measured* FD deployed lengths using the two one-sided t-tests procedure (TOST) with a margin of error of 0.82 mm. This value, corresponding to twice the maximum 3DRA voxel size, was chosen as an estimate of the uncertainty introduced by the operator when placing the distal/proximal markers due to image resolution.

The Wilcoxon signed-rank test was used to assess difference in length and diameter between the optimal FDs selected with conventional planning and PreSize for the *size selection comparison*, as well as between the selections of the two INRs.

A significance level of 0.01 was chosen for the statistical analysis.

Results

Sample size and cohort characteristic

Eighty-eight patients (28 males, 60 females, average age = 55.2 years, age range = 14–81 years) were included in the *accuracy evaluation*, with 98 implanted DEDs analyzed (8 patients were treated with 2 DEDs, either as part of the same intervention or over different procedures, and 1 patient was treated with 3 DEDs implanted in 2 different interventions). Ten out of the 98 treated aneurysms were fusiform (10.2%) while 88 (89.9%) saccular, of which 29 were classified as wide-necked aneurysms (29.6%).

Ninety-three patients (34 males, 59 females, average age = 54.8 years, age range = 14–81 years) were

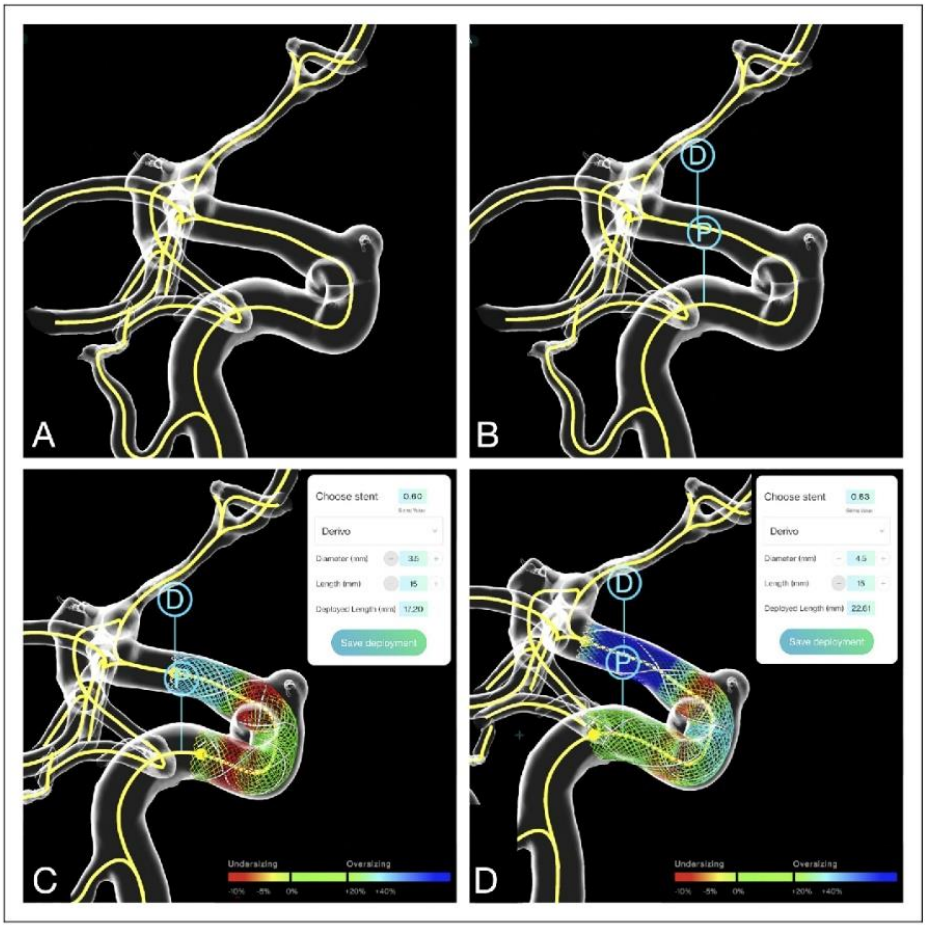


Figure 1. Illustrative example of using PreSize to inform flow diverter size selection. Step A: PreSize automatically reconstructs a 3D model from 3DRA images and calculates and visualizes the vessel centerline; step B: the INR selects the distal (D) and proximal (P) points along the centerline to indicate the preferred landing zone; step C: PreSize automatically calculates and visualizes a "best-fit" device size of 3.5 × 15 according to the landing zone selected at step B; step D (optional): the INR can manually make adjustments, for example increase the diameter of the simulated and visualized device (in this case to a 4.5 × 15) and move that device distally. If the INR's optimal device size is the one simulated at step C, that is PreSize's automatic best-fit selection (and counted as such in the size selection comparison study). If the INR's optimal device size is the one simulated at step D, that is a device size decision informed by PreSize (but not PreSize's automatic best-fit selection). 3D: three-dimensional; 3DRA: 3D rotational angiography; INR: Interventional Neuroradiologist.

included in the *size selection comparison*, corresponding to a total of 98 assessed aneurysms since 5 patients presented with multiple aneurysms. Fifteen out of the 98 assessed aneurysms were fusiform (15.3%) while 83 (84.7%) saccular, of which 31 were classified as wide-necked aneurysms (31.6%).

Accuracy evaluation

The labeled diameter of the investigated FDs ranged between 3.5 and 5.5 mm (mean ± standard deviation = 4.36 ± 0.58 mm, median = 4.5 mm, interquartile range = 4.0–4.5 mm), and the labeled length ranged between 15 and 50 mm (mean ± standard deviation = 25.97 ± 8.24 mm, median = 25.0 mm, interquartile range = 20.0–30.0 mm).

Labeled length versus deployed FD length. The deployed FD length was in most cases longer than labeled, with a mean length change of 24.9% and up to 62.1%. However, a shorter deployed length up to −7.2% was observed in 7.1% of the cases.

The standard error of the linear regression between L_{meas} and L_{label} was 4.61 mm, with a 95% prediction interval of [−8.99,8.99 mm].

Measured versus simulated FD length. TOST equivalence testing between the measured (32.26 ± 10.76 mm) and simulated (32.40 ± 9.88 mm) deployed lengths demonstrated the equivalence between the two sets within the chosen margin of equivalence $\delta = [-0.82, 0.82]$ mm with a significance level of 1% ($t_1(97) = 3.98$, $t_2(97) = -2.80$, $P_1 < .001$ and $P_2 = .003$).

A mean accuracy of 94.54% (standard deviation of ±4.12% and median 95.50%), with 95% CI of [93.72%, 95.35%], was obtained. In 87 out of 98 processed DED deployments (88.8%), accuracy was above 90% and in 55 out of 98 (56.1%) above 95%. Figure 2 illustrates the deployment accuracy distribution.

Size selection comparison

Nominal FD dimensions selected by conventional versus simulation-based planning (for each INR separately and for both combined) are summarized in Table 1.

FD size (labeled length and/or diameter) selected with PreSize was different than those selected by conventional planning in 89/98 of the investigated cases (90.8%) for INR1 and 84/98 of the cases (85.7%) for INR2; on average across the 2, in 88.3% of the cases. In all simulated cases and based on key clinical considerations for device sizing, INRs were satisfied with the aneurysm coverage and landing zone of the PreSize-selected devices. Devices selected with PreSize had a median length of 20 mm for both operators which was smaller than the median length of the DEDs chosen by conventional planning (25 mm).

PreSize-informed FDs selected by INR1 and INR2 were, on average, 4.13 and 4.18 mm, and up to 20 and 25 mm, shorter than the conventionally chosen FDs, respectively. For both operators, the FD length difference between PreSize and conventional planning reached statistical significance (Wilcoxon signed-rank test, $W = 394$, $P < .001$ for INR1, and $W = 305$, $P < .001$ for INR2).

Conversely, the median FD diameter selected was the same between the two planning approaches (4.0 mm), with no significant difference between PreSize and conventional planning separately for each operator or across the two ($P = .52$ for INR1, and $P = .81$ for INR2).

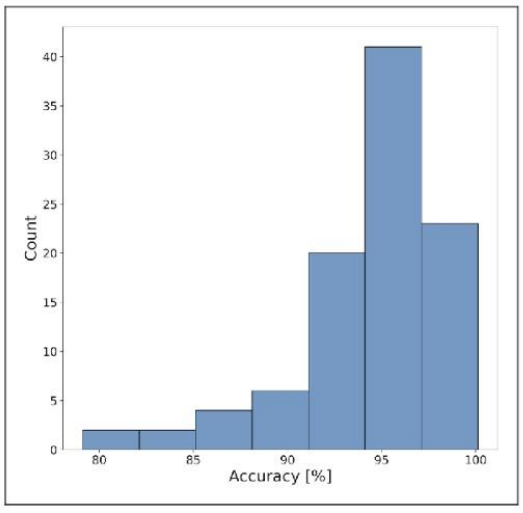


Figure 2. Distribution of accuracies in the prediction of DED deployed lengths obtained with PreSize. DED: Derivo Embolization Devices.

Wilcoxon signed-rank tests showed no significant difference between the optimal PreSize-informed diameters ($P = .25$) and lengths ($P = .87$) selected by the two INRs.

Shorter optimal PreSize-selected devices resulted in FDs covering fewer vessel bends in 32% of the cases for both INRs. Table 2 reports a summary of the comparison between the PreSize-based and conventional sizing in terms of vessel bends covered by the deployed DED.

INR1 and INR2 accepted the "best-fit" FD automatically suggested by PreSize based on the initial distal/proximal points selection as their optimal choice in 78% and 65% of the times, respectively (71% on average). In the remaining cases, INRs simulated alternative deployed device sizes until reaching their optimal selection.

Discussion

Simulation accuracy and stent elongation

This work is, to our knowledge, the first large-scale DED-specific study to evaluate prediction accuracy of a largely automated simulation software tool. The study showed higher agreement between observed and virtual deployment of the DED with PreSize compared to other studies with similar software solutions by Kellermann et al.[17] and Narata et al.[3] on DEDs (though both had smaller sample sizes), and by Tong et al.[19] (though on Pipeline Embolization Devices, Covidien, Irvine, California, USA). PreSize prediction accuracy aligns well with an equivalent PreSize study on Pipeline Embolization Devices,[18] further demonstrating PreSize's reliability.

PreSize was designed to support prospective pre-procedural decision making toward standardization of FD procedures that would minimize nonstandard deployment techniques (e.g. extreme push/pull maneuvers, ballooning), often implemented due to suboptimal device selection. Considering that such nonstandard deployment techniques are hard to accurately quantify in a virtual environment or validate, PreSize simulations represent the standard deployment. Nonetheless, PreSize deployed length accuracy has been shown to be high (i.e. 94.54% on average), and the equivalence between measured and deployed DED lengths within the margin of ±0.82 mm has been demonstrated in this study. Four out of seven outlier cases —defined as cases with accuracy lower than 87.80% (i.e. first quartile–1.5 interquartile range)— were wide-necked or large aneurysms in which intra-operative forces can lead to wider deployment configuration variability (e.g. FDs can be more or less packed or stretched in these cases).[18] The fact that consecutive cases with aneurysms of various types (e.g. both saccular and fusiform) and sizes were examined indicates that the software's accuracy is high across a wide range of cases, representative of real clinical practice.

Separately, the large prediction interval comparing FD labeled dimensions and their deployment elongation indicates that there is no demonstrable correlation between the two, further demonstrating that the use of labeled length to predict the implanted length with satisfactory precision

Table 1. Dimensions of the DEDs chosen via conventional sizing and with the aid of PreSize.

	Conventional sizing	PreSize-based sizing (INR1)	PreSize-based sizing (INR2)	PreSize-based sizing (INR1 + INR2)
FD diameter [mm]				
Range	3.5–5.5	3.5–6.0	3.5–6.0	3.5–6.0
Mean (SD)	4.32 (0.57)	4.28 (0.70)	4.30 (0.69)	4.29 (0.70)
Median (IQR)	4.0 (4–4.5)	4.0 (3.5–4.5)	4.0 (4–4.5)	4.0 (4–4.5)
FD length [mm]				
Range	15–50	15–50	15–50	15–50
Mean (SD)	25.92 (8.38)	21.79 (9.17)	21.73 (9.03)	21.76 (9.08)
Median (IQR)	25 (20–30)	20 (15–26)	20 (15–25)	20 (15–25)

DED: Derivo Embolization Devices; FD: Flow diverting stent; INR: Interventional Neuroradiologist; IQR: interquartile range; SD: standard deviation.

Table 2. Comparison between the number of vessel bends covered by the deployed Derivo Embolization Devices selected with PreSize and by conventional sizing.

	INR1 selection	INR2 selection
Cases with +1 covered bends compared to conventional sizing	3 (3.1%)	4 (4.1%)
Cases with same number of covered bends compared to conventional sizing	63 (64.3%)	64 (65.3%)
Cases with −1 covered bends compared to conventional sizing	30 (30.6%)	29 (29.6%)
Cases with −2 covered bends covered compared to conventional sizing	2 (2.0%)	1 (1.0%)

INR: Interventional Neuroradiologist.

is limited. DED's observed elongation reached 62.1%, with a few devices (7.1%) shortened upon deployment, as similarly reported by Narata et al.[3] Interestingly, in the equivalent Pipeline Embolization Device PreSize investigation, elongation in some cases exceeded 100%, while no devices shortened.[18] Difference in the available device sizes, manufacturer's sizing guides and/or labeling conventions (e.g. the definition of labeled vis-à-vis stress-free diameter) prefered expression of small numbers (see comment above) devices might contribute to such difference, which further contributes to practice variability and potential challenges in preprocedural planning, especially where different device types are used. This difference also underpins the need for the separate investigation of device makes/models to evaluate differences in mechanical characteristics, behavior and labeling conventions among different devices, as well as their impact on deployment.

Device selection

Results from the *size selection comparison* indicate that PreSize's use could lead to significantly shorter selected DEDs. This outcome may relate to increased INR confidence to choose the shortest possible FDs while maintaining sufficient coverage of the aneurysm segment when using planning tools.[20,21] Further, this study's results suggest that shorter optimal device selection could be beneficial since it could lead to coverage of fewer bends, thus to less technically complex and faster interventions.

Previous study[20] reported INRs' propensity to selecting shorter devices, by 1.09 mm on average, using sizing software for Pipeline Embolization Devices. Our DED-focused study not only reproduces this finding, but reports a much more pronounced result: selection of 4.16 mm shorter devices on average, up to 25 mm shorter than conventionally chosen FDs. The difference in manufacturers' sizing guides and available size steps between the two devices might explain this difference.

PreSize provides a simulation tool for the virtual rehearsal of different deployment scenarios for a specific case before the procedure, which could prevent the selection of longer devices than needed thus avoiding proximal landing zones across branching arteries and perforators, where feasible.[11,12]

Such tool could be helpful for new and less experienced INRs, as well as for the clinical use of new/updated FDs or the concurrent use of different FD makes/models, especially since differences among manufacturers can make sizing difficult, even for more experienced INRs.

Figure 3 reports two illustrative cases. In both cases, the actual deployments (Figure 3A) are closely simulated by PreSize (Figure 3B), with a deployed length accuracy of 95.7% and 98.7% for the first (top row) and second (bottom row) case, respectively. In addition, when the INRs (blinded to the actual device choices) selected the optimal DED size using PreSize, they opted for shorter devices than those that were used in practice; in both cases, they were inclined to avoid deploying past a "sharp bend" located proximally, with the PreSize-informed shorter devices showing satisfactory aneurysm coverage and landing zone (Figure 3C).

The *size selection comparison* sample included a full range of available nominal DED diameters, even scarcely clinically used large-diameter FDs (>5 mm).[22] No statistical significance was noted in the selected FD diameter

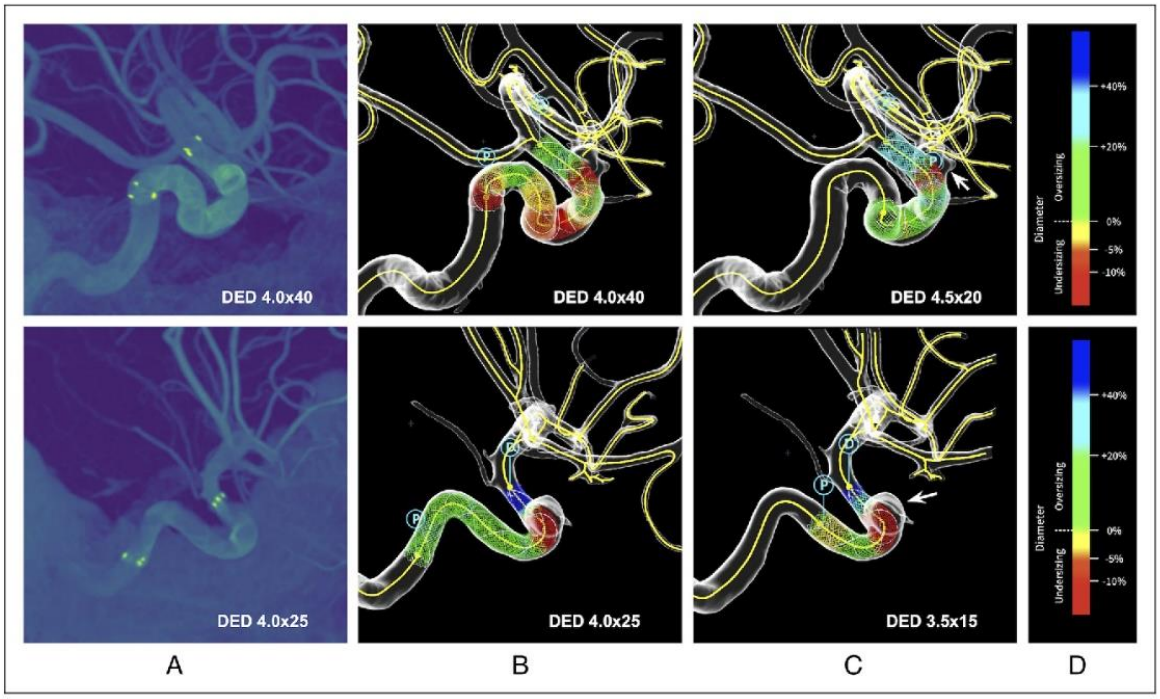


Figure 3. Clinical images and simulation results of two cases (first row: Case 1, second row: Case 2). (A) Maximum intensity projection of a pre-operative 3DRA co-registered with a post-operative VasoCT showing the deployed FDs (Case 1: DED 4.0 × 40, Case 2: DED 4.0 × 25). (B) Simulation results of the same FDs deployed within PreSize. (C) Virtual deployment of the optimal device chosen with the aid of PreSize by INR1 (Case 1: DED 4.5 × 20, Case 2: DED 3.5 × 15). The shorter length of the simulation-based optimal devices led to a lower number of covered vessel bends. (D) Color-bar of the FD coloring in PreSize, indicating the oversizing of the stent diameter relative to the diameter of the blood vessel. 3DRA: three-dimensional rotational angiography; DED: Derivo Embolization Devices; FD: Flow diverting stent; INR: Interventional Neuroradiologist.

between traditional and PreSize planning, indicating that PreSize's segmentation algorithms closely resemble diameter evaluations of experienced INRs.

Interestingly, when examining the approaches using PreSize by the two INRs, it was noted that one INR was more frequently inclined to accept the PreSize automatically calculated "best-fit" device based on the selected proximal/distal landing points, as opposed to manually modify the device size. At first glance, this observation might indicate practice variability. However, there is no statistically significant difference between the devices ultimately selected by the two INRs, in fact indicating practice standardization. Though physicians might operate PreSize in slightly different ways (e.g. selecting the landing zone in a slightly different way), PreSize assists toward consistent devices choices according to generally accepted clinical criteria for optimal stent deployments.

Limitations

The focus of this retrospective work was a validating step to establish the reliability of simulations on a wide range of cases representative of real clinical practice, as well as to estimate the impact of such a dedicated software on planning outcome, in particular, device selection. But further prospective research is required to confirm clinical impact. A UK-wide prospective PreSize study is currently under way to investigate the impact of PreSize in real clinical settings (trial registration number ISRCTN17947655).

Given other braided stents do not have the same behaviors to DED, this study's findings cannot be directly extrapolated to other manufacturers' FDs. Nevertheless, this study focused on the DED flow diverter which allowed for the first-of-its-kind large-scale study for this device. Particularly, the size selection evaluation indicates potential value for the use of the software in braided stent selection more generally.

Conclusions

PreSize virtual simulation software has potential to assist INRs during FD sizing with high accuracy. In this retrospective study INRs were more inclined to select shorter stent length in the software simulation and visualization than they would have done conventionally. For some instances, shorter devices resulted in fewer vessel bends covered by FDs. The potential benefits of using the shortest devices necessary for sufficient aneurysm coverage and safe stent deployment suggest that virtual FD deployment simulations to drive device selection could be valuable in the workflow for all FD procedures and could lead to more consistent and standardized, albeit patient-specific, clinical practice.

Abbreviation list

2D-DSA	Two-dimensional digital subtraction angiography
3DRA	3D rotational angiography
FD	Flow diverting stent
DED	Derivo Embolization Device
INR	Interventional Neuroradiologist
MIP	Maximum intensity projection

Acknowledgements

The authors would like to thank Ms. Laura Jiyoon Yoo for her help with the data processing required for the accuracy evaluation study.

Declaration of conflicting interests

The authors declared the following potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article: Dr. Flottmann reports personal fees from Eppdata. Dr. Iori, Dr. Bonfanti and Dr. Mandaltsi are employees of Oxford Heartbeat Ltd. Dr. Fiehler reports research support from German Ministry of Science and Education (BMBF), German Ministry of Economy and Innovation (BMWi), German Research Foundation (DFG), European Union (EU), Hamburgische Investitions- und Förderbank (IFB), Medtronic, Microvention, Route92, Stryker; grants and personal fee from Acandis, Bayer, Boehringer Ingelheim, Cerenovus, Evasc Neurovascular, MD Clinicals, Medtronic, Microvention, Penumbra, Phenox, Stryker, Transverse Medical outside the submitted work and stock holdings for Tegus Medical. Dr. Fiehler also serves as the CEO of Eppdata. Dr. Bester reports personal fee from Acandis for as consulter/proctor outside the submitted work. No other disclosures were reported.

Ethics approval and informed consent

Approval from the local Institutional Review Board (Ethik-Kommission der Ärztekammer Hamburg) was obtained and the requirement for informed patient consent was waived due to the study's retrospective nature and use of anonymized imaging data.

Funding

The authors disclosed receipt of the following financial support for the research, authorship, and/or publication of this article: This research was supported by the Oxford Heartbeat Ltd whose work was funded by the Innovate UK grants: Biomedical Catalyst Primer (grant number: 105100) and Early Stage Awards (grant number: 95322).

ORCID iD

Ngoc T. Ngo https://orcid.org/0000-0003-3726-0095

References

1. Dandapat S, Mendez-Ruiz A, Martínez-Galdámez M, et al. Review of current intracranial aneurysm flow diversion technology and clinical use. *J NeuroIntervent Surg* 2021; 13: 54–62.
2. Ding A, Braschkat A, Guber A, et al. New concept of patient-specific flow diversion treatment of intracranial aneurysms: design aspects and in vitro fluid dynamics. *Clin Neuroradiol* 2021; 31: 671–679.
3. Narata AP, Blasco J, Roman LS, et al. Early results in flow diverter sizing by computational simulation: quantification of size change and simulation error assessment. *Operative Neurosurg (Hagerstown, Md.)* 2018; 15: 557–566.
4. Zhou G, Su M, Yin Y-L, et al. Complications associated with the use of flow-diverting devices for cerebral aneurysms: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Focus* 2017; 42: E17.
5. Mut F and Cebral JR. Effects of flow-diverting device oversizing on hemodynamics alteration in cerebral aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 2012; 33: 2010–2016.
6. Shapiro M, Raz E, Becske T, et al. Variable porosity of the pipeline embolization device in straight and curved vessels: a guide for optimal deployment strategy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2014; 35: 727–733.
7. Estrade L, Makoyeva A, Darsaut TE, et al. In vitro reproduction of device deformation leading to thrombotic complications and failure of flow diversion. *Interv Neuroradiol* 2013; 19: 432–437.
8. Bouillot P, Brina O, Yilmaz H, et al. Virtual-versus-real implantation of flow diverters: clinical potential and influence of vascular geometry. *AJNR Am J Neuroradiol* 2016; 37: 2079–2086.
9. Hahnemann ML, Ringelstein A, Sandalcioglu IE, et al. Silent embolism after stent-assisted coiling of cerebral aneurysms: diffusion-weighted MRI study of 75 cases. *J Neurointerv Surg* 2014; 6: 461–465.
10. Cagnazzo F, Ahmed R, Dargazanli C, et al. Treatment of wide-neck intracranial aneurysms with the woven endobridge device associated with stenting: a single-center experience. *AJNR Am J Neuroradiol* 2019; 40: 820–826.
11. van Rooij WJ and Sluzewski M. Perforator infarction after placement of a pipeline flow-diverting stent for an unruptured A1 aneurysm. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010; 31: E43–E44.
12. Touzé R, Gravellier B, Rolla-Bigliani C, et al. Occlusion rate and visual complications with flow-diverter stent placed across the ophthalmic artery's origin for carotid-ophthalmic aneurysms: a meta-analysis. *Neurosurgery* 2020; 86: 455–463.
13. Cagnazzo F, Lefevre P-H, Mantilla D, et al. Patency of the supraclinoid internal carotid artery branches after flow diversion treatment. A meta-analysis. *J Neuroradiol* 2019; 46: 9–14.
14. Brinjikji W, Murad MH, Lanzino G, et al. Endovascular treatment of intracranial aneurysms with flow diverters: a meta-analysis. *Stroke* 2013; 44: 442–447.
15. Ma D, Dargush GF, Natarajan SK, et al. Computer modeling of deployment and mechanical expansion of neurovascular flow diverter in patient-specific intracranial aneurysms. *J Biomech* 2012; 45: 2256–2263.
16. Spranger K, Capelli C, Bosi GM, et al. Comparison and calibration of a real-time virtual stenting algorithm using Finite Element Analysis and Genetic Algorithms. *Comput Methods Appl Mech Eng* 2015; 293: 462–480.
17. Kellermann R, Serowy S, Beuing O, et al. Deployment of flow diverter devices: prediction of foreshortening and validation of the simulation in 18 clinical cases. *Neuroradiology* 2019; 61: 1319–1326.
18. Patankar T, Madigan J, Downer J, et al. How precise is PreSize Neurovascular? Accuracy evaluation of flow diverter deployed-length prediction. *J Neurosurg* 2022; 137: 1072–1080.

19. Tong X, Shan Y, Leng X, et al. Predicting flow diverter sizing using the AneuGuideTM software: a validation study. *J NeuroIntervent Surg* 2022; 15: 57-62.
20. Ospel JM, Gascou G, Costalat V, et al. Comparison of pipeline embolization device sizing based on conventional 2D measurements and virtual simulation using the Sim&Size software: an agreement study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2019; 40: 524–530.
21. Piergallini L, Cagnazzo F, Conte G, et al. Virtual simulation with Sim&Size software for Pipeline Flex Embolization: evaluation of the technical and clinical impact. *J Neurointerv Surg* 2020; 12: 968–973.
22. Butt W, Kim C-N, Ramaswamy R, et al. Implantation of large diameter (5.5–6 mm) derivo embolization devices for the treatment of cerebral aneurysms. *Clin Neuroradiol* 2022; 32: 481–489.

3. Zusammenfassung

Die präzise Planung von FD-Implantationen ist essenziell, um optimale Versorgungsergebnisse bei intrakraniellen Aneurysmen zu erzielen und technische Komplikationen zu minimieren. Die Simulationssoftware PreSize zeigt ein vielversprechendes Potenzial zur Unterstützung von INRs bei der präzisen Auswahl der FD-Größe. In dieser retrospektiven Studie neigten INRs bei Verwendung von PreSize zur Auswahl kürzerer FDs als bei konventioneller Planung tatsächlich verwendet wurde. In einigen Fällen führte dies dazu, dass weniger Gefäßkurvaturen vom FD überdeckt würden. Die Auswahl des kürzestmöglichen FD könnte Vorteile hinsichtlich einer kürzeren Prozedurdauer und einer technisch weniger aufwendigen Intervention bieten. Zur Validierung dieser Annahme bedarf es jedoch weiterer prospektiver Untersuchungen. Unabhängig davon könnte die generelle Integration präprozeduraler FD-Simulationen eine standardisierte und zugleich patientenspezifische klinische Praxis fördern.

3. Summary

Precise planning of FD-implantations is essential to achieve optimal treatment results for intracranial aneurysms and to minimise technical complications. The PreSize simulation software shows promising potential to support INRs in the precise selection of FD size. In this retrospective study, INRs using PreSize tended to select shorter FDs than were actually used in conventional planning. In some cases, this resulted in fewer vessel curvatures being covered by the FD. The selection of the shortest possible FD could offer advantages in terms of shorter procedure duration and a technically less complex intervention. However, further prospective studies are required to validate this assumption. Regardless of this, the general integration of pre-procedural FD simulations could promote a standardised and at the same time patient-specific clinical practice.

4. Literaturverzeichnis

Algra, Annemijn M.; Lindgren, Antti; Vergouwen, Mervyn D. I.; Greving, Jacoba P.; van der Schaaf, Irene C.; van Doormaal, Tristan P. C.; Rinkel, Gabriel J. E. (2019): Procedural Clinical Complications, Case-Fatality Risks, and Risk Factors in Endovascular and Neurosurgical Treatment of Unruptured Intracranial Aneurysms: A Systematic Review and Meta-analysis. In: *JAMA Neurology* 76 (3), S. 282–293. DOI: 10.1001/jamaneurol.2018.4165.

Al-Mufti, Fawaz; Cohen, Eric R.; Amuluru, Krishna; Patel, Vikas; El-Ghanem, Mohammad; Nuoman, Rolla et al. (2020): Bailout Strategies and Complications Associated with the Use of Flow-Diverting Stents for Treating Intracranial Aneurysms. In: *Interventional Neurology* 8 (1), S. 38–54. DOI: 10.1159/000489016.

Becske, Tibor; Kallmes, David F.; Saatci, Isil; McDougall, Cameron G.; Szikora, István; Lanzino, Giuseppe et al. (2013): Pipeline for uncoilable or failed aneurysms: results from a multicenter clinical trial. In: *Radiology* 267 (3), S. 858–868. DOI: 10.1148/radiol.13120099.

Brinjikji, Waleed; Murad, Mohammad H.; Lanzino, Giuseppe; Cloft, Harry J.; Kallmes, David F. (2013): Endovascular treatment of intracranial aneurysms with flow diverters: a meta-analysis. In: *Stroke* 44 (2), S. 442–447. DOI: 10.1161/STROKEAHA.112.678151.

Byrne, James V. (2017): Tutorials in Endovascular Neurosurgery and Interventional Neuroradiology. Cham: Springer International Publishing. Online verfügbar unter https://ebookcentral.proquest.com/lib/kxp/detail.action?docID=4876546.

Cagnazzo, F.; Di Carlo, D. T.; Cappucci, M.; Lefevre, P-H; Costalat, V.; Perrini, P. (2018): Acutely Ruptured Intracranial Aneurysms Treated with Flow-Diverter Stents: A Systematic Review and Meta-Analysis. In: *American Journal of Neuroradiology* 39 (9), S. 1669–1675. DOI: 10.3174/ajnr.A5730.

Chen, Stephanie H.; Snelling, Brian M.; Shah, Sumedh Subodh; Sur, Samir; Brunet, Marie Christine; Starke, Robert M. et al. (2019): Transradial approach for flow diversion treatment of cerebral aneurysms: a multicenter study. In: *Journal of neurointerventional surgery* 11 (8), S. 796–800. DOI: 10.1136/neurintsurg-2018-014620.

Clarke, Mike (2008): Systematic review of reviews of risk factors for intracranial aneurysms. In: *Neuroradiology* 50 (8), S. 653–664. DOI: 10.1007/s00234-008-0411-9.

Estrade, Laurent; Makoyeva, Alina; Darsaut, Tim E.; Ghostine, Jimmy; Kouznetsov, Evgueni; Salazkin, Igor et al. (2013): In vitro reproduction of device deformation leading to thrombotic complications and failure of flow diversion. In: *Interventional neuroradiology : journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences* 19 (4), S. 432–437. DOI: 10.1177/159101991301900405.

Etminan, Nima; Chang, Han-Sol; Hackenberg, Katharina; Rooij, Nicolien K. de; Vergouwen, Mervyn D. I.; Rinkel, Gabriel J. E.; Algra, Ale (2019): Worldwide Incidence of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage According to Region, Time Period, Blood Pressure, and Smoking Prevalence in the Population: A Systematic Review and Meta-analysis. In: *JAMA Neurology* 76 (5), S. 588–597. DOI: 10.1001/jamaneurol.2019.0006.

Etminan, Nima; Sousa, Diana Aguiar de; Tiseo, Cindy; Bourcier, Romain; Desal, Hubert; Lindgren, Anttii et al. (2022): European Stroke Organisation (ESO) guidelines on management of unruptured intracranial aneurysms. In: *European stroke journal* 7 (3), S. V. DOI: 10.1177/23969873221099736.

Feigin, Valery L.; Rinkel, Gabriel J. E.; Lawes, Carlene M. M.; Algra, Ale; Bennett, Derrick A.; van Gijn, Jan; Anderson, Craig S. (2005): Risk factors for subarachnoid hemorrhage: an updated systematic review of epidemiological studies. In: *Stroke* 36 (12), S. 2773–2780. DOI: 10.1161/01.STR.0000190838.02954.e8.

Ferreira, Christian; Ferreira, Marcio Yuri; Bertani, Raphael; Palavani, Lucca Biolcati; Borges, Pedro Glb; Günkan, Ahmet et al. (2025): Virtual simulation for flow-diverter selection and sizing in the endovascular treatment of intracranial aneurysms: A systematic review and meta-analysis. In: *Interventional neuroradiology : journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences*, 15910199251323006. DOI: 10.1177/15910199251323006.

Fiorella, D.; Lylyk, P.; Szikora, I.; Kelly, M. E.; Albuquerque, F. C.; McDougall, C. G.; Nelson, P. K. (2009): Curative cerebrovascular reconstruction with the Pipeline embolization device: the emergence of definitive endovascular therapy for intracranial aneurysms. In: *Journal of neurointerventional surgery* 1 (1), S. 56–65. DOI: 10.1136/jnis.2009.000083.

Greving, Jacoba P.; Wermer, Marieke J. H.; Brown, Robert D.; Morita, Akio; Juvela, Seppo; Yonekura, Masahiro et al. (2014): Development of the PHASES score for prediction of risk of rupture of intracranial aneurysms: a pooled analysis of six prospective cohort studies. In: *The Lancet Neurology* 13 (1), S. 59–66. DOI: 10.1016/S1474-4422(13)70263-1.

Guglielmi, G.; Viñuela, F.; Dion, J.; Duckwiler, G. (1991a): Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 2: Preliminary clinical experience. In: *Journal of neurosurgery* 75 (1), S. 8–14. DOI: 10.3171/jns.1991.75.1.0008.

Guglielmi, G.; Viñuela, F.; Sepetka, I.; Macellari, V. (1991b): Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 1: Electrochemical basis, technique, and experimental results. In: *Journal of neurosurgery* 75 (1), S. 1–7. DOI: 10.3171/jns.1991.75.1.0001.

Han, Yangyun; Ye, Feng; Long, Xiaodong; Li, Aiguo; Xu, Hong; Zou, Linbo et al. (2018): Ultra-Early Treatment for Poor-Grade Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-Analysis. In: *World neurosurgery* 115, e160-e171.

Kang, Xiao-Kui; Guo, Sheng-Fu; Lei, Yi; Wei, Wei; Liu, Hui-Xin; Huang, Li-Li; Jiang, Qun-Long (2020): Endovascular coiling versus surgical clipping for the treatment of unruptured cerebral aneurysms: Direct comparison of procedure-related complications. In: *Medicine* 99 (13), e19654. DOI: 10.1097/MD.0000000000019654.

Kellermann, Robert; Serowy, Steffen; Beuing, Oliver; Skalej, Martin (2019): Deployment of flow diverter devices: prediction of foreshortening and validation of the simulation in 18 clinical cases. In: *Neuroradiology* 61 (11), S. 1319–1326. DOI: 10.1007/s00234-019-02287-w.

Kim, Sunghan; Yang, Hyeondong; Oh, Je Hoon; Kim, Yong Bae (2024): Quantitative analysis of hemodynamic changes induced by the discrepancy between the sizes of the flow diverter and parent artery. In: *Sci Rep* 14 (1), S. 10653. DOI: 10.1038/s41598-024-61312-y.

Laurent, Dimitri; Lucke-Wold, Brandon; Leary, Owen; Randall, Morgan H.; Porche, Ken; Koch, Matthew et al. (2022): The Evolution of Endovascular Therapy for Intracranial Aneurysms: Historical Perspective and Next Frontiers. In: *Neuroscience insights* 17, 26331055221117560. DOI: 10.1177/26331055221117560.

Lei, Catherine; Heskett, Cody; Fry, Lane; Brake, Aaron; Stefano, Frank A. de; Peterson, Jeremy; Ebersole, Koji (2023): Technical advantages of a novel flow diverter in complex flow diversion: patient series. In: *Journal of neurosurgery. Case lessons* 5 (20). DOI: 10.3171/CASE2374.

Li, S.; Zeng, C.; Tao, W.; Huang, Z.; Yan, L.; Tian, X.; Chen, F. (2022): The Safety and Efficacy of Flow Diversion versus Conventional Endovascular Treatment for Intracranial Aneurysms: A Meta-analysis of Real-world Cohort Studies from the Past 10 Years. In: *American Journal of Neuroradiology* 43 (7), S. 1004–1011. DOI: 10.3174/ajnr.A7539.

Lin, Li-Mei; Colby, Geoffrey P.; Jiang, Bowen; Uwandu, Chiedozie; Huang, Judy; Tamargo, Rafael J.; Coon, Alexander L. (2015): Classification of cavernous internal carotid artery tortuosity: a predictor of procedural complexity in Pipeline embolization. In: *Journal of neurointerventional surgery* 7 (9), S. 628–633. DOI: 10.1136/neurintsurg-2014-011298.

Ma, Jinyuan; Zheng, Yuehua; Li, Puxian; Zhou, Tao; Sun, Zhen; Ju, Tongze; Li, Aijun (2023): Risk factors for the rupture of intracranial aneurysms: a systematic review and meta-analysis. In: *Frontiers in Neurology* 14, S. 1268438. DOI: 10.3389/fneur.2023.1268438.

Mantilla, Daniel; Ferreira-Prada, Carlos A.; Galvis, Melquisedec; Vargas, Oliverio; Valenzuela-Santos, Carolina; Canci, Piergiorgio et al. (2023): Clinical impact of Sim & Size® simulation software in the treatment of patients with cerebral aneurysms with flow-diverter Pipeline stents. In: *Interventional neuroradiology : journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences* 29 (1), S. 47–55. DOI: 10.1177/15910199211068668.

Molyneux, Andrew J.; Kerr, Richard S. C.; Yu, Ly-Mee; Clarke, Mike; Sneade, Mary; Yarnold, Julia A.; Sandercock, Peter (2005): International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. In: *Lancet (London, England)* 366 (9488), S. 809–817. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67214-5.

Morita, Akio; Kirino, Takaaki; Hashi, Kazuo; Aoki, Noriaki; Fukuhara, Shunichi; Hashimoto, Nobuo et al. (2012): The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort. In: *The New England journal of medicine* 366 (26), S. 2474–2482. DOI: 10.1056/NEJMoa1113260.

Mut, F.; Cebral, J. R. (2012): Effects of flow-diverting device oversizing on hemodynamics alteration in cerebral aneurysms. In: *American Journal of Neuroradiology* 33 (10), S. 2010–2016. DOI: 10.3174/ajnr.A3080.

Naggara, Olivier N.; White, Phil M.; Guilbert, François; Roy, Daniel; Weill, Alain; Raymond, Jean (2010): Endovascular treatment of intracranial unruptured aneurysms: systematic review and meta-analysis of the literature on safety and efficacy. In: *Radiology* 256 (3), S. 887–897. DOI: 10.1148/radiol.10091982.

Narata, Ana Paula; Blasco, Jordi; Roman, Luis San; Macho, Juan Miguel; Fernandez, Hector; Moyano, Raquel Kale et al. (2018): Early Results in Flow Diverter Sizing by Computational Simulation: Quantification of Size Change and Simulation Error Assessment. In: *Operative neurosurgery (Hagerstown, Md.)* 15 (5), S. 557–566. DOI: 10.1093/ons/opx288.

Ngo, Ngoc T.; Flottmann, Fabian; Iori, Francesco; Bonfanti, Mirko; Mandaltsi, Aikaterini; Fiehler, Jens; Bester, Maxim (2023): Virtual implantation of Derivo Embolization Devices using PreSize Neurovascular software: Accuracy evaluation and size selection comparison study. In: *Interventional neuroradiology : journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences*, 15910199231202272. DOI: 10.1177/15910199231202272.

Ospel, J. M.; Gascou, G.; Costalat, V.; Piergallini, L.; Blackham, K. A.; Zumofen, D. W. (2019): Comparison of Pipeline Embolization Device Sizing Based on Conventional 2D Measurements and

Virtual Simulation Using the Sim&Size Software: An Agreement Study. In: *American Journal of Neuroradiology* 40 (3), S. 524–530. DOI: 10.3174/ajnr.A5973.

Patankar, Tufail; Madigan, Jeremy; Downer, Jonathan; Sonwalkar, Hemant; Cowley, Peter; Iori, Francesco (2022): How precise is PreSize Neurovascular? Accuracy evaluation of flow diverter deployed-length prediction. In: *Journal of neurosurgery* 137 (4), S. 1072–1080. DOI: 10.3171/2021.12.JNS211687.

Piergallini, Lorenzo; Cagnazzo, Federico; Conte, Giorgio; Dargazanli, Cyril; Derraz, Imad; Lefevre, Pierre-Henri et al. (2020): Virtual simulation with Sim&Size software for Pipeline Flex Embolization: evaluation of the technical and clinical impact. In: *Journal of neurointerventional surgery* 12 (10), S. 968–973. DOI: 10.1136/neurintsurg-2020-015813.

Rai, Ansaar T.; Boo, SoHyun; Downer, Jonathan; DuPlessis, Johannes; Rautio, Riitta; Sinisalo, Matias et al. (2024): High variability in physician estimations of flow-diverting stent deployment versus PreSize Neurovascular software simulation: a comparison study. In: *Journal of neurointerventional surgery* 16 (6), S. 559–566. DOI: 10.1136/jnis-2023-020527.

Ravindran, K.; Salem, M. M.; Alturki, A. Y.; Thomas, A. J.; Ogilvy, C. S.; Moore, J. M. (2019): Endothelialization following Flow Diversion for Intracranial Aneurysms: A Systematic Review. In: *American Journal of Neuroradiology* 40 (2), S. 295–301. DOI: 10.3174/ajnr.A5955.

Rinkel, G. J.; Djibuti, M.; Algra, A.; van Gijn, J. (1998): Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review. In: *Stroke* 29 (1), S. 251–256. DOI: 10.1161/01.str.29.1.251.

Shapiro, M.; Raz, E.; Becske, T.; Nelson, P. K. (2014): Variable porosity of the pipeline embolization device in straight and curved vessels: a guide for optimal deployment strategy. In: *American Journal of Neuroradiology* 35 (4), S. 727–733. DOI: 10.3174/ajnr.A3742.

Shehata, Mostafa A.; Ibrahim, Mohamed K.; Ghozy, Sherief; Bilgin, Cem; Jabal, Mohamed Sobhi; Kadirvel, Ramanathan; Kallmes, David F. (2023): Long-term outcomes of flow diversion for unruptured intracranial aneurysms: a systematic review and meta-analysis. In: *Journal of neurointerventional surgery* 15 (9), S. 898–902. DOI: 10.1136/jnis-2022-019240.

Shin, Dong-Seong; Carroll, Christopher P.; Elghareeb, Mohammed; Hoh, Brian L.; Kim, Bum-Tae (2020): The Evolution of Flow-Diverting Stents for Cerebral Aneurysms; Historical Review, Modern Application, Complications, and Future Direction. In: *Journal of Korean Neurosurgical Society* 63 (2), S. 137–152. DOI: 10.3340/jkns.2020.0034.

Tan, Lee A.; Keigher, Kiffon M.; Munich, Stephan A.; Moftakhar, Roham; Lopes, Demetrius K. (2015): Thromboembolic complications with Pipeline Embolization Device placement: impact of procedure time, number of stents and pre-procedure P2Y12 reaction unit (PRU) value. In: *Journal of neurointerventional surgery* 7 (3), S. 217–221. DOI: 10.1136/neurintsurg-2014-011111.

Tong, Xin; Shan, Yejie; Leng, Xiaochang; Chen, Jigang; Fiehler, Jens; Siddiqui, Adnan H. et al. (2023): Predicting flow diverter sizing using the AneuGuideTM software: a validation study. In: *Journal of neurointerventional surgery* 15 (1), S. 57–62. DOI: 10.1136/neurintsurg-2021-018353.

Touzé, Romain; Gravellier, Bastien; Rolla-Bigliani, Claudia; Touitou, Valérie; Shotar, Eimad; Lenck, Stéphanie et al. (2020): Occlusion Rate and Visual Complications With Flow-Diverter Stent Placed Across the Ophthalmic Artery's Origin for Carotid-Ophthalmic Aneurysms: A Meta-Analysis. In: *Neurosurgery* 86 (4), S. 455–463. DOI: 10.1093/neuros/nyz202.

van Rooij, W. J.; Sluzewski, M. (2010): Perforator infarction after placement of a pipeline flow-diverting stent for an unruptured A1 aneurysm. In: *American Journal of Neuroradiology* 31 (4), E43-4. DOI: 10.3174/ajnr.A2034.

Vlak, Monique Hm; Algra, Ale; Brandenburg, Raya; Rinkel, Gabriël Je (2011): Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis. In: *The Lancet Neurology* 10 (7), S. 626–636. DOI: 10.1016/S1474-4422(11)70109-0.

Wakhloo, Ajay K.; Gounis, Matthew J. (2014): Revolution in aneurysm treatment: flow diversion to cure aneurysms: a paradigm shift. In: *Neurosurgery* 61 Suppl 1, S. 111–120. DOI: 10.1227/NEU.0000000000000392.

Walcott, Brian P.; Stapleton, Christopher J.; Choudhri, Omar; Patel, Aman B. (2016): Flow Diversion for the Treatment of Intracranial Aneurysms. In: *JAMA Neurology* 73 (8), S. 1002–1008. DOI: 10.1001/jamaneurol.2016.0609.

Wermer, Marieke J. H.; van der Schaaf, Irene C.; Algra, Ale; Rinkel, Gabriël J. E. (2007): Risk of rupture of unruptured intracranial aneurysms in relation to patient and aneurysm characteristics: an updated meta-analysis. In: *Stroke* 38 (4), S. 1404–1410. DOI: 10.1161/01.STR.0000260955.51401.cd.

Zhou, Geng; Su, Ming; Yin, Yan-Ling; Li, Ming-Hua (2017): Complications associated with the use of flow-diverting devices for cerebral aneurysms: a systematic review and meta-analysis. In: *Neurosurgical focus* 42 (6), E17. DOI: 10.3171/2017.3.FOCUS16450.

5. Abkürzungsverzeichnis

2D	zweidimensional
3DRA	dreidimensionale Rotationsangiographie
DED	Derivo Embolization Device
DSA	digitale Subtraktionsangiographie
FD	Flow Diverter Stent
INR	interventionelle Neuroradiolog:in
L_{change}	relative Längenänderung
L_{label}	nominelle Flow Diverter-Stent-Länge
L_{meas}	gemessene Entfaltungslänge
L_{sim}	simulierte Entfaltungslänge
PED	Pipeline Embolization Device
SAB	subarachnoidale Blutung
UKE	Universität Klinikum Hamburg-Eppendorf
WFNS	World Federation of Neurosurgical Societies

6. Erklärung des Eigenanteils

- Literaturrecherche
- Datenerhebung und Erstellung einer Datenbank
- Studienkoordination mit Co-Autorin Dr. Aikaterini Mandaltsi
- Analyse der DSA-Datensätze mit Co-Autoren Dr. Francesco Iori und Dr. Mirko Bonfanti
- Auswertung der erhobenen Daten mit den Co-Autoren:innen
- Präsentation der Ergebnisse der Arbeit auf Konferenzen (European Society of Minimally Invasive Neurological Therapy, Deutsche Gesellschaft für Neuroradiologie)
- Verfassen der Publikation mit den Co-Autor:innen
- Verfassen der Dissertation

7. Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe, insbesondere ohne entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- und Beratungsdiensten, verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe. Das gilt insbesondere auch für alle Informationen aus Internetquellen.
Soweit beim Verfassen der Dissertation KI-basierte Tools („Chatbots“) verwendet wurden, versichere ich ausdrücklich, den daraus generierten Anteil deutlich kenntlich gemacht zu haben. Die „Stellungnahme des Präsidiums der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) zum Einfluss generativer Modelle für die Text- und Bilderstellung auf die Wissenschaften und das Förderhandeln der DFG“ aus September 2023 wurde dabei beachtet.
Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.
Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Datum Unterschrift

8. Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Jens Fiehler für seine stetige Unterstützung und Förderung von wissenschaftlichen Kooperationen.

Mein besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. Maxim Bester für die Überlassung des hochinteressanten Themas, seine empathische Betreuung und Motivation während aller Phasen dieser Arbeit.

Des Weiteren bedanke mich bei allen Co-Autoren für ihren Beitrag zu dieser Arbeit.

Ein herzliches Dankeschön gebührt meinen Eltern, die mir nicht nur das Medizinstudium ermöglicht, sondern mich auch während der gesamten Promovierung tatkräftig unterstützt haben.

Nicht zuletzt danke ich meiner Verlobten Katrin Hoffmann für ihre geduldige Unterstützung, ihre Liebe und Motivation.