

**Aus der Neurochirurgischen Klinik und Poliklinik  
des Klinikums der Ludwig-Maximilians-Universität München**

**Direktor: Professor Dr. med. Florian Ringel**

# **Intraoperative Bildgebung zur Optimierung der operativen Strategie in der Neurochirurgie**



Kumulative Habilitationsschrift  
zur Erlangung der Venia Legendi an der Medizinischen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität München  
für das Fachgebiet der Neurochirurgie

vorgelegt von Dr. med. Jun Ásta Thorsteinsdottir

2025

**Fachmentorat:**

Prof. Dr. Jörg-Christian Tonn (Geschäftsführender Mentor)

Prof. Dr. Christian Schichor

Prof. Dr. Thomas Liebig

## **Inhaltsverzeichnis**

<b>1. Vorwort .....</b>	<b>1</b>
<b>2. Einleitung .....</b>	<b>3</b>
<b>2.1. Einführung - intraoperative Bildgebung in der vaskulären         Neurochirurgie .....</b>	<b>3</b>
<b>2.2. Einführung – intraoperative Bildgebung in der Epilepsie-/Tumor-         Neurochirurgie .....</b>	<b>5</b>
<b>2.3. Zielsetzung .....</b>	<b>8</b>
<b>3. Ergebnisse .....</b>	<b>10</b>
<b>3.1. Einfluss der intraoperativen Bildgebung auf das Behandlungsergebnis         bei Patient*innen in der vaskulären Neurochirurgie .....</b>	<b>10</b>
<b>3.2. Einfluss der intraoperativen Bildgebung auf das Behandlungsergebnis         bei Patient*innen in der Tumor-/Epilepsie-Neurochirurgie .....</b>	<b>23</b>
<b>4. Zusammenfassung der Ergebnisse .....</b>	<b>33</b>
<b>5. Diskussion .....</b>	<b>36</b>
<b>5.1. Bedeutung intraoperativer Bildgebung in der chirurgischen Therapie von         vaskulären Pathologien .....</b>	<b>36</b>
<b>5.2. Bedeutung intraoperativer Bildgebung in der Tumor-/Epilepsiechirurgie         .....</b>	<b>38</b>
<b>6. Ausblick .....</b>	<b>41</b>
<b>7. Literatur .....</b>	<b>44</b>
<b>8. Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>57</b>
<b>9. Publikationsverzeichnis (Gesamtliste der eigenen Publikationen) .....</b>	<b>59</b>
<b>9.1. Originalarbeiten als Erst-/Letztautorin (chronologisch aufgeführt) .....</b>	<b>59</b>
<b>9.2. Originalarbeiten als Ko-Autorin (chronologisch aufgeführt) .....</b>	<b>62</b>

<b>9.3. Übersichtsartikel/ Reviews .....</b>	<b>69</b>
<b>9.4. Kasuistiken .....</b>	<b>69</b>
<b>10. Danksagung .....</b>	<b>72</b>

## 1. Vorwort

Durch die Habilitandin wird eine kumulative Habilitationsleistung angestrebt, welche die Inhalte der folgenden Originalarbeiten zusammenfasst und in den aktuellen wissenschaftlichen Kontext einordnet:

### **Ergebnisteil 3.1.: Einfluss der intraoperativen Bildgebung Behandlungsergebnis bei Patient\*innen in der vaskulären Neurochirurgie**

- Intraoperative Computertomographie (iCT) zur Detektion drohender Perfusionsdefizite in der Aneurysmaschirurgie des vorderen Kreislaufs (Thorsteinsdottir, Sandner, Biczok et al., Acta Neurochirurgica, 2021)
- Aneurysmareste von nicht rupturierten intrakraniellen Aneurysmen in der intraoperativen CT-Angiographie: klinische Relevanz und Therapie (Thorsteinsdottir, Schwarting, Forbrig et al., Acta Neurochirurgica, 2025)
- Verminderte Raten von postoperativer Ischämie, verbesserte Verschlussrate und vermindertes Auftreten von neurologischen Defiziten bei der elektiven Aneurysmaversorgung in den letzten 20 Jahren mittels Clipping in der vorderen Zirkulation - Assoziation mit technischen Verbesserungen (Siller, Briegel, ... Thorsteinsdottir, Acta Neurochirurgica, 2024)
- Verwendung einer neuen Indocyanin-Grün-Pooling-Technik zur verbesserten Visualisierung der spinalen duralen AV-Fistel: eine Single-Center-Studie (Thorsteinsdottir, Siller, Dorn et al., World Neurosurgery, 2019)
- Diagnostische und therapeutische Ansätze bei spinaler aneurysmatischer Subarachnoidalblutung durch spinale Aneurysmen und anderen Ursachen (Harapan, Forbrig, Liebig et al., Journal of Clinical Medicine, 2025)

### **Ergebnisteil 3.2.: Einfluss der intraoperativen Bildgebung Behandlungsergebnis bei Patient\*innen in der Epilepsie-/ Tumor-Neurochirurgie.**

- Outcome nach individualisierter stereotaktischer Tiefenelektroden-Implantation (sEEG) und navigierten Resektion bei Patienten mit läsioneller und nicht-läsioneller fokaler Epilepsie (Thorsteinsdottir, Vollmar, Tonn et al., J Neurol 2019)
- Assoziation von Outcome und *MGMT*-Promotormethylierung bei Patienten mit nicht-resektablen Glioblastomen (Thon, Thorsteinsdottir, Eigenbrod et al., J Neurooncol 2017)
- Resektion von tiefliegenden Läsionen in funktionell relevanten Hirnarealen mittels stereotaktisch-geführter Mikrochirurgie und intraoperativer Computertomographie (Thorsteinsdottir, Siller, Forbrig et al., JCM, 2025)
- Strahlendosis und Bildqualität in der intraoperativen kraniellen CT (iCT)-Angiographie mit stereotaktischem Rahmen (Forbrig, Geyer, ... Thorsteinsdottir et al., European Radiology, 2018)

## **2. Einleitung**

### **2.1. Einführung – intraoperative Bildgebung in der vaskulären Neurochirurgie**

Unrupturierte intrakranielle Aneurysmen (IA) treten weltweit bei etwa 3,2 % der erwachsenen Bevölkerung auf (Durchschnittsalter 50 Jahre) und bleiben oft über viele Jahre asymptomatisch.<sup>1</sup> Sie können jedoch symptomatisch werden im Falle einer lokalen Kompression von Hirnnerven oder durch eine lebensbedrohliche Subarachnoidalblutung (SAB), falls es zu einer Ruptur kommt. Laut Metaanalysen beträgt die Inzidenz der aneurysmatischen SAB 6 pro 100 000 Einwohner pro Jahr. Die Letalität der SAB ist in Europa mit 35% weiterhin hoch. Auch die Morbidität ist erheblich: nur etwa ein Drittel der Überlebenden kann in den normalen Lebensalltag zurückkehren.<sup>2,3</sup>

Die Pathogenese der IA ist multifaktoriell. Genetische Prädispositionen (z.B. Marfan-, Ehlers-Danlos-Syndrom, polyzystische Nierenerkrankungen, kardiovaskuläre Fehlbildungen) sowie erworbene Risikofaktoren, wie Lebensalter, Geschlecht, arterielle Hypertonie, Nikotinabusus, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus und eine positive Familienanamnese tragen zur Pathogenese der Aneurysmen bei.<sup>4</sup> IA entstehen bevorzugt an arteriellen Bifurkationen des Circulus Willisi. Es wird angenommen, dass lokale hämodynamische Faktoren – wie die pulsatile Druckwirkung bei Hypertonie, ein erhöhter Scherstress an Gefäßbifurkationen und ein nichtlaminärer Fluss - zu einer Schädigung der Lamina elastica interna führen. Unter dem anhaltenden Einfluss dieser Risikofaktoren können lokale endotheliale Dysfunktion, Entzündungsprozesse in der extrazellulären Matrix, Veränderungen der

glatten Muskelzellen und Apoptose die Entstehung einer aneurysmatischen Aussackung begünstigen.<sup>5</sup>

Als Risikofaktoren für eine Ruptur wurden in verschiedenen Studien wie zum Beispiel in der „International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms (ISUIA)“<sup>6</sup> und in der Studie „Unruptured Cerebral Aneurysms Study (UCAS Japan)“<sup>7</sup> identifiziert: Aneurysmagröße, Lokalisation, Alter, geographische Herkunft, arterielle Hypertonie und vorangegangene Ruptur eines anderen Aneurysmas. Diese Parameter bilden die Grundlage für etablierte Risikostratifizierungsmodelle zur Einschätzung individuellen Rupturrisikos (PHASES-Score<sup>8</sup>, UIATS<sup>9</sup>) sowie der Vorhersage eines Aneurysmawachstums (ELAPSS-Score<sup>10</sup>).

Durch die verbesserte Sensitivität moderner Magnetresonanztomographien (MRT) werden IA heutzutage immer häufiger zufällig entdeckt. Bei inzidentellen Aneurysmen ist eine besonders sorgfältige Abwägung zwischen Ruptur- und Therapierisiko erforderlich, da die Behandlung selbst mit Risiken assoziiert ist. Die Entscheidung basiert auf individuellen Risikofaktoren, radiologischen Befunden sowie auf ärztlicher und patientenseitiger Einschätzung.<sup>11</sup>

Zur Minimierung intraoperativer Risiken wie Clipstenosen oder Aneurysmareste wurden in den vergangenen Jahrzehnten verschiedene bildgebende Verfahren etabliert. Dazu zählt die Indocyanin-Grün-Videoangiographie (ICGVA), die durch einen Fluoreszenzfarbstoff die intraoperative Darstellung der vaskulären Architektur ermöglicht. Auf diese Weise können Clipstenosen, die potenziell einen Schlaganfall zur Folge hätte, oder einen Aneurysmarest, welcher zur einem erneuten Aneurysmawachstum führen könnte, frühzeitig erkannt und korrigiert werden.<sup>12,13</sup> Auch die intraoperative digitale Subtraktionsangiographie (iDSA) erlaubt die Echtzeit-Darstellung der Gefäßstrukturen während einer Operation und ermöglicht so eine



präzise Anpassung der Clipposition, um ein optimales Behandlungsergebnis zu erzielen.<sup>14,15</sup>

## **2.2. Einführung – intraoperative Bildgebung in der Epilepsie- und Tumor-Neurochirurgie**

Die Epilepsie zählt zu den häufigsten neurologischen Erkrankungen. Die Prävalenz in Industrieländern liegt bei etwa 0,5–0,9 Prozent. Die jährliche Inzidenz beträgt rund 40–70/100.000 Einwohnern pro Jahr.<sup>16</sup> Etwa ein Drittel der Patient\*innen mit epileptischen Anfällen erreicht trotz optimaler antikonvulsiver medikamentöser Therapie keine Anfallsfreiheit.<sup>17</sup> Für diese Patient\*innen mit medikamentenresistenter Epilepsie sollte frühzeitig eine weiterführende Diagnostik zur Evaluierung operativer Therapieoptionen erfolgen, insbesondere bei Vorliegen resektabler Läsionen wie einer unilateralen Hippokampussklerose oder eines Tumors.<sup>17</sup> Die Entscheidung zur chirurgischen Intervention erfordert eine sorgfältige individuelle Risiko-Nutzen-Abwägung, einschließlich der Beurteilung potenzieller Vorteile gegenüber einer fortgesetzten medikamentösen Behandlung.

Selbst bei unauffälliger konventioneller Magnetresonanztomographie, kann eine epileptogene Zone (EZ) durch Befunde der funktionellen Bildgebung (iktale Einzelphotonen-Emissions-Computertomographie SPECT oder interiktale Positronen-Emissions-Tomographie PET) mit oder ohne invasiven elektroenzephalographischen Monitoring (sEEG) lokalisiert werden.<sup>17</sup> Die Ergebnisse operativer Eingriffe in solchen Fällen werde in der Literatur tendenziell als weniger günstig beschrieben als bei klar identifizierbaren Läsionen. Jedoch hängen die Resultate wesentlich von der exakten Definition und dem Resektionsausmaß der EZ ab.<sup>17</sup> Ziel der präoperativen Diagnostik

ist eine präzise Abgrenzung der EZ in Bezug auf eloquente Areale, um die chirurgische Planung zu optimieren.<sup>17</sup> Die nicht-invasive prächirurgische Diagnostik umfasst kontinuierliches Video-EEG-Monitoring, hochauflösende MRT, neuropsychologische Testung, ictale SPECT und interiktale PET.<sup>18</sup> Kann hierdurch die genaue Lokalisation und Ausdehnung der EZ nicht ausreichend bestimmt werden, kommen invasive Verfahren wie subdurale Streifen- oder Gitterelektroden sowie stereotaktisch implantierte Tiefenelektroden (sEEG) zum Einsatz.<sup>19-22</sup> Bisher existieren jedoch weder standardisierte Protokolle für die sEEG-Implantation noch einheitliche Konzepte zur Integration der prächirurgischen Diagnostik in die Operationsplanung des Resektionsausmaßes.<sup>20</sup> Unterschiede in sEEG-Protokollen können die korrekte Lokalisierung der EZ und damit das Resektionsausmaß beeinflussen, was sich negativ auf die postoperative Anfallsfreiheit auswirken kann.<sup>23,24</sup> In diesem Kontext kommt der intraoperativen Bildgebung eine entscheidende Rolle zu, um die Lokalisation der EZ und auch das Resektionsausmaß intraoperativ zu überprüfen und zu navigieren.

Moderne neurochirurgische Techniken wie Neuronavigation, intraoperative Ultraschallbildgebung sowie intraoperative MRT oder CT ermöglichen in den meisten Fällen eine sichere Resektion kortikaler oder subkortikaler Läsionen. Resektionen in tief gelegenen Arealen, z.B. in den Basalganglien, dem Thalamus, dem Mesencephalon oder in der Nähe eloquenter Faserbahnen (z.B. motorische, sensible, visuelle oder sprachrelevante Areale), sind hingegen mit einem erhöhten perioperativen Morbidität assoziiert.<sup>25,26</sup> Komplikationen beinhalten 1) Parenchymschäden durch Retraktorsysteme, 2) Schädigungen der weißen Substanz an funktionell kritischen Arealen und 3) Abweichungen der Trajektorie in der Tiefe.<sup>25-27</sup> Zudem gibt es Läsionen, die aufgrund ihrer eloquenten Lage als nicht resektabel gelten, da die Resektion mit einem hohen Risiko für fokale neurologische Defizite

verbunden ist. Kleine, tiefsitzende Läsionen stellen eine besondere Herausforderung dar, da hier die Orientierung erschwert ist und eine räumliche Desorientierung zu unbeabsichtigten Schädigungen funktionell wichtiger Areale führen kann. Zur Minimierung dieser Risiken wurden minimal-invasive Techniken wie die Nutzung von Tubes (Zugangshülsen) und endoskopisch assistierte Verfahren entwickelt, um die Trajektorien zu verkürzen und das perioperative Risiko zu reduzieren.<sup>28-31</sup> Die Integration multimodaler Bildgebungsmethoden in die Neuronavigation, insbesondere die Diffusion-Tensor-Bildgebung (DTI) mit Fibertracking, ermöglicht die präzise Darstellung funktionell relevanter Faserbahnen wie z.B. des kortikospinalen Trakts, und unterstützt die Planung des operativen Zugangs bei tiefliegenden Läsionen.<sup>32</sup> Die intraoperative Ultraschallnavigation verbessert die Tiefenorientierung zusätzlich und trägt zur Steigerung der chirurgischen Präzision bei.<sup>33</sup> Diese Technologien sind jedoch nicht in jedem neurochirurgischen Zentrum verfügbar. In diesem Kontext bietet die Stereotaxie eine hochpräzise Alternative, insbesondere für tiefliegende, eloquent gelegene Läsionen, bei gleichzeitig geringem perioperativem Risiko. In unserem Zentrum verfügen wir über umfangreiche Expertise in stereotaktischen Verfahren, die sich durch eine sehr niedrige perioperative Morbidität auszeichnen.<sup>34</sup> Im Vergleich zur Neuronavigation bietet die Stereotaxie den Vorteil einer millimetergenauen Trajektorienführung, die eine durch die Kraniotomie bedingte Hirnverlagerung und den daraus resultierenden Liquorverlust vermeidet.<sup>35</sup> Stereotaktische Verfahren werden primär für die Entnahme kleiner Gewebeproben zur histologischen Sicherung eingesetzt.

### **2.3. Zielsetzung**

Aus diesem Kontext ergeben sich Fragestellungen bezüglich des Einflusses von unterschiedlichen intraoperativen Bildgebungsmodalitäten auf das chirurgische und neurologische Behandlungsergebnis bei Patient\*innen mit zerebrovaskulären Erkrankungen sowie Tumorerkrankungen und therapierefraktärer Epilepsie. Diese sind Gegenstand der kumulativen Habilitationsschrift und werden in den nachfolgenden wissenschaftlichen Arbeiten aufgeführt:

- Kann die intraoperative Computertomographie mit CT-Angiographie und CT-Perfusion drohende Perfusionsdefizite beim Aneurysmaverschluss mittels Clipping in der vorderen Zirkulation frühzeitig erkennen und eine therapeutische Konsequenz für den Operateur darstellen?
- Kann die intraoperative CT-Angiographie nach Verschluss mittels Clipping Aneurysmareste detektieren, die zu einer Veränderung der operativen Strategie führen?
- Hat sich in den letzten Jahrzehnten durch die intraoperative Bildgebung das neurologische und chirurgische Behandlungsergebnis bei der Aneurysmaversorgung mittels Clipping verbessert?
- Welche Bildgebungsmodalitäten können bei der Versorgung von seltenen vaskulären Malformationen, wie z.B. spinalen duralen AV-Fisteln und spinalen Aneurysmen, zu einer besseren Visualisierung der komplexen Gefäßarchitektur beitragen?

- Welchen Stellenwert hat die intraoperative Bildgebung in der Tumor-/Epilepsiechirurgie?
- Kann die Strahlenbelastung der intraoperativen Computertomographie durch Änderungen des iCTA-Protokolls mit oder ohne automatischer Dosismodulation minimiert werden?

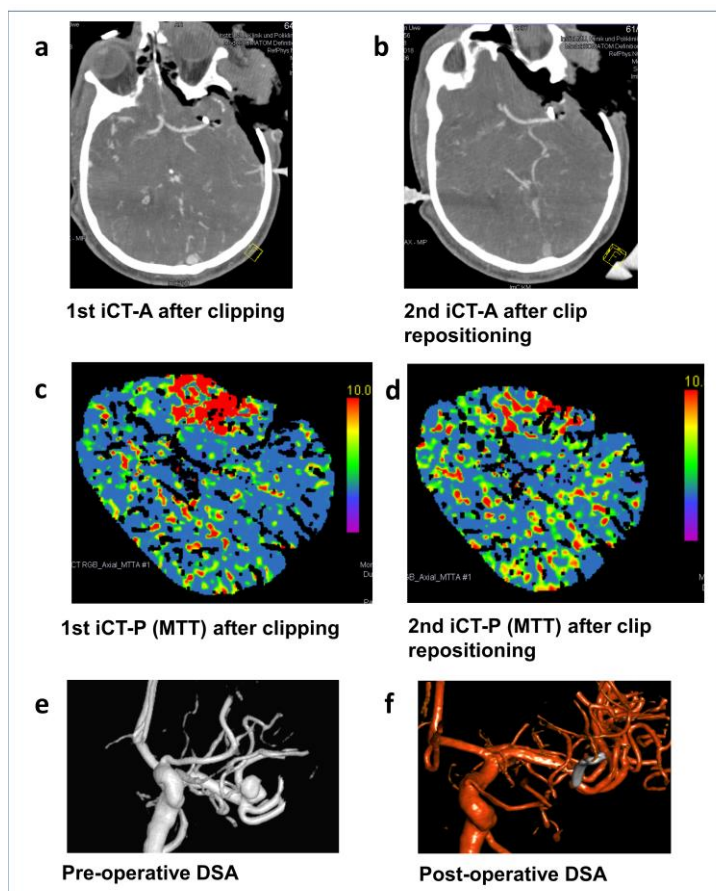
### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Einfluss der intraoperativen Bildgebung auf das Behandlungsergebnis bei Patient\*innen in der vaskulären Neurochirurgie

**3.1.1** Intraoperative Computertomographie (iCT) zur Detektion drohender Perfusionsdefizite in der Aneurysmaschirurgie des vorderen Kreislaufs (Thorsteinsdottir, Sandner, Biczok et al., Acta Neurochirurgica, 2021)

In interdisziplinären neurovaskulären Zentren ist heutzutage die Aneurysma-Versorgung mit niedrigen Komplikationsraten behaftet. In der prospektiven ISUIA-Studie mit 1692 Patienten konnte gezeigt werden, dass eine behandlungs-assoziierte Ischämie bei Patienten mit nicht rupturierten intrakraniellen Aneurysmen in bis zu 11% der Fälle auftritt. Technische Maßnahmen zur frühzeitigen Detektion potenzieller Ischämien infolge einer relativen Clipstenose, Gefäßokklusion des zuführenden Gefäßes oder thromboembolischer, gewinnen zunehmend an Bedeutung.<sup>12,13,15,36</sup> Zu den etablierten intraoperativen Bildgebungsmodalitäten in der Aneurysma-Chirurgie gehören die Indocyaningrün-Videoangiographie (ICGVA)<sup>12,13,37</sup> oder die intraoperative digitale Subtraktionsangiographie (iDSA).<sup>14,15</sup> ICGVA kann größere Aneurysmareste, das Ergebnis der Rekonstruktion des zuführenden Gefäßes und die Durchgängigkeit kleiner Gefäße darstellen.<sup>13,15,36</sup> Allerdings ist ICGVA auf das mikroskopische Gesichtsfeld beschränkt, so dass mögliche Clipstenosen oder Okklusionen von kleinen Perforatorgefäßen, die in einigen Fällen klinisch höchst relevant sind, übersehen werden können.<sup>38-40</sup> Die iDSA ist nicht in allen Zentren verfügbar und erfordert sowohl logistische als auch personelle Ressourcen.<sup>14,15</sup> Eine aktuelle Studie

demonstrierte in einer kleinen Kohorte von Patienten, dass die intraoperative Computertomographie (iCT) einschließlich Angiographie (iCTA) und Perfusion (iCTP) technisch und logistisch im Operationssaal durchführbar ist, ohne dabei den intraoperativen Arbeitsablauf zu beeinträchtigen.<sup>39-41</sup> Moderne iCT-Systeme ermöglichen heutzutage eine ähnliche Bildauflösung wie herkömmliche stationäre CT-Scanner in radiologischen Abteilungen, die Durchführung einer iCTA/iCTP und sie umfassen eine Software zur Unterdrückung von Bildartefakten.<sup>39-42</sup> Während die iCTA die Kontrastmittel-Anreicherung in den vom Aneurysma zu- und abführenden Gefäßen visualisiert, erlaubt die iCTP die Darstellung von möglichen Perfusionsdefiziten in distalen Gefäßterritorien. Kritische Perfusionsstörungen, z.B. infolge von Clipstenosen, können quantitativ erfasst und unmittelbar therapiert werden.<sup>39-41</sup> Der Stellenwert der iCT in der Aneurysma-Chirurgie wurde bisher in keiner Studie mit größerer Patientenzahl oder hinsichtlich des neurologischen Behandlungsergebnis untersucht. Daher wurde in einer prospektiven Analyse an 93 Patienten mit 100 Aneurysmen die intraoperative Anwendung einer iCT inklusive iCTA und iCTP mit etablierten Methoden wie ICGVA, Mikrodoppler und intraoperativem Neuromonitoring (IONM) verglichen, insbesondere auch im Hinblick auf die Anpassung der operativen Strategie infolge des intraoperativen Untersuchungsergebnisses.<sup>43</sup> In 7,5% der Fälle (sieben Patienten) zeigte sich in der iCTP ein Perfusions-Mismatch und 5,4 % der Fälle (fünf Patienten) eine Gefäßobstruktion in der iCTA, obwohl IONM und ICGVA unauffällig waren. Bei 2,2 % der Fälle (zwei Patienten) erfolgte eine Clip-Repositionierung mit sofortiger Perfusionsbesserung in der iCTP. In weiteren 5,5 % (fünf Patienten) wurde unmittelbar eine intensiviert konservative Therapie initiiert (Erhöhung des mittleren arteriellen Blutdrucks, Beginn einer Antikoagulation oder Applikation von intravenösem Nimodipin zur Vasospasmus-Prophylaxe).



**Abbildung 1 aus Thorsteinsdottir et al. 2021:** 61-jähriger Patient mit einem partiell thrombosierteMCA-Aneurysma links (DSA, **e**). iCTA: reduzierte Kontrastmittelanreicherung in einem M2-Ast distal des Clips nach Clipping (**a**). iCTP: Perfusionsverzögerung im frontalen M2-Gefäßgebiet (**c**). Zweite iCTA nach Clip-Reposition: normalisierte Kontrastmittelanreicherung (**b**), Zweite iCTP nach Clip-Reposition: normale Perfusion im Vergleich zur Gegenseite (**d**). Postoperative Angiographie: vollständiger Aneurysma-Verschluss (**f**). Klinisch wies der Patient eine vorübergehende Aphasie auf, die sich bis zur letzten Nachuntersuchung fast vollständig zurückbildete.

Bei der ersten Nachuntersuchung, im Median nach 2,3 Monaten nach dem Eingriff, zeigten 91,4 % (85 Patienten) einen guten neurologischen Zustand (modified Rankin scale, mRS 0), 7,5% mRS 1-2 und 1,1 % mRS 4 (ein Patient mit stattgehabter subarachnoidaler Blutung). In der multivariaten Analyse waren Perfusionsstörungen ( $p < 0,001$ ) sowie temporäres Clipping ( $p < 0,002$ ) signifikant mit dem postoperativen neurologischen Outcome assoziiert. Diese Untersuchung zeigte erstmals, dass die


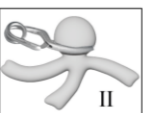

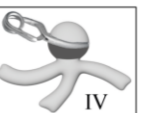



iCTP in ausgewählten Fällen ischämische Risiken sensitiver detektiert als etablierte Verfahren und in diesen Fällen eine therapeutische Intervention wie Clip-Reposition oder konservative Therapieeinleitung ermöglicht.

### **3.1.2 Aneurysmareste von nicht rupturierten intrakraniellen Aneurysmen in der intraoperativen CT-Angiographie: klinische Relevanz und Therapie (Thorsteinsdottir, Schwarting, Forbrig et al., Acta Neurochirurgica 2025)**

Die mikrochirurgische Versorgung von Aneurysmen mittels Clipping erzielt hohe Verschlussraten. In der Literatur wird die Rate von Aneurysmaresten mit 3,8 % bis 18,2 % der Fälle beschrieben, wobei die Detektionsrate stark von der Sensitivität der postoperativ angewandten Bildgebungsmodalität abhängig.<sup>44,45</sup> Während das Risiko der Ausbildung eines Rezidivaneurysmas eines vollständig verschlossenen intrakraniellen Aneurysmas als gering (0–2,4 %) eingeschätzt wird, können etwa 10 % der Aneurysmareste nach dem Clipping ein zukünftiges Wachstum aufweisen.<sup>46–48</sup> Insbesondere Reste, die angiographisch detektiert werden, sind mit einem jährlichen Nachblutungsrisiko von 1,9 % assoziiert.<sup>49</sup> Die intra- bzw. früh postoperative Identifikation signifikanter Reste ist daher von entscheidender Bedeutung. Etablierte intraoperative Verfahren wie ICGVA und iDSA tragen wesentlich zur Detektion von Restaneurysmen und zur Verifikation der Gefäßdurchgängigkeit bei. Der Stellenwert der intraoperativen CT-Angiographie (iCTA) in der Aneurysma-Chirurgie wurde diesbezüglich bislang noch nicht systematisch untersucht. In einer retrospektiven Kohorte von 270 Patienten mit unrupturierten intrakraniellen Aneurysmen wurde bei 74 Patienten eine iCTA durchgeführt, bei 196 Patienten nicht. Ziel der retrospektiven

Studie war die Evaluation der diagnostischen Wertigkeit der iCTA zur intraoperativen Detektion relevanter Aneurysmareste und die Ableitung therapeutischer Konsequenzen.

						
<b>Aneurysm remnants in postoperative DSA classified according to Sindou classification</b>	<b>I - V</b>	<b>I &lt;50% of neck size</b>	<b>II &gt;50% of neck size</b>	<b>III Residual lobe of multilobulated sac</b>	<b>IV Residual sac &lt;75% of aneurysm</b>	<b>V Residual sac &gt;75% of aneurysm</b>
All patients (n=270)	43 (15.9%)	25 (9.3%)	7 (2.6%)	7 (2.6%)	1 (0.4%)	0
Patients without iCTA (n=196)	32 (16.3%)	18 (9.2%)	7 (3.6%)	6 (3.1%)	1 (0.5%)	0
Patients with iCTA (n=74)/ remnants detected by iCTA	8 (10.8%) 3 (4.1%)	7 (9.5%)	0	1 (1.4%)/ 1 (1.4%) (extradural)	0/ 2 (2.7%)	0

**Abbildung 2 aus Thorsteinsdottir et al. 2021:** Aneurysmareste klassifiziert nach der Sindou-Klassifikation

Die Klassifikation der Reste erfolgte gemäß Sindou (SG I-V):<sup>50</sup> I: weniger als 50 % der Halsebene, SG II: mehr als 50 % der Halsebene, SG III: Restlappen eines mehrlappigen Sacks, SG IV: Restanteil des Sacks, weniger als 75 % der Aneurysmagröße, SG V: Restanteil des Sacks, mehr als 75 % der Aneurysmagröße. Zudem wurde die Wachstums- und Rupturrate im Nachbeobachtungszeitraum (FU) erfasst. Bei 12 von 270 Patienten (4,5 %) führte die ICGVA zu einer Neupositionierung des Clips. In der iCTA-Gruppe wurden bei 3 von 74 Patienten (4,1 %) relevante SG III-IV-Rest identifiziert – zwei erhielten ein erneutes Clipping und ein Patient wurde für eine endovaskuläre Therapie vorgesehen. Die iCTA zeigte für die Detektion von SG III-IV-Resten eine Sensitivität von 75%, Spezifität von 100% und eine Genauigkeit von 98,6%. Postoperativ wurden mittels DAS in der Gesamtkohorte SG I-II-Reste bei 11,9% (32 von 270) und SG III-V-Reste bei 3,0 % (8 von 270) der Patient\*innen festgestellt. Drei Patienten (1,1 %) benötigten eine erneute Therapie (n = 1 erneute Operation, n = 2 endovaskuläre Therapie). Die Häufigkeit von SG I-V- und III-V-Resten

war in der iCTA-Gruppe etwas niedriger als in der Gruppe ohne iCTA (10,8 vs. 16,3 %,  $p < 0,173$  und 1,4 vs. 3,6 %,  $p < 0,306$ ). Kein SG I-II- und kein SG III-V-Rest zeigte nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 29 Monaten ein Wachstum oder eine Ruptur.

Die multivariate Analyse identifizierte Aneurysmen am Ramus communicans posterior PCoA ( $p < 0,002$ ) als unabhängigen Risikofaktor für Sindou-I-V-Reste und Aneurysmen des Ramus communicans anterior (ACoA) im Vergleich zur Arteria cerebri media (MCA) ( $p < 0,046$ ) für Sindou-III-V-Reste. In weiteren Analysen konnte gezeigt werden, dass in der iCTA-Gruppe häufiger komplexe Aneurysmen (ACoA, PCoA) behandelt wurden, was durch uni- und multivariate Modelle bestätigt wurde.

Die vorliegende Studie konnte zeigen, dass die iCTA bei 3 von 4 Patienten SG III- und IV-Reste korrekt erkennen konnte. Dies führte zu einer Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit von 75 %, 100 % bzw. 98,6 %. Um die Datenkonsistenz zu gewährleisten, analysierten wurde eine Subgruppe von Patienten der Nicht-iCTA-Gruppe seit 2016 im Vergleich zur iCTA-Gruppe verglichen, da im Jahr 2016 der Einsatz von iCTA im OP beim Aneurysmaclipping routinemäßig eingesetzt wurde. In dieser Untergruppe von 53 Patienten war die Aneurysmagröße in der iCTA-Gruppe etwas kleiner (5 vs. 6,6 mm) und häufiger im Bereich der Acom und PCom lokalisiert (29,8 % vs. 17 %). Dies deutet darauf hin, dass möglicherweise eher komplexere Aneurysmen unter Einsatz von iCTA geclippt wurden. Dies wurde durch eine uni- und multivariate Analyse bestätigt, die zeigte, dass Aneurysmen in der ACoA und PCoA signifikant häufiger Sindou-I-V- und Sindou-III-V-Reste aufwiesen. Nach einer mittleren FU von 29 Monaten zeigten weder die SG I-II-Restgefäße noch die verbleibenden fünf SG III-V-Restgefäße in unserer Studie Wachstum oder Ruptur.

Diese Studie belegt erstmals in einer größeren Kohorte, dass die iCTA größere Aneurysmareste intraoperativ zuverlässig detektieren kann, insbesondere bei komplex konfigurierten, verkalkten oder partiell thrombosierten Aneurysmen. Die Integration der iCTA in die intraoperative Bildgebung könnte daher – ergänzend zur ICGVA – zur Optimierung der chirurgischen Strategie beitragen.

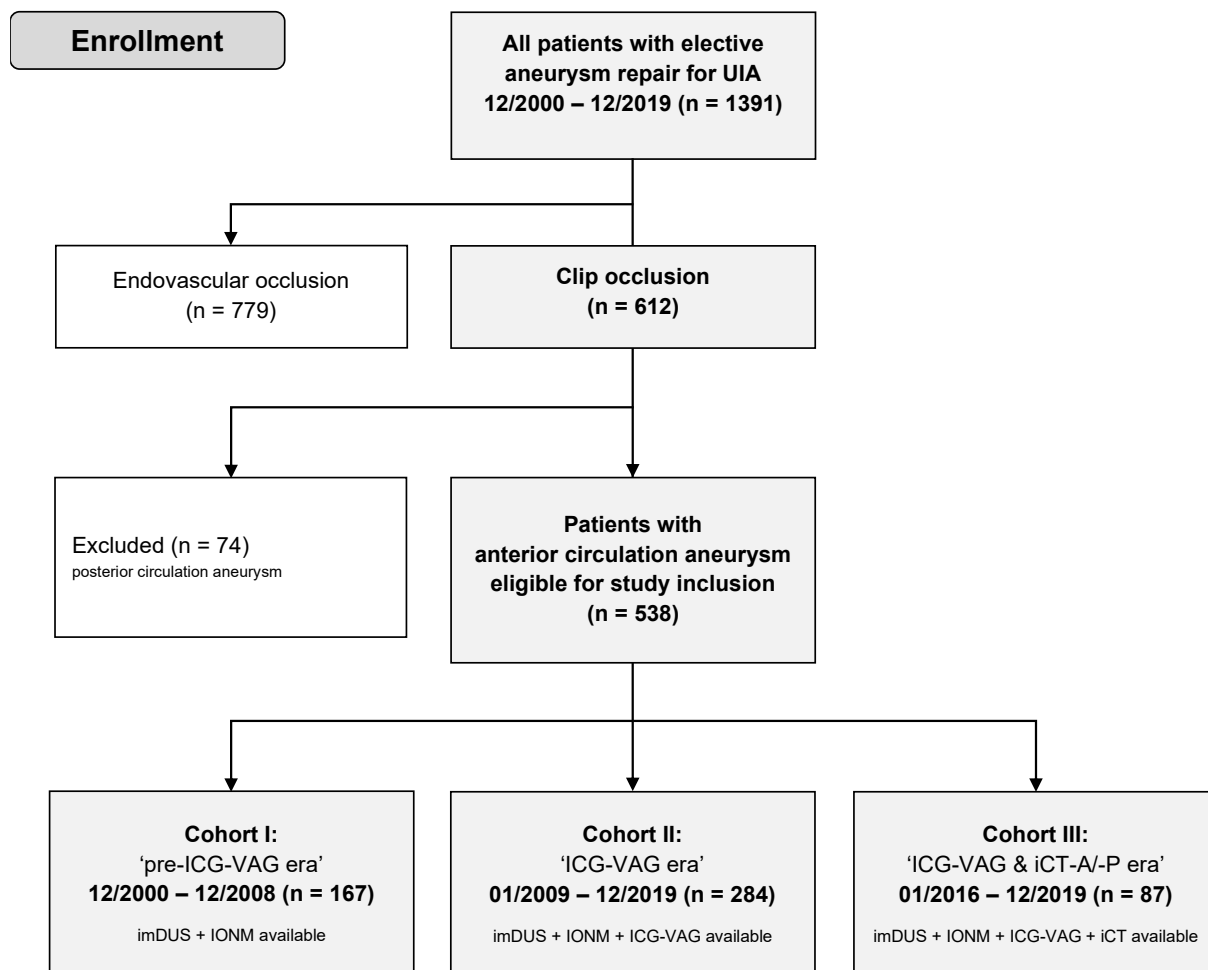
**3.1.3.** Verminderte Raten von postoperativer Ischämie, verbesserte Verschlussrate und vermindertes Auftreten von neurologischen Defiziten bei der elektiven Aneurysmaversorgung in den letzten 20 Jahren mittels Clipping in der vorderen Zirkulation - Assoziation mit technischen Verbesserungen (Siller, Briegel, ... Thorsteinsdottir, Acta Neurochirurgica, 2024)

In den letzten zwei Jahrzehnten wurden mehrere technologische Innovationen in die mikrochirurgische Aneurysma-Versorgung mittels Clipping eingeführt, mit dem Ziel, die perioperative Morbidität zu senken und ein optimales Behandlungsergebnis zu erzielen. Zu den bedeutendsten Entwicklungen zählen das IONM<sup>51</sup> (seit Ende der 1990er Jahre), die ICGVA<sup>12</sup> (seit Mitte der 2000er Jahre) sowie die iCTA/-P<sup>39</sup> (seit Mitte der 2010er Jahre). Obwohl der Nutzen der oben genannten technischen Hilfsmittel intuitiv offensichtlich erscheint, wurde dies bisher nicht systematisch analysiert. In einer retrospektiven Kohorte wurden alle Patient\*innen eingeschlossen, die zwischen 2000 bis 2019 aufgrund eines unrupturierten Aneurysmas der vorderen Zirkulation mikrochirurgisch mittels Clipping behandelt wurden.

Die Patient\*innen wurden in drei zeitlich definierte Kohorten unterteilt:

- Kohorte I: vor Einführung der ICGVA (12/ 2000 bis 12/ 2008)

- Kohorte II: ICGVA etabliert (01/ 2009 bis 12/ 2019)
- Kohorte III: ICGVA kombiniert mit iCTA-/P (01/ 2016 bis 12/ 2019)



**Abbildung 3 aus Siller et al. 2024:** Flussdiagramm zum Patienteneinschluss

Von 1391 identifizierten Patienten wurden 779 Patienten interventionell behandelt und 538 Patienten wurden von einem spezialisierten neurovaskulären Team mikrochirurgisch geclippt (Kohorte I n=167, Kohorte II n=284, Kohorte III n=87). Die Aneurysmen in Kohorte I waren signifikant größer (8,9 vs. 7,5/ 6,8 mm;  $p < 0,01$ ), während Alter (Mittelwert: 55 Jahre), Geschlecht (m : w = 1 : 2,6) und Lokalisation (MCA: 61 %, ICA: 18 %, ACA/ AcomA: 21 %) vergleichbar waren.

Die Auswertung zeigte sich eine schrittweise Verbesserung folgender Ergebnisparameter:

- Ischämierate: 16,2 vs. 12,0 vs. 8,0 % ( $p = 0,161$ )
- Vollständige Aneurysmaverschlussrate: 68,3 vs. 83,6 vs. 91,0 % ( $p < 0,01$ )
- Postoperativ neu aufgetretene Defizite: 10,8 vs. 7,7 vs. 5,7 % ( $p = 0,335$ )

Nach einer durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit von 12 Monaten erreichten alle Kohorten einen medianen mRS von 0.

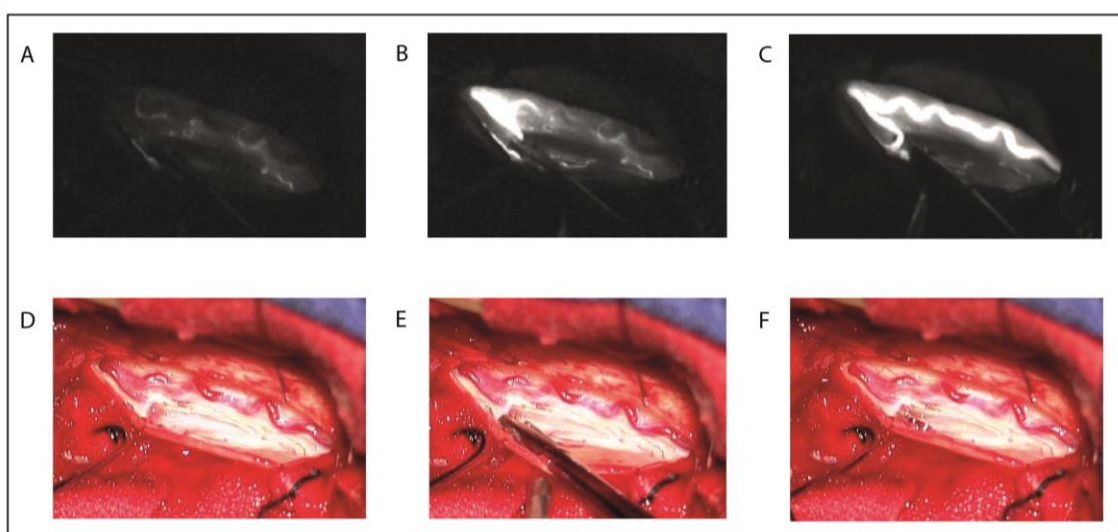
In der uni- und multivarianten Analyse stellte die Zuordnung zu einer spezifischen Kohorte den stärksten prädiktiven Faktor für die Rate unvollständiger Aneurysmaverschlüsse dar ( $p < 0,01$ ). Das Vorliegen einer postoperativ nachgewiesenen Ischämie war der signifikanteste Risikofaktor für ein ungünstiges neurologisches Ergebnis. Darüber hinaus waren Aneurysmagröße und -lokalisation (auch innerhalb der vorderen Zirkulation) signifikant mit einem schlechteren chirurgischen und funktionellen Ergebnis assoziiert.

Diese Ergebnisse unterstreichen den positiven Einfluss moderner intraoperativer Bildgebungsmodalitäten auf die Ergebnisqualität in der mikrochirurgischen Aneurysmaversorgung.

3.1.4 Verwendung einer neuen Indocyanin-Grün-Pooling-Technik zur verbesserten Visualisierung der spinalen duralen AV-Fistel: eine Single-Center-Studie (Thorsteinsdottir, Siller, Dorn et al., World Neurosurgery, 2019)

In interdisziplinären neurovaskulären Zentren werden arteriovenöse Malformationen (AVM) und Fisteln (AVF) mit geringen Komplikationsraten mikrochirurgische resiziert.<sup>6,52,53</sup> Ziel der Operation ist der vollständige AVM-/ AVF-Verschluss bei Erhalt der zu- und abführenden Gefäße, was durch die ICGVA intraoperativ unterstützt wird.<sup>13,36,54-57</sup> Die rezente Einführung der semiquantitativen Analyse der Strömungsgeschwindigkeiten in den Gefäßen, basierend auf Fluoreszenzintensitätsmessungen, ermöglicht eine verbesserte Darstellung der Gefäßarchitektur, insbesondere bei komplexen AVMs oder AVFs.<sup>55</sup> In der spinalen Neurochirurgie wird ICGVA zunehmend zur Visualisierung arterieller Zuflüsse („Feeder“) und venöser Abflüsse sowie zur Detektion von postoperativem Rest-Nidus oder Rest-Shunting eingesetzt.<sup>57-61</sup> Jedoch ist die Darstellung in diesem Bereich limitiert durch den geringeren Perfusionsdrucks, niedrige Flussgeschwindigkeiten und die häufig schwierige Differenzierung der arteriellen von der venösen Phase, insbesondere bei multiplen, kleinen Zuflüssen.<sup>62,63</sup> Nach Positionierung ist die konventionelle ICGVA häufig nicht ausreichend sensitiv zur Darstellung des Fistelpunkts.<sup>62,63</sup> Deshalb wurde in einer prospektiven Fallserie untersucht, ob ein modifizierter ICGVA-Workflow mit gezieltem Anreichern („Pooling“) des ICG-Fluoreszenzfarbstoffs proximal des Clips die intraoperative Detektion des Fistelpunktes verbessert. Bei insgesamt 11 von 11 Patienten (Durchschnittsalter: 68 Jahre, mediane Krankheitsdauer: 15 Monate) führte der modifizierte ICGVA-Workflow zu einer verbesserten Visualisierung der Fistelgefäße. Eine vollständige Obliteration der AVF wurde bei 10 von 11 Patienten postoperativ angiographisch bestätigt. In einem Fall wurde ein präoperativ nicht identifizierter zusätzlicher Feeder erst in der postoperativen DSA durch Flussveränderungen in der AVF sichtbar, was eine erfolgreich Reoperation erforderte. Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von

33,2 Monaten zeigten neun Patient\*innen eine neurologische Besserung, zwei Patient\*innen blieben klinisch stabil (beurteilt anhand der Aminoff-Logue-Skala und des McCormick-Scores). Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Technik des ICG-Poolings eine praktikable und sichere Ergänzung zur konventionellen ICGVA bei der Resektion spinaler AVFs darstellt, insbesondere zur Verbesserung der intraoperativen Gefäßvisualisierung und zur Sicherstellung der vollständigen Obliteration.



**Abbildung 4 aus Thorsteinsdottir et al. 2019:** Intraoperative Befunde mittels Indocyaningrün (ICG)-Videoangiographie: Die linke radikuläre Arterie Th5 wurde als verdächtiger arterieller Zufluss identifiziert (**A, D**). Diese radikuläre Arterie wurde geclippt und ICG verabreicht (**B, E**). Nach Abwarten des „Poolings“ wurde der Clip entfernt. Während des Atemstillstands und des intraoperativen Monitorings wurde die ICG-Füllung der perimedullären Venen beobachtet (**C, F**).

3.1.5. Diagnostische und therapeutische Ansätze bei spinaler aneurysmatischer Subarachnoidalblutung durch spinale Aneurysmen und andere Ursachen (Harapan, Forbrig, ... Thorsteinsdottir et al., Journal of Clinical Medicine, 2025)



Die spinale Subarachnoidalblutung (sSAB) ist eine sehr seltene, potenziell schwerwiegende Erkrankung, deren Ätiologie ein breites Spektrum umfasst. Rupturierte spinale Aneurysmen sind eine besonders seltene Ursache und bislang nur in Einzelfallberichten oder kleinen Fallserien beschrieben. Diese Aneurysmen treten typischerweise nicht an arteriellen Bifurkationen auf, wie es bei intrakraniellen Aneurysmen der Fall ist. Häufig sind sie mit arteriovenösen Malformationen/Fisteln<sup>64</sup> oder hämodynamisch relevanten Vaskulopathien assoziiert - etwa einer Aortenisthmusstenose, bilateralen A. vertebralis-Verschlüssen<sup>65</sup> oder Dissektionen nach NDMA-Konsum.<sup>66</sup> Eine Aortenisthmusstenose kann die Arteria spinalis anterior in den Kollateralkreislauf einbinden.<sup>67</sup> Weitere assoziierte Grunderkrankungen umfassen u.a. die polyzystische Nierenerkrankung<sup>68</sup> oder den Morbus Behçet.<sup>69</sup> Ein wesentlicher Unterschied zwischen spinalen und intrakraniellen Aneurysmen besteht darin, dass spinale Aneurysmen in der Regel nicht an arteriellen Bifurkationen auftreten.<sup>70</sup>

Der diagnostische Goldstandard ist die spinale digitale Subtraktionsangiographie (DSA). Bei nicht vorhandener selektiver spinaler DSA können MRT Magnetresonanztomographie (MRT) oder die CT-Angiographie wertvolle Zusatzinformationen liefern. Insbesondere bei kleinen oder thrombosierte Aneurysmen kann die Identifikation der Blutungsquelle erschwert sein und erfordert wiederholte multimodale Bildgebung.<sup>68</sup> Therapeutisch stehen – abhängig von Lokalisation und Gefäßanatomie – die chirurgische Exzision, das Wrapping, endovaskuläre Verfahren oder ein konservatives Management zur Verfügung.<sup>71-73</sup> Aufgrund der geringen Fallzahlen existieren bislang keine standardisierten Behandlungsprotokolle hinsichtlich des Zeitpunkts der Versorgung und der Auswahl der therapeutischen Modalität. In unserer Serie wurde sechs Fälle mit primärer

spinaler SAB dargestellt, die mehrheitlich auf ein rupturiertes spinales Aneurysma zurückgeführt werden konnten. Die bevorzugte initiale Bildgebung war die MRT, gefolgt von einer spinalen DSA zur genaueren Identifikation und Lokalisation der Blutungsursache. In Fällen mit diffuser Blutung und unklarer Blutungsquelle erwies sich eine MR-Kontrolle innerhalb von 1 – 2 Wochen als hilfreich. Auch bei negativer initialer DSA sollte die Möglichkeit eines thrombosierte Aneurysmas berücksichtigt und eine ergänzende CT-/ MR-Angiographie durchgeführt werden – insbesondere bei hohem Blutvolumen im Bereich von Hirnstamm oder oberem Zervikalmark.<sup>74</sup> Eine CT-Angiographie von Kopf und Hals sollte bei sSAB ohne klare Blutungsursache im Rahmen der Nachuntersuchung erneut in Betracht gezogen werden, da in einem Fallbericht auch sekundär nach drei Monaten seit der Erstvorstellung ein Aneurysma der Arteria spinalis anterior nachgewiesen werden konnte.<sup>75</sup> Bei kleinen oder partiell thrombosierte Aneurysmen ist die Lokalisation der Blutungsursache oft erschwert, was eine multimodale sequentielle Bildgebung erforderlich macht.<sup>68</sup>

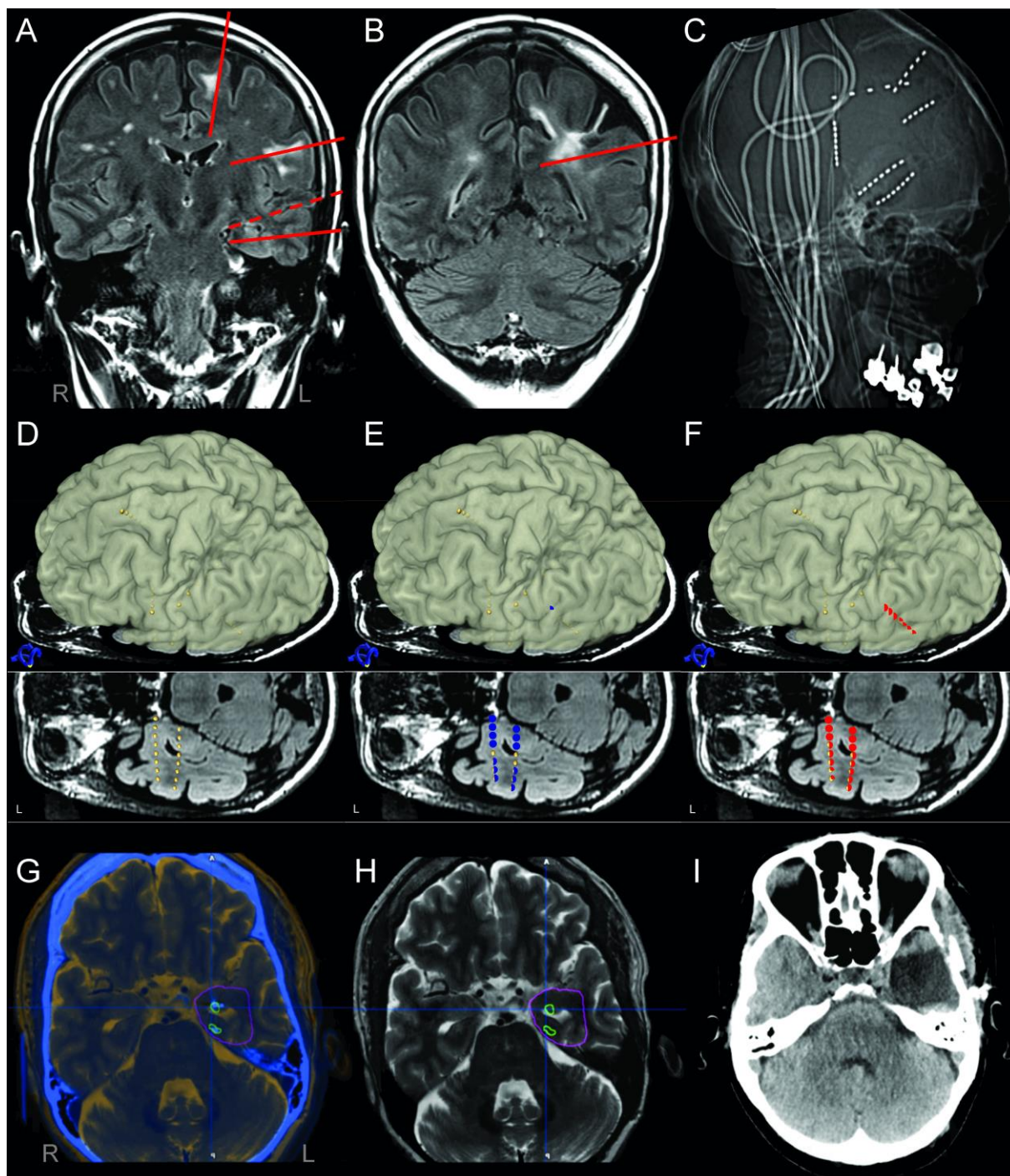
Für die operative Behandlung hat sich die ICGVA als nützlich erwiesen, um vaskuläre Pathologien zu identifizieren, die Läsion intraoperativ zu beurteilen und den Verschluss zu verifizieren. Unsere Studie hat gezeigt, dass bei sSAB ein differenzierter diagnostischer und therapeutischer Ansatz erforderlich ist. Bei Patienten mit sSAB ohne klare aneurysmatische Ursache sollte stets eine umfassende Differenzialdiagnostik erfolgen, um auch alternative Ursachen wie Antikoagulation, Mikroangiopathien oder systemische Grunderkrankungen zu erfassen. Angesichts der Seltenheit der Erkrankung unterstreicht die Fallserie die Notwendigkeit eines individualisierten multimodalen Vorgehens bei sSAB.

### **3.2. Einfluss der intraoperativen Bildgebung auf das Behandlungsergebnis bei Patient\*innen in der Epilepsie-/Tumor-Neurochirurgie**

3.2.1 Outcome nach individualisierter stereotaktischer Tiefenelektroden-Implantation (sEEG) und navigierten Resektion bei Patienten mit läsioneller und nicht-läsioneller fokaler Epilepsie (Thorsteinsdottir, Vollmar, Tonn et al., J Neurol 2019)

Etwa ein Drittel aller Patient\*innen mit epileptischen Anfällen wird trotz adäquater medikamentöser Therapie nicht anfallsfrei (pharmakoresistente Epilepsie).<sup>17</sup> Für diese Patientengruppe stellt die operative Resektion der epileptogenen Zone (EZ) eine potenziell kurative Behandlungsoption dar.<sup>17</sup> Voraussetzung ist eine präzise präoperative Lokalisation der EZ unter Berücksichtigung eloquenter Areale.<sup>17</sup> Die nicht-invasive Diagnostik umfasst ein kontinuierliches Video-EEG-Monitoring, hochauflösendes MRT, neuropsychologische Untersuchung, iktale Einzelphotonen-Emissionscomputertomographie (SPECT) und interiktale Positronen-Emissions-Tomographie (PET).<sup>18</sup> Bei unzureichender Lokalisation der EZ durch nicht-invasive Verfahren erfolgt die invasive Diagnostik mittels stereotaktisch implantierte Tiefenelektroden (sEEG) oder subduraler Streifen- oder Gitterelektroden.<sup>19-22</sup> Die sEEG-Implantation ermöglicht eine Ableitung in der Tiefe und eine dreidimensionale Erfassung des Anfallsursprung, allerdings existieren bislang weder standardisierte Implantationsprotokolle noch einheitliche Strategien zur Integration multimodaler prächirurgischer Diagnostik in die Resektionsplanung.<sup>20 23,24</sup> In dieser Studie wurde bei ausgewählten Patient\*innen nach nicht-invasiver Abklärung eine individualisierte sEEG-Implantation durchgeführt. Die Elektroden wurden stereotaktisch – unter

Verwendung intraoperativer CT und angepasster Protokolle zur Artefaktreduktion – in die präsumtive EZ implantiert. Die perioperative Morbidität von stereotaktischen Eingriffen ist durch die präzise Technik minimal.<sup>76,77</sup>



**Abbildung 4 aus Thorsteinsdottir et al. 2019:** Hippocampus-Sklerose links (a), Läsionen in der linken frontalen weißen Substanz (a) sowie linksseitige parietale Atrophie und subkortikale Gliose (b). Geplantes Elektroden-Implantationsschema, roten Linien (a, b). Postoperative Röntgenaufnahme der sechs implantierten Elektroden (c). Elektrodenlage im Kontext der MRT-Anatomie durch Fusion des

postoperativen CTs mit der 3D-generierten Hirnoberfläche aus der T1w-Wichtung (**d**). Aufzeichnung von interiktalen Spikes in mesialen temporalen Kontakten (blaue Elektroden, **e**) Lokalisation von Anfällen in denselben mesialen temporalen Kontakten (rote Elektroden, **f**) Für die navigierte Resektion wurde der CT-Scan mit Elektroden mit dem MRT (**g**) Fusion des postoperativen CT-Scans mit dem präoperativen Navigations-MRT, in dem geplante Resektionsvolumen dargestellt ist (violett, **h**). Postoperatives CT nach Resektion (**i**).

Während des 7- bis 10-tägigen invasiven Video-EEG-Monitorings konnte die Anfallsquelle exakt lokalisiert werden. Die gewonnenen Daten wurden in eine 3D-Planungssoftware überführt und mit dem postoperativen CT nach der stereotaktischen Implantation der Tiefenelektroden und präoperativem MRT vor der Resektion der EZ fusioniert, was eine präzise Resektionsplanung ermöglichte. Die korrekte Elektrodenlage wurde durch intraoperative Bildgebung verifiziert und in die Neuronavigation integriert.<sup>42</sup> Ziel dieser Studie war es, die perioperative Morbidität und die postoperative Rate der Anfallsfreiheit zu untersuchen.

Von 914 konsekutiv nicht-invasiven untersuchten Patient\*innen wurden 85 Patient\*innen einem sEEG zugeführt, und 70 Patienten in die Endanalyse eingeschlossen. 15 Patienten wurden aufgrund bilateraler oder multifokaler EZ, anästhesiologischer Risiken, oder aufgrund der fehlenden Nachverfolgbarkeit ausgeschlossen. Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 31,5 Monate konnte eine Anfallsfreiheit (Engel Klasse I A-C, ILAE Klasse 1–2) in 83 % der Patienten erreicht werden.

Subgruppenanalysen ergaben keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich:

- läsioneller vs. nicht-läsioneller EZ (86% vs. 79%,  $p = 0.78$ )
- temporaler vs. extratemporaler EZ (80% vs. 84%,  $p = 0.74$ )
- rechts- vs. linkshemisphärischer Anfallsursprung (85% vs. 82%,  $p = 0.73$ )
- Nähe zu eloquentem Kortex (86% vs. 82%,  $p = 0.20$ )

### - Resektionsvolumen

Diese Resultate stehen im Kontrast zu bisherigen Studien, in denen eine extratemporale Lokalisation, nicht-läsionelle Läsionen oder die Lokalisation in eloquenten Arealen mit einem schlechteren Behandlungsergebnis assoziiert waren.<sup>78-</sup>

80

Diese hohe Rate der Anfallsfreiheit in unserer Kohorte könnte durch die präzise Lokalisation des EZ auch in der Tiefe sowie die präzise Integration der invasiven sEEG-Daten in die intraoperative Neuronavigation bedingt sein, welche eine zielgenaue Resektion der EZ ermöglichte.

### 3.2.2 Assoziation von Outcome und *MGMT*-Promotormethylierung bei Patienten mit nicht-resektablen Glioblastomen (Thon, Thorsteinsdottir, Eigenbrod et al., J Neurooncol 2017)

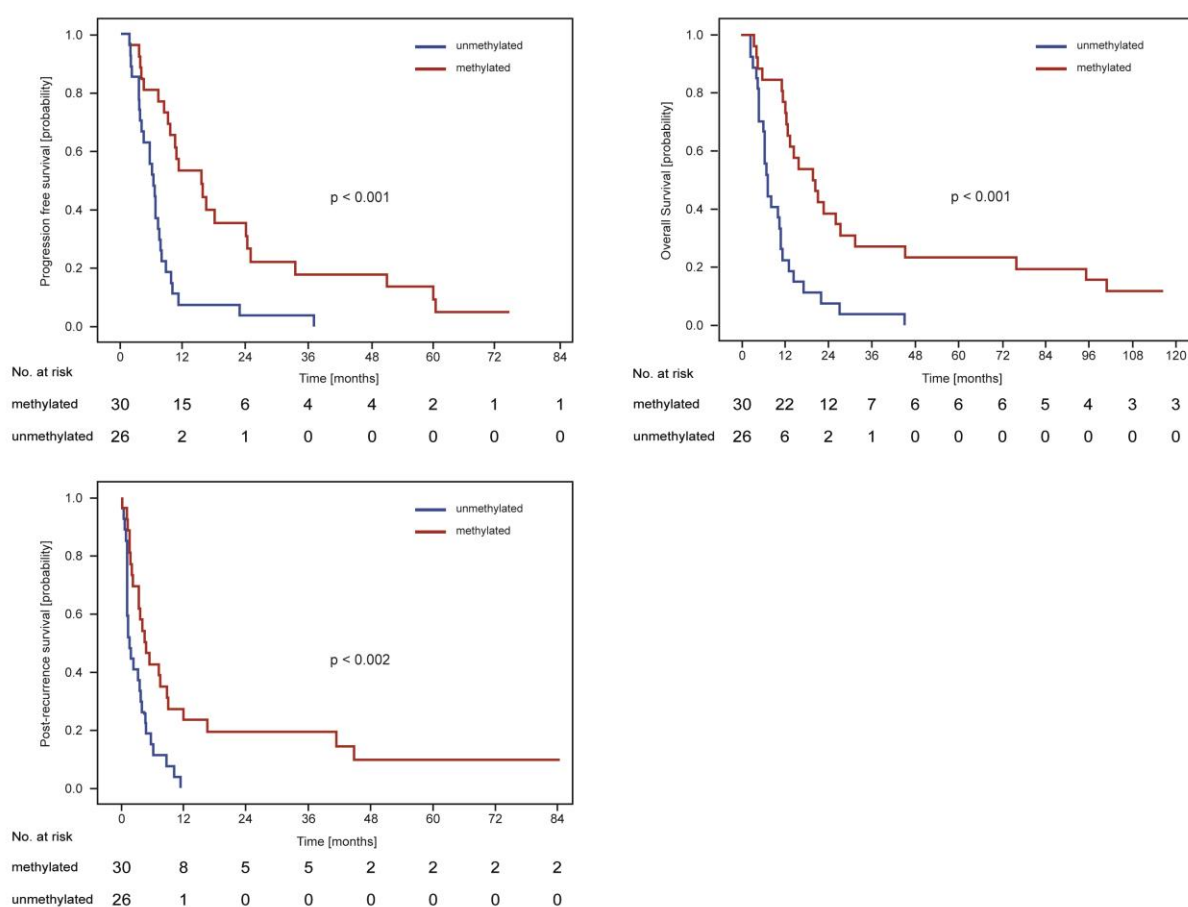
Das Glioblastom ist ein hochgradiger maligner glialer Hirntumor (WHO-Grad 4), der trotz multimodaler Therapie mit einer schlechten Prognose verbunden ist. Die Standardtherapie besteht aus chirurgischer Intervention (Resektion oder Biopsie) und nachfolgender Radiochemotherapie sowie einer Erhaltungstherapie mit Temozolomid nach dem EORTC/NCIC-Protokoll.<sup>81</sup> Das Ausmaß der Tumorresektion ist ein wesentlicher prognostischer Faktor; eine supramaximale bzw. maximal sichere Resektion kontrastmittelaufnehmender Tumoranteile korreliert mit einem signifikant verlängerten Überleben.<sup>82,83</sup> Glioblastome in eloquent lokalisierten Hirnarealen (Sprache, Stammganglien, Hirnstamm, Thalamus) gelten aufgrund des hohen Risikos irreversibler neurologischer Defizite als nicht resektabel.

Für nicht resektable Glioblastome in eloquenter Lokalisation liegen nur begrenzt Daten zu progressionsfreiem Überleben (PFS) und Gesamtüberleben (OS) zur molekulargenetischen Stratifizierung vor. Vor diesem Hintergrund wurde 2011 eine Studie initiiert, deren Langzeitergebnisse in der vorliegenden Arbeit untersucht wurden.

Zwischen März 2006 und August 2008 wurden 56 erwachsene Patient\*innen mit nicht resektablem Glioblastom mittels stereotaktischer Biopsie diagnostiziert. Die Eingriffe erfolgten unter Vollnarkose mit intraoperativer CT-Bildgebung, basierend auf fusionierten Planungsdaten aus kontrastverstärkter CT und MRT. Die Zielpunktplanung erfolgte multiplanar unter Vermeidung eloquenter und vaskulärer Strukturen. Alle Biopsien führten zu einer aussagekräftigen histopathologischen Diagnose ohne relevante perioperative Komplikationen. Die Patient\*innen erhielten postoperativ eine Radiochemotherapie sowie eine Erhaltungstherapie mit Temozolomid nach dem EORTC/NCIC-Protokoll. Die O6-Methylguanin-DNA-Methyltransferase (*MGMT*)-Promotormethylierung wurde mittels methylierungsspezifischer PCR (MSP) und Natriumbisulfit-Sequenzierung bestimmt. Die Analysen erfolgten nach dem Intention-to-Treat-Prinzip, prognostische Faktoren wurden mit proportionalen Hazard-Modellen analysiert.

Zum Zeitpunkt der finalen Auswertung (Juni 2016) waren 53 der 56 Patient\*innen verstorben; im Nachbeobachtungszeitraum zeigten 55 eine Krankheitsprogression. Der *MGMT*-Promotor war bei 30 Patient\*innen methyliert und bei 26 Patient\*innen unmethyliert. Die *MGMT*-Promotormethylierung erwies sich als signifikanter positiver Prädiktor für das Gesamtüberleben (OS, Median: 20,3 vs. 7,3 Monate,  $p \leq 0,001$ , HR 0,30, 95%-KI 0,16–0,55), für das PFS (Median: 15,0 vs. 6,1 Monate,  $p \leq 0,001$ , HR 0,31, 95%-KI 0,17–0,57) sowie für das Überleben nach einem Rezidiv (PRS, Median:

4,5 vs. 1,4 Monate,  $p \leq 0,002$ , HR 0,39, 95%-KI 0,21–0,71). Diese Ergebnisse unterstrichen die klinische Relevanz einer stereotaktischen Biopsie bei nicht resektablen Glioblastomen zur sicheren histologischen Diagnosestellung sowie zur molekulargenetischen Stratifizierung. Insbesondere der *MGMT*-Promotormethylierungsstatus erwies sich als ein zentraler prognostischer Marker und sollte daher routinemäßig zur Therapieplanung und Beratung auch bei Patient\*innen ohne zytoreduktive Tumorresektion berücksichtigt werden.



**Abbildung 4 aus Thorsteinsdottir et al. 2017:** Kaplan-Meier-Kurven des progressionsfreien Überlebens (PFS), des Gesamtüberlebens (OS) und des Überlebens nach Rezidiv (PRS), stratifiziert nach dem Methylierungsstatus des *MGMT*-Promotors. Patienten mit methylierten Tumoren hatten ein signifikant verlängertes PFS ( $p = 0,001$ ), OS ( $p = 0,001$ ) und PRS ( $p = 0,002$ ).

### 3.2.3 Resektion von tiefliegenden Läsionen in funktionell relevanten Hirnarealen mittels stereotaktisch-geführter Mikrochirurgie und



intraoperativer Computertomographie (Thorsteinsdottir, Siller, Forbrig et al., JCM, 2025)

Die sichere Resektion tiefliegender eloquent gelegener Läsionen stellt aufgrund des Risikos funktioneller Beeinträchtigungen weiterhin eine Herausforderung in der Neurochirurgie dar. Moderne technische Verfahren wie die Neuronavigation und intraoperativer Bildgebung (z.B. intraoperativer Ultraschall oder intraoperatives MRT) haben die perioperative Morbidität deutlich gesenkt. Dennoch kann insbesondere bei tiefliegenden, eloquent gelegenen Läsionen die intraoperative Hirnverlagerung durch Liquorverlust („brain shift“) die Präzision der Navigation erheblich beeinträchtigen und das operative Risiko von Schäden an funktionell relevantem Hirngewebe erhöhen. Ziel dieser retrospektiven Analyse war es, die Durchführbarkeit sowie das neurologische/chirurgische Ergebnis eines stereotaktisch geführten mikrochirurgischen Zugangs unter Verwendung intraoperativer CT (iCT) bei ausgewählten tiefliegenden, eloquent lokalisierten Läsionen zu evaluieren. In die Studie wurden konsekutiv behandelte Patienten mit tief gelegenen, eloquent lokalisierten Läsionen eingeschlossen, die zwischen März 2017 und April 2023 operativ versorgt wurden. Die präoperative Planung der Trajektorie sowie die Katheterimplantation erfolgten mittels rahmengestützter stereotaktischer Navigation basierend auf bildgebenden Daten. Die korrekte Katheterlage wurde intraoperativ durch iCT verifiziert. Die mikrochirurgische Resektion erfolgte unter Einsatz von kontinuierlichem intraoperativen Monitoring sensibel und motorisch evozierter Potentiale (SEP, MEP) unter Verwendung von 2 mm konischen Retraktoren entlang der stereotaktisch geführten Trajektorie. Nach Erreichen der Läsion in der Tiefe, wurde der Katheter entfernt und die Läsion mikrochirurgisch reseziert. Das Resektionsausmaß wurde postoperativ mittels MRT

bestimmt. Der neurologische Status wurde postoperativ, nach 6 Wochen und sowie im Rahmen der Langzeitnachsuntersuchung (FU im Dezember 2023) erhoben. Von insgesamt 2020 Patienten mit supratentoriellen Tumoren oder Kavernomen wurden 0,6 % (n = 12) mit diesem Verfahren operiert. In allen Fällen entsprach die Katheterlage der präoperativ geplanten Trajektorie, die durch fusionierte iCT-Daten bestätigt wurde. Die mediane Dauer der stereotaktischen Katheterimplantation betrug 23 Minuten, die der mikrochirurgischen Resektion 3 Stunden und 7 Minuten. In allen Fällen wurde eine vollständige Resektion der Läsion erreicht. Ein Patient entwickelte postoperativ eine vorübergehende Hemiparese und Aphasie, die sich bis zur letzten Nachuntersuchung vollständig zurückbildete. Alle übrigen Patienten zeigten entweder eine klinische Besserung oder waren im Nachbeobachtungszeitraum anfallsfrei. Ein stereotaktisch geführter mikrochirurgischer Zugang unter Verwendung intraoperativer CT-Bildgebung stellt in ausgewählten Fällen eine effektive Methode zur präzisen und gewebeschonenden Resektion tiefliegender, eloquent gelegener Läsionen dar. Dieses Verfahren ermöglicht die Minimierung der durch intraoperativen „brain shift“ bedingten Navigationsungenauigkeiten und trägt zur Reduktion der perioperativen Morbidität bei.

#### 3.2.4. Strahlendosis und Bildqualität in der intraoperativen kraniellen CT (iCT)-Angiographie mit stereotaktischem Rahmen (Forbrig, Geyer, ... Thorsteinsdottir et al., European Radiology, 2018)

Wie in zahlreichen bisherigen Studien belegt, stellt die intraoperative CT-Angiographie einen integralen Bestandteil sowohl bei stereotaktischen als auch offenen neurochirurgischen Eingriffen wie etwa dem Clipping intrakranieller Aneurysmen dar.

Vor dem Hintergrund des Strahlenschutzes – insbesondere bei jungen Patienten – sollte die Bildgebung gemäß dem ALARA-Prinzip („as low as reasonably achievable“) erfolgen. Moderne CT-Systeme integrieren hierzu verschiedene Techniken, wie die automatisierte Dosismodulation (ADM) – bestehend aus der automatischen Röhrenstrommodulation (ATCM) zur Anpassung der Strahlenexposition<sup>84-86</sup> sowie der automatischen Auswahl der Röhrenspannung.<sup>84,87</sup> Ergänzend kommen iterative Rekonstruktionsalgorithmen zum Einsatz, welche die Bildqualität verbessern und gleichzeitig die Dosisbelastung senken.<sup>88-90</sup> Insbesondere die ADM trägt durch eine automatische Anpassung der Röhrenleistung an patientenspezifische Parameter (z. B. Patientenhabitus, Anwesenheit von Fremdmaterialien) zur Reduktion des Bildrauschens bei.<sup>91</sup> Zahlreiche Studien belegen den positiven Einfluss dieser Techniken auf Bildqualität und Strahlendosis in der kontrastmittelfreien kranialen CT ohne störende Fremdmaterialien. Hingegen lagen bisher nur begrenzte Daten zur Effektivität dieser Technologien in der CT-Bildgebung des Kopf-Hals-Bereichs bei Vorhandensein metallischer Implantate oder anderer extrakorporaler Fremdkörper vor.<sup>90,92-94</sup> Ob ADM und iterative Rekonstruktion auch bei intraoperativen CTA mit ausgedehnten Fremdkörpern im Scanbereich zu einer Dosisreduktion ohne Einbußen der Bildqualität führen, wurde bislang noch nicht systematisch untersucht. Ziel der vorliegenden retrospektiven Studie war es, die Auswirkungen zweier unterschiedlicher iCTA-Protokolle – mit und ohne ADM – auf Strahlendosis und Bildqualität zu untersuchen. In die Analyse wurden alle Patient\*innen eingeschlossen, bei denen zwischen Februar 2016 und Dezember 2017 eine intraoperative iCTA mittels eines 128-Schicht-CT-Scanner durchgeführt wurde. Die Patient\*innen wurden zwei Gruppen zugeordnet:

- Gruppe A (ADM aktiviert): Automatisierte Röhrenstrommodulation (ATCM; Referenzwert 410 mAs) und automatische Röhrenspannungswahl (Referenzwert 120 kV) aktiviert. Es wurden ausschließlich Datensätze mit einer finalen Spannungswahl von 120 kV eingeschlossen.
- Gruppe B (ADM deaktiviert): Feste Parameter mit 300 mAs und 120 kV.

Die Strahlenexposition wurde anhand des volumetrischen CT-Dosisindex (CTDIvol), des Dosislängenprodukts (DLP) und der effektiven Dosis (ED) gemessen. Die objektive Bildqualität wurde mittels Signal-Rausch-Verhältnis (SNR) und Bildrauschen bewertet. Die subjektive Bildqualität wurde anhand der Darstellbarkeit der Arterien sowie der Grau-Weiß-Differenzierung beurteilt.

Insgesamt wurden 200 Patienten (jeweils  $n = 100$  pro Gruppe) analysiert. Der mediane Röhrenstrom in Gruppe A betrug 643 mAs im Vergleich zu 300 mAs in Gruppe B ( $p < 0,001$ ). Die medianen Werte von CTDIvol, DLP und ED lagen in Gruppe A bei 91,54 mGy, 1561 mGy cm<sup>2</sup> und 2,97 mSv; in Gruppe B bei 43,15 mGy, 769 mGy cm<sup>2</sup> und 1,46 mSv ( $p < 0,001$ ). Bezüglich der Bildqualität bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen ( $p > 0,05$ ).

Die Aktivierung der ATCM führte zu einer signifikant erhöhten Strahlenexposition, ohne dass sich ein entsprechender Zugewinn an Bildqualität nachweisen ließ. Daher erscheint der routinemäßige Einsatz von ATCM bei iCTA mit großflächigen extrakorporalen Fremdkörpern im Scanbereich derzeit nicht gerechtfertigt. Die erhobenen Daten deuten darauf hin, dass die derzeitigen ADM-Einstellungen für diese spezifische Anwendungssituation nicht optimal konfiguriert sind. Eine Deaktivierung der ATCM kann in solchen Fällen eine effektive Strategie zur Dosisreduktion darstellen, ohne die diagnostische Bildqualität zu beeinträchtigen.

#### 4. Zusammenfassung der Ergebnisse

Ziel der vorliegenden kumulativen Habilitationsschrift mit dem Titel „Intraoperative Bildgebung zur Optimierung der operativen Strategie in der Neurochirurgie“ war die Untersuchung des Einflusses verschiedener intraoperativer Bildgebungsmodalitäten auf das chirurgische und neurologische Behandlungsergebnis bei Patient\*innen mit zerebrovaskulären Erkrankungen, therapierefraktärer Epilepsie und Tumorerkrankungen.

Dabei wurde im Ergebnisteil 3.1. auf den Stellenwert der intraoperativen Bildgebung bei Patient\*innen mit zerebrovaskulären Erkrankungen eingegangen und folgende Erkenntnisse gewonnen:

1. In 7,5% der Fälle konnten trotz unauffälliger ICGVA perfusionsrelevante Clipstenosen mittels iCTP identifiziert werden. Dies ermöglichte eine Cliprepositionierung oder eine intensiviertere konservative Therapie, wodurch vermutlich klinisch relevante Infarkte verhindert werden konnten. Die iCTP erwies sich insbesondere bei einem sehr engen mikroskopischen Sichtfeld (z.B. Acom-Aneurysmen) als überlegen, wenn die ICGVA lediglich einen diskreten Unterschied der Strömungsgeschwindigkeit der distalen Gefäßäste ergab, aber keinen eindeutigen Gefäßverschluss nachweisen konnte.
2. Die iCTA bietet im Vergleich zur ICGVA zusätzliche diagnostische Vorteile bei verkalkten, partiell thrombosierte Aneurysmen oder komplex konfigurierte Aneurysmen. Größere Aneurysmareste (Sindou III-IV), die intraoperativ durch iCTA detektiert wurden, erforderten in Einzelfällen eine Anpassung der Operationsstrategie. Kleinere Reste (Sindou Grad I-II) zeigten in einem mittelfristigen Nachbeobachtungszeitraum von 29 Monaten kein Ruptur- oder Wachstumspotenzial.

3. Während der letzten 20 Jahre konnte durch die schrittweise Integration von ICGVA und iCTA/ iCTP eine signifikante Verbesserung erreicht werden:
  - Reduktion postoperativer Ischämien (16,2 % vs. 12,0 % vs. 8,0 %)
  - Abnahme neurologischer Defizite am ersten postoperativen Tag (10,8 % vs. 7,7 % vs. 5,7 %)
  - Steigerung der Aneurysmaokklusionsrate (68,3 % vs. 83,6 % vs. 91,0 %)
4. Bei der operativen Versorgung spinaler duraler AV-Fisteln und spinalen SABs ist sowohl die umfangreiche präoperative Diagnostik als auch die intraoperative ICGVA von Bedeutung, da Gefäßarchitektur bzw. die Gefäßpathologie schwierig zu detektieren ist.

Anschließend wurde im Ergebnisteil 3.2. auf den Stellenwert der intraoperativen Bildgebung bei Patient\*innen mit therapierefraktärer Epilepsie und Tumorerkrankungen eingegangen und folgende Erkenntnisse gewonnen:

1. Durch Integration patientenspezifischer sEEG-Befunde in die neuronavigationsgestützte Resektionsplanung konnte bei Patient\*innen mit pharmakoresistenter Epilepsie durch Resektion des epileptogenen Fokus eine gute postoperative Anfallsfreiheit erzielt werden, selbst bei Patienten mit nicht-läsioneller oder extratemporaler fokaler Epilepsie.
2. Die stereotaktische Biopsie mittel iCT ermöglichte eine sichere histopathologische Diagnosestellung bei nicht resektablen Glioblastomen. Der *MGMT*-Promotor-Methylierungsstatus konnte zuverlässig bestimmt werden und ist für die Patientenberatung, die Prognosebewertung und die Gestaltung zukünftiger Studien von entscheidender Bedeutung.
3. Die Kombination aus rahmengestützter stereotaktisch geführter mikrochirurgischer Operationstechnik ermöglichte eine sichere und schnelle

Resektion von tief und eloquent gelegenen Läsionen und erzielte bei den Patient\*innen ein gutes Behandlungsergebnis.

4. Die Anpassung der CT-Protokolle (Deaktivierung der ATCM) stellte eine effektive Strategie zur Dosisreduktion dar, ohne die diagnostische Bildqualität zu beeinträchtigen.

## 5. Diskussion

### 5.1. Bedeutung intraoperativer Bildgebung in der chirurgischen Therapie von vaskulären Pathologien

Gerade in den letzten Jahren hat die rasante Entwicklung der endovaskulären Therapie intrakranieller Aneurysmen erheblich an Bedeutung gewonnen, wodurch sich der Anteil chirurgisch behandelter Aneurysmen zunehmend auf komplexe Konfigurationen im vorderen Kreislauf verlagert hat.<sup>95,96</sup>

Die ISAT-Studie zeigte bei über 2000 Patient\*innen mit rupturierten Aneurysmen eine höhere langfristige Okklusionsrate in der chirurgischen gegenüber der endovaskulären Gruppe.<sup>97</sup> In diesem Kontext ist die Optimierung intraoperativer Bildgebung und neurophysiologischer Überwachung essentiell, um die Aneurysmaokklusionsrate zu maximieren und Komplikationen wie Clipstenosen, die in ca. 9-20% auftreten können<sup>52</sup>, zu vermeiden.<sup>12,15,98</sup> Zahlreiche Studien belegen den Nutzen der intraoperativen ICGVA und der iDSA zur Detektion relevanter Clipstenosen und Aneurysmareste sowie zur unmittelbaren Korrektur der Clipposition.<sup>12,15,98</sup> Der Mehrwert der intraoperativen iCTP und iCTA war bislang unzureichend untersucht. Ein Teilprojekt der hier aufgeführten Originalarbeiten konnte zeigen, dass das iCTP insbesondere bei eingeschränkter mikroskopischer Sicht, z. B. bei Acom-Aneurysmen, klinische Perfusionsstörungen identifizieren kann, wenn ICGVA nur diskrete Flussveränderungen vermuten lässt. Einschränkungen bestanden bei der Detektion kleiner ischämischer Läsionen verursacht durch Perforatorgefäße oder in unmittelbarer Nähe von Clip-Artefakten. Diese Limitationen stehen im Einklang mit bekannten Schwächen der CTP bei lakunären Infarkten, v.a. in Basalganglien und Thalamus.<sup>99-101</sup> Die Auswahl der „region of interest“ (ROI) und eine unzureichende Auflösung für sehr kleine Perforatoren könnten zu dieser Einschränkung beitragen.



Daher sind aktuell technische Entwicklungen auf verbesserte Auflösungstechniken und Programme zur Unterdrückung von Clip-Artefakten konzentriert.<sup>42</sup>

Die iCTA erwies sich als verlässliche Methode zur Detektion größerer Aneurysmareste (> 2mm) mit einer Sensitivität von 75%, Spezifität von 100% und Gesamtgenauigkeit von 98,6%. Für Reste <2 mm war die Sensitivität deutlich geringer (15,8%) Für Aneurysmareste <2 mm war die Sensitivität mit 15,8 % deutlich geringer. Diese Werte entsprechen Untersuchungen zur postoperativen CTA, bei denen eine gepoolte Sensitivität von 71 % und eine Spezifität von 94 % im Vergleich zur DSA nachgewiesen wurde.<sup>102</sup> Moderne Techniken wie die dynamische und Knochensubtraktions-CTA könnten die diagnostische Genauigkeit weiter verbessern, bedürfen jedoch weiterer Validierung.<sup>103</sup> Die prognostische Relevanz postoperativ verbliebener Aneurysmareste ist bislang nicht eindeutig geklärt. Während das Rezidivrisiko eines vermutlich vollständig verschlossenen intrakraniellen Aneurysmas als gering (0–2,4 %) angegeben wird, können etwa 10 % der Aneurysmareste nach Clipping ein zukünftiges Wachstum aufweisen.<sup>46,47</sup> Insbesondere das Vorhandensein eines Aneurysmarests in der postoperativen Angiographie kann weitreichende klinische Folgen haben, mit einem Nachblutungsrisiko von 1,9 % pro Jahr.<sup>49</sup> In der hier dargestellten Kohorte zeigte sich nach einer Nachbeobachtungszeit von 29 Monaten weder Ruptur noch Wachstum – unabhängig von der Restgröße. In einer separaten Langzeitstudie konnte bei 135 (91,8 %) geclippten Aneurysmen ohne initiale Residuen nachgewiesen werden, dass 2 (1,5 %) nach durchschnittlich  $4,4 \pm 1,6$  Jahren rezidierten und 12 (8,2 %) geclippte Aneurysmen Residuen aufwiesen, die in 2 Fällen (16,7 %) bei den FU-Besuchen ein Wachstum zeigten.<sup>49</sup> Ein Zusammenhang zwischen Restgröße und Wachstum ließ sich bisher nicht eindeutig belegen.<sup>47,104</sup> Allerdings erwiesen sich in einer multizentrischen Analyse unvollständige Okklusionen

als unabhängiger Risikofaktor für eine erneute Ruptur.<sup>105</sup> Histopathologische Untersuchungen zeigten zudem, dass nur vollständig verschlossene Aneurysmen eine Reendothelialisierung und Neointimabildung aufweisen, was auf eine zentrale Bedeutung der Eliminierung pathologischer Gefäßwandanteile hinweist.<sup>106</sup>

Gerade bei komplexen teilthrombosierten oder teilverkalkten Aneurysmen ist daher die intraoperative Bildgebung essenziell, um hier einem Aneurysmarest vorzubeugen. In Zentren ohne Angiosuite im OP stellt das iCT eine praktikable, logistisch weniger aufwändige Alternative zur iDSA dar.

## **5.2. Bedeutung intraoperativer Bildgebung in der Tumor-/Epilepsiechirurgie**

Technische Fortschritte in der Mikroneurochirurgie haben den Zugang zu tief gelegenen, eloquent lokalisierten zerebralen Läsionen wesentlich verbessert. Innovative Techniken wie kortikale/subkortikale elektrische Stimulation und Wachoperationen ermöglichen eine funktionell angepasste Operationsstrategie und erhöhen die Resektionssicherheit in funktionell kritischen Arealen.<sup>107,108</sup> Dennoch bleibt die Resektion tief gelegener Läsionen in eloquenten Hirnarealen aufgrund intraoperativer Hirnverschiebungen durch Liquorverlust eine Herausforderung.

Selbst minimale Abweichungen – im Bereich weniger Millimeter – können in diesen Arealen zu relevanten neurologischen Defiziten führen. Dies ist besonders relevant bei Verfahren der Tiefenhirnstimulation oder der Stereoelektroenzephalographie (sEEG), bei denen die exakte Positionierung der Elektroden eine entscheidende Rolle für den Therapieerfolg spielt.<sup>109,110</sup> Nachgewiesen ist, dass bereits das Eröffnen der Dura zu Hirnverschiebungen führen kann, bedingt durch den Verlust des physiologischen negativen intrakraniellen Drucks, den Liquorverlust und den

Luftestrom.<sup>109</sup> Studien berichten über kortikale Verschiebungen von bis zu 15–24 mm<sup>111,112</sup> sowie Tumorverlagerungen von 8–31 mm bei neuronavigationsgestützter Mikrochirurgie.<sup>113</sup> Zur Minimierung dieser Risiken wurde in der vorliegenden Arbeit ein stereotaktisch geführter mikrochirurgischer Ansatz verwendet, der eine präzise Läsionslokalisation mit bimanueller Resektion unter intraoperativem Monitoring kombiniert. Ziel war der funktionserhaltende Zugang bei gleichzeitig maximalem Resektionsausmaß in tief gelegenen eloquenten Hirnarealen.

Bereits in den 1990er Jahren wurden stereotaktische Marker zur intraoperativen Tumorabgrenzung eingesetzt, insbesondere in Abwesenheit hochauflösender bildgebender Verfahren.<sup>114</sup> In den letzten zehn Jahren rückten intraoperative Verfahren wie intraoperativer Ultraschall (iUS) und intraoperative MRT (iMRI) in den Fokus. Der iUS, insbesondere in Kombination mit Neuronavigation, ermöglicht eine Echtzeit-Darstellung des Tumervolumens, ist jedoch stark benutzerabhängig, nicht standardisiert und in der Detektion kleiner, tiefliegender Läsionen eingeschränkt.<sup>115-117</sup> Die iMRI liefert detaillierte Informationen über das Resektionsausmaß, ist aber zeit-, ressourcenintensiv und nicht in jedem neurochirurgischen Zentrum verfügbar.<sup>111,118</sup> Fluoreszenzmarker wie 5-ALA oder Sodium-Fluorescein bieten zusätzliche intraoperative Visualisierungshilfen. Während diese Verfahren bei großen, infiltrativen Läsionen wertvoll sind, bietet sich bei kleinen, tiefliegenden umschriebenen Läsionen ohne ausgeprägtes peritumorales Ödem die stereotaktisch geführte Resektion als präzise und effiziente Alternative an. Auch in der Epilepsiechirurgie konnte gezeigt werden, dass die intraoperative präzise Lokalisation der epileptogenen Zone durch die sEEG zu einem verbesserten chirurgischen und neurologischen Outcome führte. Daher ist die Integration der unterschiedlichen Bildgebungsmodalitäten in die prä- und intraoperative Trajektorien-Planung bzw. individualisierte Resektionsplanung von

großer Bedeutung, um die Läsion möglichst präzise lokalisieren und resezieren zu können.

## 6. Ausblick

In den letzten zehn Jahren wurden zunehmend technische Systeme auf Basis künstlicher Intelligenz (KI) und maschinellen Lernens (ML) entwickelt, die eine signifikante Erweiterung der diagnostischen und chirurgischen Möglichkeiten darstellen. Hierzu zählen computer-assistierte Programme:

- Konzept der computergestützten Diagnose (CAD) zur Analyse von Bilddatensätzen (z.B. CTP bei drohender Ischämie)<sup>119</sup>
- Augmented-Reality (AR)-Systeme, die vom Computer generierte Inhalte in das reale Sichtfeld des Operateurs integrieren<sup>120,121</sup>

Das Konzept der computergestützten Diagnose (CAD) wurde bereits in den 1980er Jahren eingeführt, um Radiologen bei der Bildinterpretation zu unterstützen. Heutzutage erfolgt die CAD zunehmend KI-gestützt, insbesondere unter Verwendung tiefenlernender neuronaler Netzwerke, die komplexe Bildinhalte ohne explizite Merkmalsextraktion klassifizieren können. Im Kontext des ischämischen Schlaganfalls wurden spezialisierte Softwarelösungen entwickelt, die den ischämischen Kern, die Penumbra, den Ort des arteriellen Verschlusses und den Kollateralstatus identifizieren und quantifizieren.<sup>119</sup> Diese Systeme sind aktuell primär als Assistenzsysteme zu verstehen und sollen die diagnostische Sicherheit – insbesondere bei unsicheren Befunden – erhöhen. Dabei bleibt jedoch die Bildqualität – insbesondere der optimale Zeitpunkt des Kontrastmittelanflugs – weiterhin entscheidend.<sup>119</sup> Einschränkungen bestehen u.a. darin, dass die Kenntnis von CAD Ergebnissen die diagnostische Aufmerksamkeit mancher Anwender reduzieren kann.<sup>122</sup>

Die Perfusionsbildgebung (CTP) erlaubt die Quantifizierung von Blutflussparametern zur Differenzierung zwischen irreversibel geschädigtem Infarktkern und potenziell reversibler Penumbra. Diese basiert auf der Analyse des Kontrastmittelverlaufs durch

den zerebralen Kreislauf und der Dekonvolution arterieller und gewebespezifischer Signalverläufe – z.B. mittels Singulärwert-basierter oder Bayes'scher Verfahren.<sup>123,124</sup> Je nach verwendeter Nachverarbeitungssoftware können Unterschiede in der Segmentierung und Quantifizierung der Läsion auftreten, selbst bei identischen Ausgangsdaten.<sup>125,126</sup> Dabei müssen diese methodenabhängigen Varianzen besonders in Grenzfällen berücksichtigt werden. Dennoch zeigt sich, dass KI-basierte Auswertungssysteme zunehmend in der Lage sind, die konventionelle Schwellenwertanalyse durch höhere Reproduzierbarkeit und Genauigkeit zu übertreffen.<sup>127</sup>

Aktuelle Entwicklungen verfolgen die Integration tiefer neuronaler Netzwerke zur direkten Vorhersage des Infarktkerns und gefährdeten Gewebes aus Rohdaten der CT-Perfusion. Durch Einbeziehung weiterer Metadaten wie Zeit bis zur Bildgebung oder therapeutische Maßnahmen kann die Prognosegenauigkeit weiter gesteigert werden, einschließlich der Modellierung des Infarktwachstums in Abhängigkeit von Therapie und Zeitintervall.<sup>119</sup> Aktuelle Studien konnten bei Patienten mit SAB zeigen, dass durch Auswertung der initialen CTP Bilder bei Aufnahme des Patienten mittels maschinellen Lernens das Auftreten von Perfusionsdefiziten und der neurologische Status des Patienten nach sechs Monaten mit einer guten Genauigkeit vorhergesagt werden kann.<sup>128,129</sup>

Die Integration solcher KI-gestützter Verfahren könnte auch intraoperativ zu einer schnelleren Analyse der CT-Perfusionsdaten und möglicherweise zu einer genaueren Detektion von kleineren perfusions-geminderten Arealen führen.

Die Neurochirurgie gilt seit den 1990er Jahren als Vorreiter der bildgestützten Chirurgie. Parallel zur KI-Integration erlebt auch die „augmented reality“ (AR) zunehmende Verbreitung im neurochirurgischen OP-Saal. AR-Systeme projizieren

digitale Inhalte – etwa anatomische Strukturen oder Schnittführungen – direkt in das Sichtfeld des/r Operateurs/in. Traditionelle Neuronavigationssysteme basieren auf zweidimensionalen Bilddaten. AR hingegen ermöglicht die Integration prä- und intraoperativ gewonnener MRT-, CT-, Angiographie- oder Traktographiedaten in eine dreidimensionale, semi-immersive Darstellung der Operationsplanung.<sup>123</sup> Dies kann zu einer präziseren Planung, gesteigerter Navigationsgenauigkeit und teils verkürzter OP-Dauer führen – sowohl in der kranialen als auch in der spinalen Neurochirurgie.<sup>130-</sup>

132

Insbesondere bei der Resektion zerebraler Tumoren könnte AR die intraoperative Navigation unterstützen und so die Vollständigkeit der Resektion verbessern, ohne funktionelle Strukturen zu kompromittieren.<sup>133,134</sup> Auch bei vaskulären Eingriffen wie der Behandlung von arteriovenösen Malformationen (AVM)<sup>135</sup>, zerebralen Aneurysmen<sup>136</sup> und der extrakraniell-intrakraniellen Bypass-Revaskularisation<sup>137</sup> wird AR zunehmend eingesetzt. Zudem könnte AR eine verbesserte Trajektorienplanung bei stereotaktischen Eingriffen erlauben sowie die Projektion von Tumorrändern in der Schädelbasischirurgie auf die Schädeloberfläche, was die Präzision des Zugangsweges erhöhen könnte.<sup>121,138</sup>

Insgesamt eröffnet die Kombination von KI- und AR-basierten Systemen in der intraoperativen Bildgebung neue Perspektiven in der Neurochirurgie. Diese Technologien können die intraoperative Präzision erhöhen, minimalinvasive Ansätze fördern und die Behandlungsergebnisse durch individuell angepasste, bildgestützte Verfahren optimieren.

## 7. Literatur

1. Vlak MH, Algra A, Brandenburg R, Rinkel GJ. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol.* 2011;10(7):626-636.
2. Etminan N, Chang HS, Hackenberg K, et al. 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. *JAMA Neurol.* 2019;76(5):588-597.
3. Rinkel GJ, Algra A. Long-term outcomes of patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Lancet Neurol.* 2011;10(4):349-356.
4. Thompson BG, Brown RD, Jr., Amin-Hanjani S, et al. Guidelines for the Management of Patients With Unruptured Intracranial Aneurysms: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2015;46(8):2368-2400.
5. Etminan N, Rinkel GJ. Unruptured intracranial aneurysms: development, rupture and preventive management. *Nat Rev Neurol.* 2016;12(12):699-713.
6. Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J, 3rd, et al. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet.* 2003;362(9378):103-110.
7. Investigators UJ, Morita A, Kirino T, et al. The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort. *N Engl J Med.* 2012;366(26):2474-2482.
8. Bijlenga P, Gondar R, Schilling S, et al. PHASES Score for the Management of Intracranial Aneurysm: A Cross-Sectional Population-Based Retrospective Study. *Stroke.* 2017;48(8):2105-2112.
9. Etminan N, Brown RD, Jr., Beseoglu K, et al. The unruptured intracranial aneurysm treatment score: a multidisciplinary consensus. *Neurology.* 2015;85(10):881-889.
10. Backes D, Rinkel GJE, Greving JP, et al. ELAPSS score for prediction of risk of growth of unruptured intracranial aneurysms. *Neurology.* 2017;88(17):1600-1606.



11. Etminan N, Beseoglu K, Barrow DL, et al. Multidisciplinary consensus on assessment of unruptured intracranial aneurysms: proposal of an international research group. *Stroke*. 2014;45(5):1523-1530.
12. Raabe A, Beck J, Gerlach R, Zimmermann M, Seifert V. Near-infrared indocyanine green video angiography: a new method for intraoperative assessment of vascular flow. *Neurosurgery*. 2003;52(1):132-139; discussion 139.
13. Raabe A, Beck J, Seifert V. Technique and image quality of intraoperative indocyanine green angiography during aneurysm surgery using surgical microscope integrated near-infrared video technology. *Zentralbl Neurochir*. 2005;66(1):1-6; discussion 7-8.
14. Chiang VL, Gailloud P, Murphy KJ, Rigamonti D, Tamargo RJ. Routine intraoperative angiography during aneurysm surgery. *J Neurosurg*. 2002;96(6):988-992.
15. Dehdashti AR, Thines L, Da Costa LB, et al. Intraoperative biplanar rotational angiography during neurovascular surgery. Technical note. *J Neurosurg*. 2009;111(1):188-192.
16. Fiest KM, Sauro KM, Wiebe S, et al. Prevalence and incidence of epilepsy: A systematic review and meta-analysis of international studies. *Neurology*. 2017;88(3):296-303.
17. Kwan P, Schachter SC, Brodie MJ. Drug-resistant epilepsy. *N Engl J Med*. 2011;365(10):919-926.
18. Noachtar S, Borggraefe I. Epilepsy surgery: a critical review. *Epilepsy Behav*. 2009;15(1):66-72.
19. Bartolomei F, Trebuchon A, Bonini F, et al. What is the concordance between the seizure onset zone and the irritative zone? A SEEG quantified study. *Clin Neurophysiol*. 2016;127(2):1157-1162.
20. Ryvlin P, Cross JH, Rheims S. Epilepsy surgery in children and adults. *Lancet Neurol*. 2014;13(11):1114-1126.
21. David O, Blauwblomme T, Job AS, et al. Imaging the seizure onset zone with stereo-electroencephalography. *Brain*. 2011;134(Pt 10):2898-2911.
22. Wellmer J, von der Groeben F, Klarmann U, et al. Risks and benefits of invasive epilepsy surgery workup with implanted subdural and depth electrodes. *Epilepsia*. 2012;53(8):1322-1332.

23. de Tisi J, Bell GS, Peacock JL, et al. The long-term outcome of adult epilepsy surgery, patterns of seizure remission, and relapse: a cohort study. *Lancet*. 2011;378(9800):1388-1395.
24. West S, Nolan SJ, Cotton J, et al. Surgery for epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015(7):CD010541.
25. Gassie K, Alvarado-Estrada K, Bechtle P, Chaichana KL. Surgical Management of Deep-Seated Metastatic Brain Tumors Using Minimally Invasive Approaches. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg*. 2019;80(3):198-204.
26. Jackson C, Gallia GL, Chaichana KL. Minimally Invasive Biopsies of Deep-Seated Brain Lesions Using Tubular Retractors Under Exoscopic Visualization. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg*. 2017;78(6):588-594.
27. Chaichana KL, Vivas-Buitrago T, Jackson C, et al. The Radiographic Effects of Surgical Approach and Use of Retractors on the Brain After Anterior Cranial Fossa Meningioma Resection. *World Neurosurg*. 2018;112:e505-e513.
28. Bander ED, Jones SH, Kovanlikaya I, Schwartz TH. Utility of tubular retractors to minimize surgical brain injury in the removal of deep intraparenchymal lesions: a quantitative analysis of FLAIR hyperintensity and apparent diffusion coefficient maps. *J Neurosurg*. 2016;124(4):1053-1060.
29. Marenco-Hillebrand L, Alvarado-Estrada K, Chaichana KL. Contemporary Surgical Management of Deep-Seated Metastatic Brain Tumors Using Minimally Invasive Approaches. *Front Oncol*. 2018;8:558.
30. Newman WC, Engh JA. Stereotactic-Guided Dilatable Endoscopic Port Surgery for Deep-Seated Brain Tumors: Technical Report with Comparative Case Series Analysis. *World Neurosurg*. 2019;125:e812-e819.
31. Shapiro SZ, Sabacinski KA, Mansour SA, et al. Use of Vycor Tubular Retractors in the Management of Deep Brain Lesions: A Review of Current Studies. *World Neurosurg*. 2020;133:283-290.
32. Flores BC, Whittemore AR, Samson DS, Barnett SL. The utility of preoperative diffusion tensor imaging in the surgical management of brainstem cavernous malformations. *J Neurosurg*. 2015;122(3):653-662.
33. Bastos DCA, Juvekar P, Tie Y, et al. Challenges and Opportunities of Intraoperative 3D Ultrasound With Neuronavigation in Relation to Intraoperative MRI. *Front Oncol*. 2021;11:656519.

34. Katzendobler S, Do A, Weller J, et al. Diagnostic Yield and Complication Rate of Stereotactic Biopsies in Precision Medicine of Gliomas. *Front Neurol*. 2022;13:822362.
35. Mohammadi A, Ahmadian A, Azar AD, Sheykh AD, Amiri F, Alirezaie J. Estimation of intraoperative brain shift by combination of stereovision and doppler ultrasound: phantom and animal model study. *Int J Comput Assist Radiol Surg*. 2015;10(11):1753-1764.
36. Raabe A, Nakaji P, Beck J, et al. Prospective evaluation of surgical microscope-integrated intraoperative near-infrared indocyanine green videoangiography during aneurysm surgery. *J Neurosurg*. 2005;103(6):982-989.
37. de Oliveira JG, Beck J, Seifert V, Teixeira MJ, Raabe A. Assessment of flow in perforating arteries during intracranial aneurysm surgery using intraoperative near-infrared indocyanine green videoangiography. *Neurosurgery*. 2008;62(6 Suppl 3):1300-1310.
38. Faber F, Thon N, Fesl G, et al. Enhanced analysis of intracerebral arteriovenous malformations by the intraoperative use of analytical indocyanine green videoangiography: technical note. *Acta Neurochir (Wien)*. 2011;153(11):2181-2187.
39. Schichor C, Rachinger W, Morhard D, et al. Intraoperative computed tomography angiography with computed tomography perfusion imaging in vascular neurosurgery: feasibility of a new concept. *J Neurosurg*. 2010;112(4):722-728.
40. Schnell O, Morhard D, Holtmannspotter M, Reiser M, Tonn JC, Schichor C. Near-infrared indocyanine green videoangiography (ICGVA) and intraoperative computed tomography (iCT): are they complementary or competitive imaging techniques in aneurysm surgery? *Acta Neurochir (Wien)*. 2012;154(10):1861-1868.
41. Schichor C, Terpolilli N, Thorsteinsdottir J, Tonn JC. Intraoperative Computed Tomography in Cranial Neurosurgery. *Neurosurg Clin N Am*. 2017;28(4):595-602.
42. Forbrig R, Geyer LL, Stahl R, et al. Radiation dose and image quality in intraoperative CT (iCT) angiography of the brain with stereotactic head frames. *Eur Radiol*. 2019;29(6):2859-2867.

43. Thorsteinsdottir J, Sandner T, Biczok A, et al. Detection of impending perfusion deficits by intraoperative computed tomography (iCT) in aneurysm surgery of the anterior circulation. *Acta Neurochir (Wien)*. 2021;163(12):3501-3514.
44. Jabbarli R, Pierscianek D, Wrede K, et al. Aneurysm remnant after clipping: the risks and consequences. *J Neurosurg*. 2016;125(5):1249-1255.
45. Jabbarli R, Wrede KH, Pierscianek D, et al. Outcome After Clipping of Unruptured Intracranial Aneurysms Depends on Caseload. *World Neurosurg*. 2016;89:666-671 e661.
46. Brown MA, Parish J, Guandique CF, et al. A long-term study of durability and risk factors for aneurysm recurrence after microsurgical clip ligation. *J Neurosurg*. 2017;126(3):819-824.
47. Burkhardt JK, Chua MHJ, Weiss M, Do ASS, Winkler EA, Lawton MT. Risk of Aneurysm Residual Regrowth, Recurrence, and de Novo Aneurysm Formation After Microsurgical Clip Occlusion Based on Follow-up with Catheter Angiography. *World Neurosurg*. 2017;106:74-84.
48. Tsutsumi K, Ueki K, Morita A, Usui M, Kirino T. Risk of aneurysm recurrence in patients with clipped cerebral aneurysms: results of long-term follow-up angiography. *Stroke*. 2001;32(5):1191-1194.
49. David CA, Vishteh AG, Spetzler RF, Lemole M, Lawton MT, Partovi S. Late angiographic follow-up review of surgically treated aneurysms. *J Neurosurg*. 1999;91(3):396-401.
50. Sindou M, Acevedo JC, Turjman F. Aneurysmal remnants after microsurgical clipping: classification and results from a prospective angiographic study (in a consecutive series of 305 operated intracranial aneurysms). *Acta Neurochir (Wien)*. 1998;140(11):1153-1159.
51. Schramm J, Zentner J, Pechstein U. Intraoperative SEP monitoring in aneurysm surgery. *Neurol Res*. 1994;16(1):20-22.
52. Gerlach R, Beck J, Setzer M, et al. Treatment related morbidity of unruptured intracranial aneurysms: results of a prospective single centre series with an interdisciplinary approach over a 6 year period (1999-2005). *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007;78(8):864-871.
53. Kunz M, Dorn F, Greve T, et al. Long-Term Functional Outcome of Symptomatic Unruptured Intracranial Aneurysms in an Interdisciplinary Treatment Concept. *World Neurosurg*. 2017;105:849-856.

54. Haga S, Nagata S, Uka A, Akagi Y, Hamada Y, Shono T. Near-infrared indocyanine green videoangiography for assessment of carotid endarterectomy. *Acta Neurochir (Wien)*. 2011;153(8):1641-1644; discussion 1644.
55. Holling M, Brokinkel B, Ewelt C, Fischer BR, Stummer W. Dynamic ICG fluorescence provides better intraoperative understanding of arteriovenous fistulae. *Neurosurgery*. 2013;73(1 Suppl Operative):ons93-98; discussion ons99.
56. Kim EH, Cho JM, Chang JH, Kim SH, Lee KS. Application of intraoperative indocyanine green videoangiography to brain tumor surgery. *Acta Neurochir (Wien)*. 2011;153(7):1487-1495; discussion 1494-1485.
57. Misra BK, Purandare HR. Application of indocyanine green videoangiography in surgery for spinal vascular malformations. *J Clin Neurosci*. 2012;19(6):892-896.
58. Horie N, So G, Debata A, et al. Intra-arterial indocyanine green angiography in the management of spinal arteriovenous fistulae: technical case reports. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012;37(4):E264-267.
59. Ng YP, King NK, Wan KR, Wang E, Ng I. Uses and limitations of indocyanine green videoangiography for flow analysis in arteriovenous malformation surgery. *J Clin Neurosci*. 2013;20(2):224-232.
60. Takai K, Kurita H, Hara T, Kawai K, Taniguchi M. Influence of indocyanine green angiography on microsurgical treatment of spinal perimedullary arteriovenous fistulas. *Neurosurg Focus*. 2016;40(3):E10.
61. Wang G, Ma G, Ma J, et al. Surgical treatment of spinal vascular malformations performed using intraoperative indocyanine green videoangiography. *J Clin Neurosci*. 2013;20(6):831-836.
62. Narvid J, Hetts SW, Larsen D, et al. Spinal dural arteriovenous fistulae: clinical features and long-term results. *Neurosurgery*. 2008;62(1):159-166; discussion 166-157.
63. Steinmetz MP, Chow MM, Krishnaney AA, et al. Outcome after the treatment of spinal dural arteriovenous fistulae: a contemporary single-institution series and meta-analysis. *Neurosurgery*. 2004;55(1):77-87; discussion 87-78.

64. Donauer E, Aguilar Perez M, Jangid N, Tomandl B, Ganslandt O, Henkes H. Spontaneous Cervical Intramedullary and Subarachnoid Hemorrhage due to a Sulco-Commissural Artery Aneurysm. *Clin Neuroradiol*. 2019;29(4):777-781.
65. Singh V, Naik S, Bhoi SK, Phadke RV. Anterior spinal artery aneurysm in aortic stenosis of different etiology: Report of three cases. *Neuroradiol J*. 2017;30(2):180-185.
66. Johnson J, Patel S, Saraf-Lavi E, Aziz-Sultan MA, Yavagal DR. Posterior spinal artery aneurysm rupture after 'Ecstasy' abuse. *J Neurointerv Surg*. 2015;7(7):e23.
67. Miyamoto S, Kikuchi H, Karasawa J, Ikota T, Nagata I. Spinal cord arteriovenous malformations associated with spinal aneurysms. *Neurosurgery*. 1983;13(5):577-580.
68. Seerangan G, Narayanan M. A Rare Case of Subarachnoid Hemorrhage due to Rupture of Isolated Anterior Spinal Artery Aneurysm in a Patient with Polycystic Kidney Disease. *Case Rep Nephrol Urol*. 2012;2(2):108-112.
69. Kim SB, Ban SP, Kim HJ, Kwon OK. Surgical Removal of a Ruptured Radiculomedullary Artery Aneurysm: A Case Report. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg*. 2017;19(3):217-222.
70. Rengachary SS, Duke DA, Tsai FY, Kragel PJ. Spinal arterial aneurysm: case report. *Neurosurgery*. 1993;33(1):125-129; discussion 129-130.
71. Cobb M, Griffin A, Karikari I, Gonzalez LF. Endovascular Treatment of Ruptured Enlarging Dissecting Anterior Spinal Artery Aneurysm. *World Neurosurg*. 2020;139:e658-e662.
72. Gonzalez LF, Zabramski JM, Tabrizi P, Wallace RC, Massand MG, Spetzler RF. Spontaneous spinal subarachnoid hemorrhage secondary to spinal aneurysms: diagnosis and treatment paradigm. *Neurosurgery*. 2005;57(6):1127-1131; discussion 1127-1131.
73. Limaye K, Kandemirli S, Dlouhy K. Spinal subarachnoid hemorrhage secondary to ruptured artery of Adamkiewicz aneurysm: Is conservative management the first best step? *Clin Neurol Neurosurg*. 2021;205:106647.
74. Malhotra AK, Ku JC, Pereira VM, Radovanovic I. Posterior spinal artery aneurysm as an unlikely culprit for perimesencephalic pattern subarachnoid hemorrhage: illustrative case. *J Neurosurg Case Lessons*. 2021;1(22):CASE21103.

75. Abdalkader M, Samuelsen BT, Moore JM, et al. Ruptured Spinal Aneurysms: Diagnosis and Management Paradigms. *World Neurosurg.* 2021;146:e368-e377.
76. Thon N, Eigenbrod S, Grasbon-Frodl EM, et al. Predominant influence of MGMT methylation in non-resectable glioblastoma after radiotherapy plus temozolomide. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2011;82(4):441-446.
77. Thon N, Thorsteinsdottir J, Eigenbrod S, et al. Outcome in unresectable glioblastoma: MGMT promoter methylation makes the difference. *J Neurol.* 2017;264(2):350-358.
78. Althausen A, Gleissner U, Hoppe C, et al. Long-term outcome of hemispheric surgery at different ages in 61 epilepsy patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2013;84(5):529-536.
79. Elsharkawy AE, Behne F, Oppel F, et al. Long-term outcome of extratemporal epilepsy surgery among 154 adult patients. *J Neurosurg.* 2008;108(4):676-686.
80. Lee SA, Yim SB, Lim YM, Kang JK, Lee JK. Factors predicting seizure outcome of anterior temporal lobectomy for patients with mesial temporal sclerosis. *Seizure.* 2006;15(6):397-404.
81. Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *N Engl J Med.* 2005;352(10):987-996.
82. Karschnia P, Dono A, Young JS, et al. Prognostic evaluation of re-resection for recurrent glioblastoma using the novel RANO classification for extent of resection: A report of the RANO resect group. *Neuro Oncol.* 2023;25(9):1672-1685.
83. Karschnia P, Young JS, Dono A, et al. Prognostic validation of a new classification system for extent of resection in glioblastoma: A report of the RANO resect group. *Neuro Oncol.* 2023;25(5):940-954.
84. Sabel BO, Buric K, Karara N, et al. High-Pitch CT Pulmonary Angiography in Third Generation Dual-Source CT: Image Quality in an Unselected Patient Population. *PLoS One.* 2016;11(2):e0146949.
85. Soderberg M, Gunnarsson M. Automatic exposure control in computed tomography--an evaluation of systems from different manufacturers. *Acta Radiol.* 2010;51(6):625-634.

86. Wichmann JL, Hardie AD, Schoepf UJ, et al. Single- and dual-energy CT of the abdomen: comparison of radiation dose and image quality of 2nd and 3rd generation dual-source CT. *Eur Radiol*. 2017;27(2):642-650.
87. Spearman JV, Schoepf UJ, Rottenkolber M, et al. Effect of Automated Attenuation-based Tube Voltage Selection on Radiation Dose at CT: An Observational Study on a Global Scale. *Radiology*. 2016;279(1):167-174.
88. Geyer LL, Schoepf UJ, Meinel FG, et al. State of the Art: Iterative CT Reconstruction Techniques. *Radiology*. 2015;276(2):339-357.
89. Haubenreisser H, Fink C, Nance JW, Jr., et al. Feasibility of slice width reduction for spiral cranial computed tomography using iterative image reconstruction. *Eur J Radiol*. 2014;83(6):964-969.
90. Wenz H, Maros ME, Meyer M, et al. Intra-individual diagnostic image quality and organ-specific-radiation dose comparison between spiral cCT with iterative image reconstruction and z-axis automated tube current modulation and sequential cCT. *Eur J Radiol Open*. 2016;3:182-190.
91. Christner JA, Braun NN, Jacobsen MC, Carter RE, Kofler JM, McCollough CH. Size-specific dose estimates for adult patients at CT of the torso. *Radiology*. 2012;265(3):841-847.
92. Aissa J, Boos J, Schleich C, et al. Metal Artifact Reduction in Computed Tomography After Deep Brain Stimulation Electrode Placement Using Iterative Reconstructions. *Invest Radiol*. 2017;52(1):18-22.
93. Bier G, Bongers MN, Hempel JM, et al. Follow-up CT and CT angiography after intracranial aneurysm clipping and coiling-improved image quality by iterative metal artifact reduction. *Neuroradiology*. 2017;59(7):649-654.
94. Morsbach F, Wurnig M, Kunz DM, et al. Metal artefact reduction from dental hardware in carotid CT angiography using iterative reconstructions. *Eur Radiol*. 2013;23(10):2687-2694.
95. Calvanese F, Auricchio AM, Pohjola A, et al. Changes in treatment of intracranial aneurysms during the last decade in a large European neurovascular center. *Acta Neurochir (Wien)*. 2024;166(1):173.
96. Haeren R, Hafez A, Korja M, Raj R, Niemela M. Fast Transition from Open Surgery to Endovascular Treatment of Unruptured Anterior Communicating Artery Aneurysms-A Retrospective Analysis of 128 Patients. *World Neurosurg*. 2022;165:e668-e679.



97. Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, et al. 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. *Lancet*. 2005;366(9488):809-817.
98. Greve T, Stoecklein VM, Dorn F, et al. Introduction of intraoperative neuromonitoring does not necessarily improve overall long-term outcome in elective aneurysm clipping. *J Neurosurg*. 2019:1-9.
99. Benson JC, Payabvash S, Mortazavi S, et al. CT Perfusion in Acute Lacunar Stroke: Detection Capabilities Based on Infarct Location. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2016;37(12):2239-2244.
100. Konstas AA, Goldmakher GV, Lee TY, Lev MH. Theoretic basis and technical implementations of CT perfusion in acute ischemic stroke, part 2: technical implementations. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009;30(5):885-892.
101. Konstas AA, Goldmakher GV, Lee TY, Lev MH. Theoretic basis and technical implementations of CT perfusion in acute ischemic stroke, part 1: Theoretic basis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009;30(4):662-668.
102. Sun H, Ma J, Liu Y, Lan Z, You C. Diagnosing residual or recurrent cerebral aneurysms after clipping by computed tomographic angiography: Meta-analysis. *Neurol India*. 2013;61(1):51-55.
103. Wang H, Li W, He H, Luo L, Chen C, Guo Y. 320-detector row CT angiography for detection and evaluation of intracranial aneurysms: comparison with conventional digital subtraction angiography. *Clin Radiol*. 2013;68(1):e15-20.
104. Marbacher S, Gruter BE, Wanderer S, et al. Risk of intracranial aneurysm recurrence after microsurgical clipping based on 3D digital subtraction angiography. *J Neurosurg*. 2023;138(3):717-723.
105. Johnston SC, Dowd CF, Higashida RT, et al. Predictors of rehemorrhage after treatment of ruptured intracranial aneurysms: the Cerebral Aneurysm Rerupture After Treatment (CARAT) study. *Stroke*. 2008;39(1):120-125.
106. Marbacher S, Niemela M, Hernesniemi J, Frosen J. Recurrence of endovascularly and microsurgically treated intracranial aneurysms-review of the putative role of aneurysm wall biology. *Neurosurg Rev*. 2019;42(1):49-58.
107. Spena G, Garbossa D, Panciani PP, Griva F, Fontanella MM. Purely subcortical tumors in eloquent areas: awake surgery and cortical and subcortical electrical

- stimulation (CSES) ensure safe and effective surgery. *Clin Neurol Neurosurg*. 2013;115(9):1595-1601.
108. Zanello M, Meyer B, Still M, et al. Surgical resection of cavernous angioma located within eloquent brain areas: International survey of the practical management among 19 specialized centers. *Seizure*. 2019;69:31-40.
  109. Beggio G, Raneri F, Rustemi O, Scerrati A, Zambon G, Piacentino M. Techniques for pneumocephalus and brain shift reduction in DBS surgery: a review of the literature. *Neurosurg Rev*. 2020;43(1):95-99.
  110. Brimley C, Shimony N. Accuracy and Utility of Frameless Stereotactic Placement of Stereoelectroencephalography Electrodes. *World Neurosurg*. 2023;180:e226-e232.
  111. Nimsky C, Ganslandt O, Cerny S, Hastreiter P, Greiner G, Fahlbusch R. Quantification of, visualization of, and compensation for brain shift using intraoperative magnetic resonance imaging. *Neurosurgery*. 2000;47(5):1070-1079; discussion 1079-1080.
  112. Reinges MH, Nguyen HH, Krings T, Hutter BO, Rohde V, Gilsbach JM. Course of brain shift during microsurgical resection of supratentorial cerebral lesions: limits of conventional neuronavigation. *Acta Neurochir (Wien)*. 2004;146(4):369-377; discussion 377.
  113. Trantakis C, Tittgemeyer M, Schneider JP, et al. Investigation of time-dependency of intracranial brain shift and its relation to the extent of tumor removal using intra-operative MRI. *Neurol Res*. 2003;25(1):9-12.
  114. Hassenbusch SJ, Anderson JS, Pillay PK. Brain tumor resection aided with markers placed using stereotaxis guided by magnetic resonance imaging and computed tomography. *Neurosurgery*. 1991;28(6):801-805; discussion 805-806.
  115. Dixon L, Lim A, Grech-Sollars M, Nandi D, Camp S. Intraoperative ultrasound in brain tumor surgery: A review and implementation guide. *Neurosurg Rev*. 2022;45(4):2503-2515.
  116. Mazzucchi E, La Rocca G, Hiepe P, et al. Intraoperative Integration of Multimodal Imaging to Improve Neuronavigation: A Technical Note. *World Neurosurg*. 2022;164:330-340.

117. Sass B, Zivkovic D, Pojskic M, Nimsky C, Bopp MHA. Navigated Intraoperative 3D Ultrasound in Glioblastoma Surgery: Analysis of Imaging Features and Impact on Extent of Resection. *Front Neurosci.* 2022;16:883584.
118. Sommer B, Kasper BS, Coras R, et al. Surgical management of epilepsy due to cerebral cavernomas using neuronavigation and intraoperative MR imaging. *Neurol Res.* 2013;35(10):1076-1083.
119. Mokli Y, Pfaff J, Dos Santos DP, Herweh C, Nagel S. Computer-aided imaging analysis in acute ischemic stroke - background and clinical applications. *Neurol Res Pract.* 2019;1:23.
120. Hey G, Guyot M, Carter A, Lucke-Wold B. Augmented Reality in Neurosurgery: A New Paradigm for Training. *Medicina (Kaunas).* 2023;59(10).
121. Satoh M, Nakajima T, Watanabe E, Kawai K. Augmented Reality in Stereotactic Neurosurgery: Current Status and Issues. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2023;63(4):137-140.
122. Philpotts LE. Can computer-aided detection be detrimental to mammographic interpretation? *Radiology.* 2009;253(1):17-22.
123. Boutelier T, Kudo K, Pautot F, Sasaki M. Bayesian hemodynamic parameter estimation by bolus tracking perfusion weighted imaging. *IEEE Trans Med Imaging.* 2012;31(7):1381-1395.
124. Mouridsen K, Friston K, Hjort N, Gyldensted L, Ostergaard L, Kiebel S. Bayesian estimation of cerebral perfusion using a physiological model of microvasculature. *Neuroimage.* 2006;33(2):570-579.
125. Kamalian S, Kamalian S, Maas MB, et al. CT cerebral blood flow maps optimally correlate with admission diffusion-weighted imaging in acute stroke but thresholds vary by postprocessing platform. *Stroke.* 2011;42(7):1923-1928.
126. Kudo K, Sasaki M, Yamada K, et al. Differences in CT perfusion maps generated by different commercial software: quantitative analysis by using identical source data of acute stroke patients. *Radiology.* 2010;254(1):200-209.
127. Dehkharghani S, Bammer R, Straka M, et al. Performance and Predictive Value of a User-Independent Platform for CT Perfusion Analysis: Threshold-Derived Automated Systems Outperform Examiner-Driven Approaches in Outcome Prediction of Acute Ischemic Stroke. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2015;36(8):1419-1425.

128. Rubbert C, Patil KR, Beseoglu K, et al. Prediction of outcome after aneurysmal subarachnoid haemorrhage using data from patient admission. *Eur Radiol.* 2018;28(12):4949-4958.
129. Yin P, Wang J, Zhang C, Yuan J, Ye M, Zhou Y. Machine Learning Using Presentation CT Perfusion Imaging for Predicting Clinical Outcomes in Patients With Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *AJR Am J Roentgenol.* 2023;221(6):817-835.
130. Cannizzaro D, Zaed I, Safa A, et al. Augmented Reality in Neurosurgery, State of Art and Future Projections. A Systematic Review. *Front Surg.* 2022;9:864792.
131. Contreras Lopez WO, Navarro PA, Crispin S. Intraoperative clinical application of augmented reality in neurosurgery: A systematic review. *Clin Neurol Neurosurg.* 2019;177:6-11.
132. Olexa J, Cohen J, Alexander T, Brown C, Schwartzbauer G, Woodworth GF. Expanding Educational Frontiers in Neurosurgery: Current and Future Uses of Augmented Reality. *Neurosurgery.* 2023;92(2):241-250.
133. Ivan ME, Eichberg DG, Di L, et al. Augmented reality head-mounted display-based incision planning in cranial neurosurgery: a prospective pilot study. *Neurosurg Focus.* 2021;51(2):E3.
134. Sun GC, Wang F, Chen XL, et al. Impact of Virtual and Augmented Reality Based on Intraoperative Magnetic Resonance Imaging and Functional Neuronavigation in Glioma Surgery Involving Eloquent Areas. *World Neurosurg.* 2016;96:375-382.
135. Li CR, Shen CC, Yang MY, Tsuei YS, Lee CH. Intraoperative Augmented Reality in Microsurgery for Intracranial Arteriovenous Malformation: A Case Report and Literature Review. *Brain Sci.* 2023;13(4).
136. Cabrilo I, Bijlenga P, Schaller K. Augmented reality in the surgery of cerebral aneurysms: a technical report. *Neurosurgery.* 2014;10 Suppl 2:252-260; discussion 260-251.
137. Rychen J, Goldberg J, Raabe A, Bervini D. Augmented Reality in Superficial Temporal Artery to Middle Cerebral Artery Bypass Surgery: Technical Note. *Oper Neurosurg (Hagerstown).* 2020;18(4):444-450.
138. Jean WC, Sack KD, Tsen AR. Augmented-reality template guided transorbital approach for intradural tumors. *Neurosurg Focus Video.* 2022;6(1):V3.

## 8. Abkürzungsverzeichnis

ACoA	Arteria communicans anterior
ADM	automatisierte Dosismodulation
AR	Augmented-Reality
AVF	arteriovenöse Fistel
ATCM	automatische Röhrenstrommodulation
AVM	arteriovenöse Malformation
CAD	computergestützte Diagnose
CTDIvol	volumetrischer CT-Dosisindex
DSA	digitale Subtraktionsangiographie
DLP	Dosislängenprodukt
DTI	Diffusions-Tensor-Bildgebung
ED	effektive Dosis
EZ	epileptogene Zone
FET-PET	F-18-Fluorethyltyrosin Positronen-Emissions-Tomographie
FU	Follow-up
HR	Hazard Ratio
IA	intrakranielle/s Aneurysma/ Aneurysmen
ICGVA	Indocyanine Green Videoangiography
iCT	intraoperative Computertomographie
iCTA	intraoperative CT-Angiographie
iCTP	intraoperative CT-Perfusion
iDSA	intraoperative digitale Subtraktionsangiographie
ILAE	International League against epilepsy
iMRI	intraoperative Magnetresonanztomographie

IONM	intraoperatives Neuromonitoring
iUS	intraoperativer Ultraschall
KI	Konfidenzintervall
KI	künstliche Intelligenz
MCA	Arteria cerebri media
MEP	motorisch evozierte Potentiale
MGMT	O6-Methylguanin-DNA-Methyltransferase
ML	maschinelles Lernen
mRS	Modifizierte Rankin-Skala
MRT	Magnetresonanztomographie
MSP	methylierungsspezifische PCR
OS	Gesamtüberleben
PCoA	Arteria communicans posterior
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PFS	Progressions-freies Überleben
PRS	post-recurrence survival
ROI	region of interest
sSAB	spinale Subarachnoidalblutung
SAB	Subarachnoidalblutung
sEEG	Stereo-Elektroenzephalographie
SEP	sensibel evozierte Potentiale
SG	Sindou Grad
SNR	Signal-Rausch-Verhältnis
SPECT	Single-Photon-Emissionscomputertomographie.
5-ALA	5-Aminolävulinsäure

## 9. Publikationsverzeichnis

### 9.1. Originalarbeiten als Erst- oder Letztautorin (chronologisch)

1. **Thorsteinsdottir J.**, Siller S, Harapan BN, Forbrig R, Tonn JC, Greve T, Quach S, Schichor C,

Stereotactically Guided Microsurgical Approach for Deep-Seated Eloquenty Located Lesions

J. Clin. Med. 2025, 14(12), 4175; <https://doi.org/10.3390/jcm14124175>.

Epub date: 12 June 2025

Impact Factor (2024): 3,3

2. Harapan, BN, Forbrig R, Liebig T, Schichor C, **Thorsteinsdottir J.**

Diagnostic and Therapeutic Approaches for Spinal Subarachnoid Hemorrhage Due to Spinal Aneurysms and Other Etiologies

J Clin Med. 2025 Mar 31;14(7):2398. doi: 10.3390/jcm14072398.

Epub date: 31 May 2025

Impact Factor (2024): 3,3

3. **Thorsteinsdottir J.**, Schwarting J, Forbrig R, Siller S, Tonn JC, Liebig T, Schichor C,

Detection of remnants in clipped unruptured intracranial aneurysms by intraoperative CT- angiography and postoperative DSA: clinical relevance and follow-up

Acta Neurochir (Wien). 2025 Apr 17;167(1):109. doi: 10.1007/s00701-025-06518-3.

Epub date: 17 April 2025

Impact Factor (2024): 1,9

4. Siller S, Briegel J, Kunz M, Liebig T, Forbrig R, Tonn JC, Schichor C, **Thorsteinsdottir J.**

Improved rates of postoperative ischemia, completeness of aneurysm occlusion and neurological deficits in elective clipping of anterior circulation aneurysms over the past 20 years - association with technical improvements.

Acta Neurochir (Wien). 2024 Jun 7;166(1):253. doi: 10.1007/s00701-024-06150-7

Epub date: 7 June 2024

Impact Factor (2024): 1,9

5. **Thorsteinsdottir J**, Sandner T, Biczok A, Forbrig R, Siller S, Bernasconi P, Szelényi A, Liebig T, Tonn JC, Schichor C

Detection of impending perfusion deficits by intraoperative computed tomography (iCT) in aneurysm surgery of the anterior circulation

Acta Neurochir (Wien). 2021 Dec;163(12):3501-3514. doi: 10.1007/s00701-021-05022-8.

Epub date: 13 October 2021

Impact Factor (2021): 2,216

6. **Thorsteinsdottir J\***, Vollmar C\*, Tonn JC, Kreth FW, Noachtar S, Peraud A.

Outcome after individualized stereoelectroencephalography (sEEG) implantation and navigated resection in patients with lesional and non-lesional focal epilepsy

J Neurol. 2019 Apr;266(4):910-920. doi: 10.1007/s00415-019-09213-3.

Epub date: 30 January 2019

Impact Factor (2019): 3,956



7. **Thorsteinsdottir J**, Siller S, Dorn F, Briegel J, Tonn JC, Schichor C.

Use of a New Indocyanine Green Pooling Technique for Improved Visualization of Spinal Dural AV Fistula: A Single-Center Case Series

World Neurosurg. 2019 May;125: e67-e73. doi: 10.1016/j.wneu.2018.12.190.

Epub date: 16 January 2019

Impact Factor (2019): 2,104

8. **Thorsteinsdottir J**, Stangl S, Fu P, Guo K, Albrecht V, Eigenbrod S, Erl J, Gehrmann M, Tonn JC, Multhoff G, Schichor C.

Overexpression of cytosolic, plasma membrane bound and extracellular heat shock protein 70 (Hsp70) in primary glioblastomas.

J Neurooncol. 2017 Dec;135(3):443-452. doi: 10.1007/s11060-017-2600-z.

Epub date: 28 August 2017

Impact Factor (2017): 3,060

9. Thon N\*, **Thorsteinsdottir J\***, Eigenbrod S, Schüller U, Lutz J, Kreth S, Belka C, Tonn JC, Niyazi M, Kreth FW.

Outcome in unresectable glioblastoma: MGMT promoter methylation makes the difference.

J Neurol. 2017 Feb;264(2):350-358. doi: 10.1007/s00415-016-8355-1.

Epub date: 05.12.2016

Impact factor (2017): 3,756

## \*geteilte Erst-Autorschaft

### 9.2. Originalarbeiten als Koautorin

1. Nowak E, Vogel F, Braun L, Zopp S, Rubinstein G, Schilbach K, Bidlingmaier M, Zimmermann P, **Thorsteinsdottir J**, R O L Schweizer J, Ritzel K, Beuschlein F, Reincke M.

Prevalence and outcome of secondary hypogonadism in male patients with Cushing's syndrome and mild autonomous cortisol secretion.

Eur J Endocrinol. 2024 Aug 5;191(2):232-240. doi: 10.1093/ejendo/lvae097.

Epub date: 29 July 2024

Impact Factor (2024): 5,1

2. Ritzel K, Fazel J, August L, Fedtke V, Nowak E, Vogel F, Braun L, Zopp S, Then C, Künzel H, Reisch N, Zimmermann P, **Thorsteinsdottir J**, Schopohl J, Bidlingmaier M, Beuschlein F, Reincke M, Rubinstein G.

Biochemical Control in Cushing's syndrome: Outcomes of the treatment in a large single center cohort.

J Clin Endocrinol Metab. 2024 May 20: dgae337. doi: 10.1210/clinem/dgae337. Online ahead of print.

Epub date: 20 May 2024

Impact Factor (2024): 5,1

3. Schmutzer-Sondergeld M, Weller J, **Thorsteinsdottir J**, Schichor C, Rachinger W, Thon N, Ueberschaer M

Long-term outcome of surgically treated and conservatively managed Rathke cleft cysts.

Acta Neurochir (Wien). 2024 Apr 1;166(1):159. doi: 10.1007/s00701-024-06052-8.

Epub date: 1 April 2024

Impact Factor (2024): 1,9

4. Ueberschaer M, Endres M, Wachtel N, Oehlschlägel F, **Thorsteinsdottir J**, Schichor C, Thon N, Ehrl D

A prospective randomized comparison of functional and cosmetic outcomes of a coronal zigzag incision versus a conventional straight incision pattern for craniotomy.

Neurosurg. 2023 Dec 29;140(6):1769-1776. doi: 10.3171/2023.10. JNS231813. Print 2024 Jun 1.

Epub date: 1 June 2024

Impact Factor (2024): 3,6

5. Simon J, Perez-Rivas LG, Zhao Y, Chasseloup F, Lasolle H, Cortet C, Descotes F, Villa C, Baussart B, Burman P, Maiter D, von Selzam V, Rotermund R, Flitsch J, **Thorsteinsdottir J**, Jouanneau E, Buchfelder M, Chanson P, Raverot G, Theodoropoulou M.

Prevalence and clinical correlations of SF3B1 variants in lactotroph tumours.

Eur J Endocrinol. 2023 Sep 1;189(3):372-378. doi: 10.1093/ejendo/lvad114

Epub date: 13 September 2023

Impact Factor (2023): 5,3

6. Schmutzer M, **Thorsteinsdottir J**, Weller J, Rachinger W, Schichor C, Thon N, Ueberschaer M.

Nuclear translocation of beta catenin in patients with Rathke cleft cysts-clinical and imaging characteristics and risk of recurrence.

Acta Neurochir (Wien). 2023 Sep;165(9):2435-2444. doi: 10.1007/s00701-023-05733-0. Epub 2023 Aug 2

Epub date: 2 August 2023

Impact Factor (2023): 1,9

7. Schmutzer M, Skrap B, **Thorsteinsdottir J**, Fürweger C, Muacevic A, Schichor C.

Meningioma involving the superior sagittal sinus: long-term outcome after robotic radiosurgery in primary and recurrent situation.

Front Oncol. 2023 Jul 11; 13:1206059. doi: 10.3389/fonc.2023.1206059. eCollection 2023

Epub date: 11 July 2023

Impact Factor (2023): 3,3

8. Biczok A, **Thorsteinsdottir J**, Karschnia P, Ruf VC, Tonn JC, Herms J, Schichor C, Dorostkar MM.

Mutational signature of extracranial meningioma metastases and their respective primary tumors.

Acta Neuropathol Commun. 2023 Jan 14;11(1):12. doi: 10.1186/s40478-023-01505-0.

Epub date: 14 January 2023

Impact Factor (2023): 6,2

9. Ueberschaer M, Katzendobler S, Biczok A, Schmutzer M, Greve T, Tonn JC, **Thorsteinsdottir J**, Rachinger W.

A simple surgical technique for sellar closure after transsphenoidal resection of pituitary adenomas in the context of risk factors for cerebrospinal fluid leaks and meningitis.

Neurosurg Focus. 2022 Dec;53(6): E7. doi: 10.3171/2022.9.FOCUS22225.

Epub date: 22 September 2022

Impact Factor (2022): 3,26

10. Perez-Rivas LG, Simon J, Albani A, Tang S, Roeber S, Assié G, Deutschbein T, Fassnacht M, Gadelha MR, Hermus AR, Stalla GK, Tichomirowa MA, Rotermund R, Flitsch J, Buchfelder M, Nasi-Kordhishti I, Honegger J, **Thorsteinsdottir J**, Saeger W, Herms J, Reincke M, Theodoropoulou M

TP53 mutations in functional corticotroph tumors are linked to invasion and worse clinical outcome.

Acta Neuropathol Commun. 2022 Sep 19;10(1):139. doi: 10.1186/s40478-022-01437-1.

Epub date: 19 September 2022

Impact Factor (2022): 6,2

11. Albani A, Perez-Rivas LG, Tang S, Simon J, Lucia KE, Colón-Bolea P, Schopohl J, Roeber S, Buchfelder M, Rotermund R, Flitsch J, **Thorsteinsdottir J**, Herms J, Stalla G, Reincke M, Theodoropoulou M

Improved pasireotide response in USP8 mutant corticotroph tumours *in vitro*.

Endocrine-related cancer 2022 Jun 29;29(8):503-511. doi: 10.1530/ERC-22-0088.

Epub date: 10 June 2022

Impact Factor (2021): 5,678

12. Thunstedt DC, Schmutzer M, Fabritius MP, **Thorsteinsdottir J**, Kunz M, Ruscheweyh R, Straube A

Clinical characteristics & postoperative course of headache in Chiari I malformation.

Cephalalgia. 2022 Mar 2;3331024221079296. doi: 10.1177/03331024221079296.

Epub date: 2 March 2022

Impact Factor (2021): 6,292

13. Lupi F, Staffler A, Parmeggiani L, Klemme M, Dalla Pozza R, Stuefer J, **Thorsteinsdottir J**, Peraud A, Flemmer AW

Lamina cribrosa perforation during endotracheal intubation: case series and review of the literature.

Clinical case reports 2021 Aug 30;9(9): e04650. doi: 10.1002/ccr3.4650.

Epub date: 30 August 2021

Impact Factor (2020): 0,53

14. Hadi I, Biczok A, Terpolilli N, **Thorsteinsdottir J**, Forbrig R, Albert NL, Yanchovski P, Zollner B, Bodensohn R, Corradini S, Bartenstein P, Belka C, Tonn JC, Schichor C, Niyazi M.

Multimodal therapy of cavernous sinus meningioma: impact of surgery and 68Ga-DOTATATE PET-guided radiation therapy on tumor control and functional outcome

Neurooncol Adv. 2021 Aug 20;3(1): vdab114. doi: 10.1093/noajnl/vdab114. eCollection 2021

Epub date 20 August 2021

Impact Factor (2021): 2,95

15. Biczok A, Karschnia P, Vitalini R, Lenski M, Greve T, **Thorsteinsdottir J**, Egensperger R, Dorn F, Tonn JC, Schichor C.

Past medical history of tumors other than meningioma is a negative prognostic factor for tumor recurrence in meningiomas WHO grade I

Acta Neurochir (Wien). 2021 Oct;163(10):2853-2859. doi: 10.1007/s00701-021-04780-9.

Epub date: 5 March 2021

Impact Factor (2019): 1,817

16. Greve T, Ehret F, Hofmann T, **Thorsteinsdottir J**, Dorn F, Švigelj V, Resman-Gašperšič A, Tonn JC, Schichor C, Muacevic

Magnetic Resonance Imaging-Based Robotic Radiosurgery of Arteriovenous Malformations.

Front Oncol 2021 Mar 9; 10:608750. doi: 10.3389/fonc.2020.608750.

Epub date: 9 March 2021

Impact Factor (2019): 4,848

17. Ueberschaer M, Vettermann FJ, Forbrig R, Unterrainer M, Siller S, Biczok A, **Thorsteinsdottir J**, Cyran CC, Bartenstein P, Tonn JC, Albert NL, Schichor C.

Simpson Grade Revisited - Intraoperative Estimation of the Extent of Resection in Meningiomas Versus Postoperative Somatostatin Receptor Positron Emission Tomography/Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging

Neurosurgery. 2020 Dec 15;88(1):140-146. doi: 10.1093/neuros/nyaa333.

Epub date: 15 December 2020

Impact Factor (2019): 3,968

18. Forbrig R, Geyer LL, Stahl R, **Thorsteinsdottir J**, Schichor C, Kreth FW, Patzig M, Herzberg M, Liebig T, Dorn F, Trumm CG.

Radiation dose and image quality in intraoperative CT (iCT) angiography of the brain with stereotactic head frames.

Eur Radiol. 2019 Jun;29(6):2859-2867. doi: 10.1007/s00330-018-5930-0.

Epub date: 11 January 2019

Impact Factor (2019): 4,101

19. Biczok A, Kraus T, Suchorska B, Terpolilli NA, **Thorsteinsdottir J**, Giese A, Tonn JC, Schichor C.

TERT promoter mutation is associated with worse prognosis in WHO grade II and III meningiomas



J Neurooncol. 2018 Sep;139(3):671-678. doi: 10.1007/s11060-018-2912-7.

Epub date: 28 May 2018

Impact Factor (2018): 3,129

20. Schnell O, **Thorsteinsdottir J**, Fleischmann DF, Lenski M, Abenhardt W, Giese A, Tonn JC, Belka C, Kreth FW, Niyazi M.

Re-irradiation strategies in combination with bevacizumab for recurrent malignant glioma

J Neurooncol. 2016 Dec;130(3):591-599.

Epub date: 06 September 2016

Impact factor (2016): 2,980

### 9.3. Übersichtsartikel/ Reviews

1. Schichor C, Terpolilli N, **Thorsteinsdottir J**, Tonn JC.

Intraoperative Computed Tomography in Cranial Neurosurgery.

Neurosurg Clin N Am. 2017 Oct;28(4):595-602. doi: 10.1016/j.nec.2017.05.010.

Epub date: 03 July 2017

Impact Factor (2017): 2,714

### 9.4. Kasuistiken

1. Harapan BN, Ruf V, Herms J, Forbrig R, Schichor C, **Thorsteinsdottir J**.

Cerebellar Venous Hemangioma: Two Case Reports and Literature Review.

J Clin Med. 2024 Sep 28;13(19):5813. doi: 10.3390/jcm13195813.

Epub date: 28 September 2024

Impact Factor (2024): 3,3

2. Niedermeyer S, Greve T, Lamm LM, Thorsteinsdottir J, Schichor C, Tonn JC, Szelényi A.

Acute Hiccups Detected by Electromyographic Recordings During Resection of a Vestibular Schwannoma.

Oper Neurosurg (Hagerstown). 2022 Oct 1;23(4): e298-e303. doi: 10.1227/ons.0000000000000317.

Epub date: 6 July 2022

Impact factor: 2,7

3. Niedermeyer S, Draenert R, Beck A, Todorova R, Jung A, Biczok A, Tonn JC, **Thorsteinsdottir J**

Spinal Tuberculosis within the Vertebral Arch Mimicking a Malignant Tumor: Case Report

J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg 2022 Jun 3. doi: 10.1055/s-0042-1746171.

Epub date 3 June 2022

Impact factor: 0,984

4. Strupp M, Frenzel C, **Thorsteinsdottir J**

Almost no eye movements to the left.

Neurology. 2021 May 4;96(18): e2353-e2354. doi: 10.1212/WNL.00000000000011234.

Epub date 18 November 2020

Impact Factor (2021): 9,910

5. Thomas C, Johler S, Hermann M, Fischer M, **Thorsteinsdottir J**, Schichor C, Haas NA

Takotsubo Cardiomyopathy in a 12-year old boy caused by acute brainstem bleeding – a case report

Transl Pediatr. 2021 Nov;10(11):3110-3117. doi: 10.21037/tp-21-181.

Epub date 29 September 2021

Impact Factor (2021): 2,488

6. Meidert AS, Kinzinger J, Möhnle P, Pekrul I, Spiekermann K, **Thorsteinsdottir J**, Briegel J, Hüge V

Perioperative Management of a Patient with Severe Factor V Deficiency Presenting with Chronic Subdural Hematoma: A Clinical Report

World Neurosurg. 2019 Jul; 127:409-413. doi: 10.1016/j.wneu.2019.04.080.

Epub date 15 Apr 2019

Impact Factor (2019): 1,82

## 10. Danksagung

Folgenden Personen, die entscheidend zum Gelingen des Habilitationsprojekts beigetragen haben, möchte ich danken:

Meinem Mentor Prof. Dr. Christian Schichor möchte ich meinen tiefsten Dank aussprechen. Er hat mich sowohl im wissenschaftlichen als auch im klinischen Werdegang maßgeblich geprägt. Durch seine fortwährende Unterstützung und Expertise ist das Habilitationsprojekt überhaupt möglich gewesen.

Meinem emeritierten Ordinarius Prof. Dr. Jörg-Christian Tonn, der mich seit Beginn der Promotionsarbeit immer gefördert hat, bin ich von Herzen dankbar, dass er mich in allen Aspekten der klinischen und wissenschaftlichen Arbeit ausgebildet und unterstützt hat. Ohne seine fortwährende Hilfe, seine Ratschläge und seine wissenschaftliche Auseinandersetzung wäre das Habilitationsprojekt in dieser Form nicht möglich gewesen.

Prof. Dr. Florian Ringel möchte ich herzlichst für die Unterstützung und Ermöglichung des Habilitationsprojekts danken.

Prof. Dr. Thomas Liebig als Teil des Fachmentorates möchte ich für die uneingeschränkte interdisziplinäre Zusammenarbeit meinen Dank aussprechen.

Meinen Kooperationspartnerinnen und -partnern Prof. Dr. Gabriele Multhoff, Prof. Dr. Martin Reincke, Prof. Dr. Marily Theodoropoulou, Prof. Dr. Katharina Schilbach, Prof. Dr. Briegel und PD Dr. Forbrig möchte ich für die wissenschaftliche Unterstützung und die erfolgreiche Zusammenarbeit danken.

Meinem gesamten (ehemaligem) Kollegium, insbesondere PD Dr. Walter Rachinger, PD Dr. Annamaria Biczok, Dr. Michael Schmutzer, PD Dr. Sebastian Siller, Dr. Biyan Harapan, PD Dr. Mathias Kunz, PD Dr. Tobias Greve, Prof. Dr. Friedrich Wilhelm Kreth, Prof. Dr. Aurelia Peraud, Prof. Dr. Niklas Thon und Prof. Dr. Nicole Terpolilli möchte ich für die wissenschaftliche Zusammenarbeit und die Hilfsbereitschaft danken.

Meiner ganzen Familie, insbesondere meinem Mann Andreas, meinen Kindern Louisa und Raphael, meinen Eltern und meinem Bruder Ken, die mich immer – in allen Lebenslagen – unterstützt haben, mir Mut zugesprochen haben und die klinische und wissenschaftliche Karriere ermöglicht haben, möchte ich von Herzen danken.