

Aus dem Institut für interventionelle und diagnostische Radiologie
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Gerald Antoch

Endovaskuläre Embolisation der Arteria meningea media bei chronischem
Subduralhämatom mittels PVA-Partikel:
Klinische Wirksamkeit und Risiken

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Keihan Darvishi

2026

Als Inauguraldissertation gedruckt mit der Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan/in: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter/in: PD. Dr. med. Marius Kaschner

Zweitgutachter/in: Prof. Dr. med. Sajjad Muhammad

Teile dieser Arbeit wurden in folgender Studie veröffentlicht, an der der Verfasser dieser Arbeit als Koautor beteiligt war:

Vollherbst DF, Berlis A, Zaki M, Maurer C, Onyinzo C, Keil FC, Darvishi K et al., 2025
Middle Meningeal Artery Embolization for the Treatment of Chronic Subdural Hematomas – a German Nationwide Multi-center Study On 718 Embolizations.
Clinical Neuroradiol.

Zusammenfassung:

Das chronische Subduralhämatom (cSDH) ist eine der häufigsten intrakraniellen Raumforderungen im höheren Lebensalter und geht mit steigender Inzidenz, hoher Rezidivrate und erheblicher gesundheitsökonomischer Relevanz einher. Pathophysiologisch steht eine inflammatorisch aktive, hoch vaskularisierte Hämatommembran mit instabiler Neovaskularisation, gesteigerter lokaler Fibrinolyse und Einflüssen der Liquordynamik im Zentrum, sodass die klassische Bohrlochtrepanation zwar den Masseneffekt behandelt, die Krankheitsursache aber nur unzureichend adressiert. Vor diesem Hintergrund verfolgt die Embolisation der Arteria meningea media (MMA) das Konzept einer kausalen Devaskularisation des Membrangewebes.

Ziel der Arbeit war es, die endovaskuläre MMA-Embolisation mittels PVA-Partikeln bei Patient:innen mit cSDH hinsichtlich technischer Durchführbarkeit, radiologischer Wirksamkeit, funktionellem Outcome und Sicherheit zu untersuchen. In eine retrospektive monozentrische Kohortenstudie am Universitätsklinikum Düsseldorf wurden 36 Patient:innen mit insgesamt 42 Embolisationen eingeschlossen, überwiegend Patient:innen mit Rezidivhämatomen nach Operation und hohem Anteil an Patient:innen mit antithrombotischer Medikation. Erfasst wurden demografische und klinische Daten, technische Parameter einschließlich der Embolisationstiefe, radiologische Verläufe anhand der maximalen Hämatombreite, mRS-Verläufe sowie Komplikationen, Rezidive und eine konservative Definition für das Therapieversagen.

Die mittlere Hämatombreite konnte von $17,2 \pm 6,4$ mm initial auf $7,0 \pm 6,5$ mm im mittleren Follow-up von 80,1 Tagen reduziert werden (absolute Reduktion $10,2 \pm 7,6$ mm; $p < 0,001$); in 80 % der auswertbaren Fälle wurde eine klinisch relevante Volumenreduktion erreicht. Die periprozedurale Komplikationsrate lag bei 9,5 % mit ausschließlich milden, vollständig reversiblen Ereignissen ohne bleibende neurologische Defizite. Die Rezidivrate betrug 4,8 % (2 von 42), wovon ein Fall auf eine konkurrierende durale AV-Fistel zurückzuführen war. Nach Aussortierung dieses Falles ergibt sich eine MMAE (Embolisation der A. meningea media)-assoziierte Rezidivrate von 2,4 %. Weder orale Antikoagulation noch Thrombozytenaggregationshemmung hatten einen signifikanten Einfluss auf Hämatomreduktion, Komplikationen oder Rezidive.

Insgesamt zeigen die Daten, dass die MMA-Embolisation mit PVA-Partikeln bei überwiegend geriatrischen, multimorbiden und häufig antikoagulierten Hochrisikopatient:innen mit cSDH ein technisch gut durchführbares, wirksames und sicheres Verfahren darstellt und die operative Standardtherapie pathophysiologisch sinnvoll ergänzt.

Summary:

Chronic subdural hematoma (cSDH) is one of the most frequent intracranial lesions in the elderly, with rising incidence, relevant recurrence rates and considerable impact on healthcare resources. Its pathophysiology is driven by an inflammatory, highly vascularised outer membrane with fragile neovessels, increased local fibrinolysis and contributions of cerebrospinal fluid dynamics, so that burr-hole evacuation mainly treats mass effect but does not sufficiently target the underlying disease mechanism. Embolisation of the middle meningeal artery (MMA) aims at causal devascularisation of this pathological membrane.

This thesis aimed to evaluate MMA-Embolization using PVA-Particles in patients with cSDH regarding technical feasibility, radiological efficacy, functional outcome and safety. A retrospective single-centre cohort study was conducted at the University Hospital Düsseldorf, including 36 patients who underwent 42 MMA embolization procedures, mainly for recurrent hematomas after surgery and with a high proportion on antithrombotic therapy. Demographic and clinical variables, technical aspects including embolization depth, radiological follow-up based on maximum hematoma thickness, modified Rankin Scale scores, complications, recurrences and a conservative treatment failure endpoint were systematically analysed.

Mean hematoma thickness decreased from 17.2 ± 6.4 mm at baseline to 7.0 ± 6.5 mm at a mean follow-up of 80.1 days, corresponding to an absolute reduction of 10.2 ± 7.6 mm ($p < 0.001$); a clinically relevant volume reduction was achieved in 80 % of evaluable cases. The periprocedural complication rate was 9.5 %, consisting only of mild, fully reversible events without permanent neurological deficits. The overall recurrence rate was 4.8 % (2 of 42), with one case attributable to an underlying dural arteriovenous fistula; after exclusion of this competing aetiology, the MMAE-related recurrence rate was 2.4 %. Neither oral anticoagulation nor antiplatelet therapy had a significant adverse impact on hematoma reduction, complications or recurrences.

Taken together, these findings demonstrate that MMA embolization with small PVA particles is a technically feasible, effective and safe treatment option for predominantly elderly, multimorbid and frequently anticoagulated high-risk patients with cSDH and constitutes a pathophysiologically sound complement to standard surgical management.

Abkürzung	Bedeutung
cSDH	chronisches Subduralhämatom
MMA	Arteria meningea media
MMAE	Embolisation der Arteria meningea media
CT	Computertomographie
MRT	Magnetresonanztomographie
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
mRS	modified Rankin Scale
TZA	Thrombozytenaggregationshemmung
OAK	orale Antikoagulation
DOAK	direkte orale Antikoagulanzen
VKA	Vitamin-K-Antagonisten
dAVF	durale arteriovenöse Fistel
AVM	arteriovenöse Malformation
SAE	schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis (serious adverse event)
ICU	Intensivstation (intensive care unit)
PVA	Polyvinylalkohol
RCT	randomisierte kontrollierte Studie
FU	Follow-up (Nachuntersuchung)
SD	Standardabweichung (standard deviation)
IQR	Interquartilsabstand
VEGF	vascular endothelial growth factor
tPA	tissue plasminogen activator
abs	absolut
rel	relativ

Inhaltsverzeichnis

ZUSAMMENFASSUNG:	I
SUMMARY:	II
EINLEITUNG	- 1 -
1. KLINISCHE UND WISSENSCHAFTLICHE RELEVANZ DES CHRONISCHEN SUBDURALHÄMATOMS	- 1 -
2. DEFINITION UND PATHOANATOMISCHE GRUNDLAGEN	- 1 -
3. EPIDEMIOLOGIE UND DEMOGRAFISCHE ENTWICKLUNG.....	- 2 -
4. RISIKOFAKTOREN UND PATHOPHYSIOLOGIE DES CHRONISCHEN SUBDURALHÄMATOMS.....	- 4 -
4.1 Risikofaktoren.....	- 4 -
4.2 Entstehung des Hämatoms und pathophysiologischer Zyklus des chronischen Subduralhämatoms.....	- 5 -
4.3. Zusammenfassung des pathophysiologischen Zyklus	- 12 -
4.4 Exkurs: Histologische Typisierung der Membranen	- 14 -
6. KLINIK UND VERLAUFSFORMEN	- 15 -
7. DIAGNOSTIK UND BILDGEBUNG	- 16 -
8. THERAPIEOPTIONEN UND TRENDS	- 18 -
9. ÜBERSICHT DER EMBOLISATIONSMATERIALIEN.....	- 19 -
10. PROGNOSE, LETALITÄT UND GESUNDHEITSSYSTEMISCHE RELEVANZ DES CHRONISCHEN SUBDURALHÄMATOMS	- 22 -
11. ZUSAMMENFASSUNG UND ZIELE DER ARBEIT	- 23 -
METHODIK UND DATENERHEBUNG	- 25 -
1. STUDIENDESIGN	- 25 -
2. EINSCHLUSS- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN	- 25 -
3. PATIENTENKOHORTE UND ERHEBUNG	- 25 -
4. INDIKATIONSSTELLUNG UND PATIENTENSELEKTION	- 26 -
5. INTERVENTIONSTECHNISCHES VORGEHEN	- 26 -
6. BILDGEBENDE AUSWERTUNG.....	- 28 -
7. KLINISCHE PARAMETER	- 29 -
8. DATENMANAGEMENT UND QUALITÄTSSICHERUNG	- 30 -
ERGEBNISSE	- 31 -
1. RADIOLOGISCHE ERGEBNISSE.....	- 31 -
2. FUNKTIONELLE ERGEBNISSE	- 32 -
3. KOMPLIKATIONEN	- 32 -
4. REZIDIVE	- 33 -
5. TECHNISCHES VORGEHEN UND EMBOLISATIONSTIEFE	- 33 -
6. EINFLUSS VON ANTIKOAGULATION UND TZA	- 35 -
7. THERAPIEVERSAGEN:	- 36 -
DISKUSSION	- 39 -
1. THERAPEUTISCHE RATIONALE DER MMA-EMBOISATION	- 39 -
2. ZENTRALE ERGEBNISSE DER VORLIEGENDEN STUDIE UND IHR BEITRAG ZUR EVIDENZ.....	- 39 -

2.1 Wirksamkeitsnachweis in einer Hochrisikopopulation.....	- 40 -
2.2 Keine Beeinträchtigung durch Gerinnungshemmung.....	- 41 -
2.3 Niedrige Rezidivrate trotz Hochrisikokollektiv.....	- 41 -
3. VERGLEICH MIT DEN GROßEN RCTs: EINORDNUNG UNSERER ERGEBNISSE.....	- 42 -
3.1 Heterogene Failure-Definitionen und ihre Implikationen.....	- 42 -
3.2 Bias der Verlaufskontrollen.....	- 43 -
4. PARTIKELEMBOLISATION: EVIDENZ FÜR KLINISCHE ÄQUIVALENZ UND KOSTENEFFIZIENZ	- 44 -
4.1 Gleichwertigkeit von Partikeln und Flüssigembolisaten	- 44 -
4.2 Die Bedeutung der Partikelgröße: Warum 150–250 µm optimal erscheinen?.....	- 45 -
4.3 Kosteneffizienz als Argument für Partikel	- 45 -
5. SICHERHEITSPROFIL UND KOMPLIKATIONEN	- 46 -
6. FUNKTIONELLES OUTCOME: EINSCHRÄNKUNGEN UND INTERPRETATION	- 46 -
7. TECHNISCHE ASPEKTE: EMBOLISATIONSTIEFE	- 47 -
8. LIMITATIONEN	- 47 -
9. FAZIT	- 48 -
LITERATURVERZEICHNIS	- 50 -

Einleitung

1. Klinische und wissenschaftliche Relevanz des chronischen Subduralhämatoms

Das chronische Subduralhämatom (cSDH) ist eine der häufigsten intrakraniellen Raumforderungen im höheren Lebensalter. Mit der Zunahme der Lebenserwartung und der Verbreitung antithrombotischer Medikation rückt diese Erkrankung zunehmend in den Fokus neurologischer, neurochirurgischer und geriatrischer Versorgung. Neben der klinischen Herausforderung durch die oft unspezifische Symptomatik hat das cSDH erhebliche gesundheitspolitische Relevanz aufgrund seiner hohen Prävalenz, Rezidivrate und des wachsenden Ressourcenbedarfs im stationären und ambulanten Bereich (1, 2).

In den letzten Jahren wurde das cSDH verstärkt Gegenstand der Forschung. Dabei wurden neue pathophysiologische Konzepte entwickelt, die über die klassische Annahme der traumatischen venösen Blutung hinausgehen. Parallel dazu entstanden innovative therapeutische Ansätze, insb. die Embolisation der A. meningea media, deren Wirksamkeit mittlerweile durch randomisierte Studien gestützt wird (3). Die vorliegende Arbeit soll diesen Entwicklungen Rechnung tragen, indem die pathophysiologischen Grundlagen des cSDH sowie die Behandlung durch Embolisation der A. meningea media hinsichtlich Wirksamkeit und Komplikationen diskutiert werden.

2. Definition und pathoanatomische Grundlagen

Das chronische Subduralhämatom (cSDH) ist eine häufige Erkrankung des alternden Gehirns, die sich durch eine allmählich expandierende Ansammlung von Blut und Blutabbauprodukten zwischen der Dura mater und der Arachnoidea auszeichnet. Diese wurde traditionell als Folge eines leichten Traumas angesehen, jedoch weisen moderne

Studien zunehmend darauf hin, dass ein komplexes Zusammenspiel von mechanischen, entzündlichen, angiogenen und fibrinolytischen Prozessen die Entwicklung und Progression des cSDH bestimmt (4, 5).

Die Chronizität des Subduralhämatoms ist definiert als eine Kollektion von Blutabbauprodukten im Subduralraum, die sich mindestens über einen Zeitraum von drei Wochen entwickelt hat (6). In der Regel besteht ein pathologischer Kapselapparat aus innerer und äußerer Hämatommembran, in dessen Innerem sich ein teils liquifiziertes Hämatom befindet. Histologisch sind diese Membranen stark vaskularisiert, inflammatorisch infiltriert und exprimieren hohe Konzentrationen angiogener und inflammatorischer Mediatoren (7).

Pathoanatomisch und bildmorphologisch unterscheidet man das cSDH vom akuten Subduralhämatom durch das Fehlen frischer Koagel, die fehlende Hyperdensität im CT sowie durch das häufige Vorliegen multilokulärer oder separierter Anteile. Die Hämatomflüssigkeit besteht meist aus einem dunklen, serös-blutigen Exsudat mit hoher Fibrinolyseaktivität. Septierungen, Sedimentationen und rezidivierende Blutungen sind Ausdruck der fortschreitenden Membranaktivität (5, 6).

Differenzialdiagnostisch müssen Hygrome und subdurale Empyeme abgegrenzt werden. Hierbei liefern sowohl das klinische Zeitfenster als auch die radiologische Morphologie und Signalintensität entscheidende Hinweise. Die MRT spielt in unklaren Fällen eine wichtige Rolle zur weiteren Differenzierung (8).

3. Epidemiologie und demografische Entwicklung

Das chronische Subduralhämatom stellt eine der bedeutendsten neurochirurgischen Erkrankungen des höheren Lebensalters dar. Die populationsbasierte Studie von Rauhala et al. dokumentiert eine dramatische epidemiologische Entwicklung: Die Inzidenz verdoppelte sich von 8,2 auf 17,6 pro 100.000 Einwohner zwischen 1990 und 2015 (9). Während sie in der Gesamtbevölkerung mit etwa 1–5 Fällen pro 100.000 Einwohnern und Jahr vergleichsweise niedrig ist, steigt sie bei über 65-Jährigen auf 58–80/100.000 und bei über 80-Jährigen auf über 100/100.000 an (9). Diese Zahlen

verdeutlichen, dass das cSDH nicht mehr als seltene Erkrankung betrachtet werden kann, sondern sich zu einem häufigen geriatrischen Problem entwickelt hat.

Prognosen gehen davon aus, dass sich die Inzidenz in westlichen Industrienationen bis zum Jahr 2040 nahezu verdoppeln wird, was einerseits auf die demografische Entwicklung, andererseits auf die vermehrte Anwendung bildgebender Verfahren zurückzuführen ist (10).

Daten aus nationalen Registern, etwa dem Finnish National Patient Registry, bestätigen diesen Trend mit einem dokumentierten Anstieg von cSDH-Diagnosen um mehr als 60 % innerhalb eines Jahrzehnts (5). Ähnliche Entwicklungen zeigen sich in nordamerikanischen Medicare-Kohorten sowie in japanischen Universitätskliniken.

Auffällig ist eine deutliche Geschlechterdifferenz: Männer sind etwa doppelt so häufig betroffen wie Frauen. Die Ursachen hierfür sind multifaktoriell und könnten auf Unterschiede in der Schädelstruktur, vaskulären Anatomie, hormonellen Regulation sowie der Häufigkeit von Stürzen und Antikoagulationstherapien zurückzuführen sein (11).

Die demografische Entwicklung wird durch mehrere konvergierende Faktoren verstärkt. Der Anteil der Patienten unter antithrombotischer Medikation stieg in der Rauhala-Kohorte von 27 % auf 49 % innerhalb von 25 Jahren (9). Diese Medikamente erhöhen nicht nur das initiale Blutungsrisiko, sondern auch die Rezidivneigung nach operativer Behandlung. Hinzu kommt die altersbedingte Hirnatrophie, die zu verlängerten und unter erhöhter mechanischer Spannung stehenden Brückenvenen führt und eine Initialblutung begünstigt.

Auch sozioökonomische Faktoren spielen eine Rolle: In retrospektiven Analysen zeigte sich ein erhöhtes Risiko für cSDH bei Patient:innen mit niedrigem sozioökonomischen Status, möglicherweise bedingt durch eingeschränkten Zugang zu präventiver Versorgung, erhöhtes Sturzrisiko und inadäquate Medikationseinstellung (4). In der klinischen Realität resultiert daraus eine wachsende Anzahl von Patienten, die aufgrund ihres Alters, ihrer Komorbiditäten oder der antithrombotischen Therapie ein erhöhtes operatives Risiko aufweisen. Diese Entwicklung hat zur Entstehung alternativer

Therapieansätze geführt, wobei die Embolisation der A. meningea media in den vergangenen Jahren zunehmend Aufmerksamkeit erhalten hat.

4. Risikofaktoren und Pathophysiologie des chronischen Subduralhämatoms

4.1 Risikofaktoren

Wie bereits erwähnt ist die Entstehung des chronischen Subduralhämatoms multifaktoriell bedingt und setzt ein komplexes Zusammenspiel aus mechanischer, vaskulärer und entzündlicher Pathophysiologie voraus. Zentrale Risikofaktoren sind das Alter, die zerebrale Atrophie, antithrombotische Medikation, Begleiterkrankungen und externe Einwirkungen wie Stürze oder Schädel-Hirn-Traumen.

Im Alter kommt es zu einem physiologischen Rückgang der kortikalen Hirnmasse, was die Spannung auf die Brückenvenen erhöht. Diese verlängerten und unter Spannung stehenden Venen können bereits bei Bagateltraumata reißen und eine geringe subdurale Blutung auslösen. Diese initiale Blutung ist in der Regel nicht hämodynamisch relevant, dient jedoch als Ausgangspunkt für eine chronische entzündliche Kaskade (6, 7).

Ein weiterer zentraler Risikofaktor ist die Einnahme von Antikoagulanzen oder Thrombozytenaggregationshemmern. In retrospektiven Analysen waren bis zu 50 % der cSDH-Patient:innen unter einer gerinnungshemmenden Medikation (5). Sowohl Vitamin-K-Antagonisten als auch direkte orale Antikoagulanzen (DOAKs) und ASS erhöhen nicht nur das Risiko der Erstmanifestation (9), sondern auch das Risiko von Rezidiven nach operativer Therapie (2).

Alkoholismus ist ein eigenständiger Risikofaktor durch seine gerinnungshemmende, sturzfördernde und atrophiebegünstigende Wirkung. Auch Patienten mit chronischen Lebererkrankungen, Niereninsuffizienz oder vaskulären Grunderkrankungen wie Diabetes mellitus zeigen eine erhöhte Anfälligkeit für cSDH (1, 5, 10).

Mikrotraumen oder wiederholte unbemerkte Kopfstöße, z. B. bei Krampfanfällen oder bei Stürzen im Rahmen neurodegenerativer Erkrankungen, sind ein weiterer wichtiger

Faktor. In einem relevanten Anteil von Patient:innen lässt sich kein erinnerliches Trauma eruieren, was für die Bedeutung subklinischer Mechanismen spricht (1).

Im Rahmen der Pathogenese spielt zudem die Immunantwort eine Schlüsselrolle. Die äußere Hämatommembran ist ein vaskularisiertes Gewebe, in dem inflammatorische Zellen, VEGF, Angiopoietin-2 und Matrix-Metalloproteinasen nachgewiesen wurden. Diese Mediatoren fördern eine permanente Exsudation, eine erhöhte Gefäßpermeabilität und eine instabile Neovaskularisation, die wiederum zu Mikroblutungen führen. Diese perpetuieren das Hämatom und verhindern eine spontane Resorption (7).

4.2 Entstehung des Hämatoms und pathophysiologischer Zyklus des chronischen Subduralhämatoms

4.2.1 Initialereignis und Entstehung des Hämatoms

Das initiale pathophysiologische Ereignis bei der Entwicklung eines chronischen Subduralhämatoms (cSDH) ist typischerweise eine Verletzung im Bereich der sogenannten duralen Grenzzellschicht (engl. dural border cell layer). Diese dünne Zellschicht bildet die anatomische Schnittstelle zwischen der Dura mater und der Arachnoidea und besteht aus modifizierten Fibroblasten, die aufgrund fehlender tight junctions besonders anfällig für Scherkräfte sind. Bereits geringe mechanische Belastungen, z. B. durch ein Bagateltrauma, Liquorunterdruck, z. B. durch Liquorentlastung oder spontane Volumenverschiebungen, können zu Mikroverletzungen dieser Grenzschiht führen (10, 12).

Beispielsweise können die sogenannten Brückenvenen, die vom Gehirn zur Dura ziehen, aufgrund ihrer Verankerungspunkte und des fehlenden elastischen Rückhalts bei Dehnung oder Scherung rupturieren, selbst ohne ein direktes Schädel-Hirn-Trauma. Solche Rupturen führen zu einer Blutung in ein vorher nicht vorhandenes anatomisches Kompartiment, den potenziellen Subduralraum, welcher sich infolge der Gewebetrennung erst sekundär bildet. Dieses Hämatom sammelt sich an der

Grenzfläche zwischen der Dura und der Arachnoidea (Grenzzellschicht) und initiiert eine lokale Inflammation sowie sekundäre pathophysiologische Prozesse (12).

Bemerkenswert ist, dass in bis zu 50 % der Fälle kein auslösendes Trauma anamnestisch erfasst werden kann. Dies spricht für die Hypothese, dass auch andere Faktoren wie zerebrale Atrophie, Alterung des Gefäßsystems, vaskuläre Fragilität, Gerinnungsstörungen oder der Gebrauch antithrombotischer Medikamente eine entscheidende Rolle spielen (4). Zudem ist bei älteren Patienten die intrakranielle Reservekapazität verändert, wodurch der Subduralraum physiologisch vergrößert ist. Diese anatomische Prädisposition erhöht die Hebelwirkung auf die Brückenvenen bei relativen Bewegungen zwischen Gehirn und Schädel (10).

Ein weiterer Aspekt ist das Zusammenspiel zwischen dem Hämatom und den lokalen Gewebekomponenten im Subduralraum. Die initiale Blutung ist in der Regel venös und von relativ geringem Volumen, jedoch genügt sie, um eine sterile Entzündungsreaktion auszulösen. Diese wird durch Zerfallsprodukte von Erythrozyten, Thrombozyten und Plasmaproteinen verstärkt, welche als damage-associated molecular patterns (DAMPs) fungieren und Immunzellen sowie Gliazellen aktivieren (5, 13).

Histologisch lässt sich in frühen Stadien eine Organisation des Hämatoms beobachten, bei der sich fibrinhaltige Gerinnsel, Makrophagen und eine frühe Fibroblasteninfiltration nachweisen lassen. Innerhalb weniger Tage bis Wochen beginnt bereits die Neomembranbildung. Diese Prozesse werden entscheidend durch lokal sezernierte Mediatoren wie TGF- β , PDGF und verschiedene Interleukine moduliert (5, 13).

In Tiermodellen konnte gezeigt werden, dass bereits kleine Volumina einer subduralen Einblutung eine anhaltende inflammatorische und angiogene Antwort auslösen können, die sich auch ohne erneutes Trauma perpetuieren kann. Daraus ergibt sich das Konzept des cSDH als selbstverstärkende Erkrankung, bei der das Initialereignis, wenngleich essenziell, nicht zwangsläufig groß oder symptomatisch sein muss, um einen chronischen Verlauf einzuleiten (4, 5).

4.2.2 Entzündliche Reaktion und Membranbildung

Wie erwähnt beginnt nach der initialen venösen Einblutung in den potenziellen Subduralraum eine komplexe, lokalisierte Entzündungsreaktion. Dieser Entzündungsprozess stellt einen zentralen pathophysiologischen Mechanismus in der Entwicklung und Persistenz des chronischen Subduralhämatoms (cSDH) dar. In der frühen Phase infiltrieren zahlreiche Immunzellen wie neutrophile Granulozyten, Monozyten/Makrophagen sowie Lymphozyten den Hämatombereich. Diese Zellen sezernieren proinflammatorische Mediatoren, die in der Folge zur Gewebeaktivierung, Zellproliferation und Gefäßneubildung führen (5, 13).

Besonders relevant sind dabei Zytokine wie Interleukin-6 (IL-6), Tumornekrosefaktor-alpha (TNF- α), Interleukin-8 (IL-8) und Interleukin-10 (IL-10), die in der Hämatomflüssigkeit in signifikant erhöhter Konzentration im Vergleich zum peripheren Blut nachgewiesen wurden. IL-6 fungiert als ein Mediator, der sowohl pro- als auch antiinflammatorische Eigenschaften besitzt und die Aktivierung von Endothelzellen, Fibroblasten und Immunzellen vermittelt. TNF- α wiederum fördert die Expression von Adhäsionsmolekülen und die Produktion weiterer Entzündungsmediatoren, was zu einer Verstärkung der lokalen Immunantwort führt (5, 14).

Als Folge der entzündlichen Zellaktivität kommt es zur Differenzierung und Proliferation von Fibroblasten innerhalb der duralen Grenzzellschicht. Diese Zellen produzieren extrazelluläre Matrixbestandteile wie Typ-I- und Typ-III-Kollagen sowie Prokollagenpeptide (PICP, PIIINP). Daraus resultiert die Ausbildung der typischen Hämatommembranen: einer inneren Membran in Richtung Arachnoidea und einer äußeren Membran zur Dura hin. Beide Strukturen tragen wesentlich zur Pathophysiologie bei, indem sie das Hämatom volumetrisch begrenzen, jedoch zugleich ein mikroinflammatorisches Milieu aufrechterhalten (10, 13).

Histologisch zeigt die äußere Membran eine dichte Infiltration mit Entzündungszellen, darunter Lymphozyten, neutrophile Granulozyten, eosinophile Granulozyten sowie aktivierte Makrophagen. Letztere sind teils in der Lage, angiogenese-stimulierende Faktoren wie den vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor (VEGF), Hypoxie-induzierbaren Faktor 1-alpha (HIF-1 α) und Prostaglandin E2 (PGE2) zu exprimieren.

Diese Mediatoren unterstützen die Entstehung einer dichten, jedoch strukturell instabilen Mikrovaskulatur innerhalb der Membran (5, 7).

Neben angiogenen Stimuli enthält das cSDH-Mikromilieu auch proteolytisch aktive Substanzen wie Matrix-Metalloproteinasen (MMPs), insbesondere MMP-9. Diese Enzyme degradieren die extrazelluläre Matrix und tragen zu Umbauvorgängen innerhalb der Membran bei. Die Balance zwischen Matrixaufbau und -abbau bleibt dabei dysreguliert und führt zu einer perpetuierten Gewebsreaktion mit chronischer Entzündung (5, 14).

Ein bemerkenswerter Befund ist, dass viele dieser Entzündungsmediatoren nicht systemisch, sondern ausschließlich lokal erhöht sind. Studien zeigten, dass der Liquoranteil im Hämatom relativ hoch ist, was auf einen zusätzlichen Beitrag von Substanzen aus dem ZNS-Milieu hindeutet. Zudem konnte gezeigt werden, dass das Ausmaß der Entzündungsaktivität mit klinischen Parametern wie dem neurologischen Status und der Rezidivneigung korreliert (10, 13).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die entzündliche Reaktion im cSDH keine bloße Begleiterscheinung, sondern ein treibender Mechanismus der Progression ist. Sie führt nicht nur zur Ausbildung der charakteristischen Membranen, sondern fördert auch die lokale Angiogenese, Exsudation und rezidivierende Mikroblutungen. Die äußere Membran fungiert somit als aktives, pathophysiologisch relevantes Gewebe, das Ziel künftiger therapeutischer Strategien sein könnte.

4.2.3 Angiogenese und Neovaskularisation

Ein zentraler pathophysiologischer Mechanismus im Verlauf des cSDH ist die Angiogenese. Die über die Membranen sezernierten Wachstumsfaktoren stimulieren die Bildung neuer Kapillaren, die jedoch strukturelle Defizite aufweisen: Sie zeigen eine geringe Perizytenbedeckung, lückenhafte Endothelzellverbindungen und eine dünne oder fehlende Basalmembran. Diese Eigenschaften führen dazu, dass es aus diesen Gefäßneubildungen kontinuierlich zu Mikroblutungen und Plasmaalbuminexsudation kommt (5, 10, 13).

4.2.4 Fibrinolyse und Hämatompersistenz

Ein weiterer entscheidender Faktor in der Pathophysiologie des chronischen Subduralhämatoms ist die gestörte Hämatomorganisation infolge einer pathologisch erhöhten lokalen Fibrinolyse. Während in einem gesunden hämostatischen Gleichgewicht eine Balance zwischen Gerinnung und Fibrinabbau besteht, ist dieser Mechanismus im cSDH deutlich in Richtung Fibrinolyse verschoben.

Mehrere Studien konnten zeigen, dass in der Hämatomflüssigkeit hohe Konzentrationen fibrinolytischer Mediatoren wie *Tissue-Plasminogen-Activator* (tPA), Plasminogen und Thrombomodulin vorhanden sind. Diese Substanzen aktivieren das Plasminogen zu Plasmin, welches Fibrinpolymere abbaut und somit eine stabile Hämatomorganisation verhindert. Zusätzlich wurde eine reduzierte Expression von fibrinhemmenden Faktoren wie Plasminogenaktivator-Inhibitor 1 (PAI-1) beschrieben, was die Tendenz zur Auflösung von Gerinnseln weiter verstärkt (14, 15).

Histopathologisch zeigen cSDH typischerweise eine geringe fibrinöse Konsistenz, was im Gegensatz zu akuten Hämatomen steht, die eine solide Thrombenstruktur aufweisen. Diese Unterschiede sind nicht nur morphologisch, sondern auch funktionell relevant: Durch das Fehlen eines stabilen fibrinösen Gerinnsels bleibt das Hämatom flüssig und kann sich durch die Osmose von Flüssigkeit aus dem angrenzenden Gewebe weiter vergrößern. Zudem begünstigt die flüssige Konsistenz die Bewegung des Hämatoms innerhalb des Subduralraums, was zu intermittierender Reizung der duralen Grenzzellschicht und erneuten Mikroblutungen führt. (5, 14)

Zusätzlich zu erwähnen ist die Interaktion zwischen Fibrinolyse und Entzündungsprozessen. Plasmin wirkt nicht nur fibrinolytisch, sondern stimuliert auch die Freisetzung proinflammatorischer Zytokine und aktiviert Matrix-Metalloproteinasen (MMPs), insbesondere MMP-9. Diese Enzyme fördern den Abbau der extrazellulären Matrix und destabilisieren das vaskuläre Netzwerk innerhalb der Hämatommembran, welche eine wichtige Quelle für rezidivierende Mikroblutungen darstellt (5, 14, 15).

Die kontinuierliche Fibrinolyse verhindert somit eine stabile Organisation und Abkapselung des Hämatoms und fördert gleichzeitig eine Umgebung, die durch inflammatorische Aktivität und Angiogenese geprägt ist. Das resultierende Gleichgewicht ist labil und zugunsten einer Persistenz und Expansion des Hämatoms verschoben. Diese Erkenntnisse machen die Fibrinolyse zu einem potenziellen therapeutischen Angriffspunkt. Studien zur Anwendung von Antifibrinolytika wie Tranexamsäure in der konservativen Behandlung des cSDH zeigen erste vielversprechende Ergebnisse, insbesondere bei Patienten mit geringem Hämatomvolumen oder hohem Operationsrisiko (14).

4.2.5 Rolle der Liquordynamik

Die Rolle der Liquordynamik bei der Pathogenese des chronischen Subduralhämatoms (cSDH) wird zunehmend als eigenständiger und bedeutsamer Mechanismus anerkannt. Insbesondere die Entstehung von subduralen Hygromen, die häufig nach minimalem Trauma, Liquorunterdruck oder neurochirurgischen Eingriffen auftreten, scheint ein prädisponierender Faktor für die spätere Entwicklung eines cSDH zu sein. Subdurale Hygrome entstehen durch den Einriss der Arachnoidea, wodurch Liquor cerebrospinalis (CSF) in den Subduralraum gelangen kann. Dieses Phänomen führt zu einer lokalen Volumenvergrößerung und mechanischer Spannung auf die angrenzenden Hirnhäute, insbesondere die durale Grenzzellschicht (16, 17).

Diese Liquoransammlung hat mehrere pathophysiologische Konsequenzen. Erstens kann die Volumenexpansion durch das Hygrom die Brückenvenen mechanisch dehnen, wodurch deren Ruptur erleichtert wird. Besonders bei vorbestehender zerebraler Atrophie, wie sie häufig bei älteren Patienten vorliegt, erhöht sich die Distanz zwischen Gehirnoberfläche und Dura, was eine erhöhte Vulnerabilität der Brückenvenen zur Folge hat. Zweitens kann der in den Subduralraum gelangte Liquor ein entzündungsförderndes Milieu erzeugen. Studien zeigen, dass die Zusammensetzung von subduralem Hygrom- und cSDH-Exsudat viele Gemeinsamkeiten aufweist, unter anderem erhöhte Konzentrationen von β -Trace-Protein, einem spezifischen Marker für Liquor, sowie proinflammatorischen Mediatoren (16).

Im Rahmen der Liquordynamik zu erwähnen sind auch Veränderungen der Druckverteilung im Liquorsystem. Eine rasche Entlastung intracranieller Druckverhältnisse durch Shuntanlagen oder externe Ventrikeldrainagen kann zur Bildung subduraler Flüssigkeitsansammlungen führen, die sich im Verlauf zu einem cSDH entwickeln können. Dieses Phänomen ist insbesondere bei Patienten mit Normaldruckhydrozephalus oder nach Subarachnoidalblutungen beschrieben worden. In diesen Fällen ist nicht ein direktes Trauma, sondern eine iatrogene oder spontane Liquordruckveränderung der auslösende Faktor (17).

Histopathologische Untersuchungen von Hämatomflüssigkeit belegen zudem, dass Liquorbestandteile, insbesondere β -Trace-Protein und β 2-Transferrin, in signifikanten Mengen vorhanden sind, was die Hypothese einer direkten Beteiligung des Liquors untermauert. Darüber hinaus konnten in diesen Proben auch Zytokine wie IL-6, VEGF und TNF- α nachgewiesen werden, was auf eine entzündliche Reaktion in Folge der Liquorinfiltration schließen lässt (5, 16).

Ein weiterer Erklärungsansatz basiert auf der Vorstellung eines „one-way-valve“-Mechanismus: Liquor gelangt durch einen Defekt in der Arachnoidea in den Subduralraum, kann jedoch aufgrund struktureller Veränderungen nicht wieder abfließen. Diese Liquoransammlung unterhält eine mechanische Spannung, die die durale Grenzzellschicht irritiert und eine proinflammatorische Kaskade sowie nachfolgende Hämatombildung induzieren kann. Diese Hypothese wird durch bildgebende und klinische Verlaufsbeobachtungen gestützt, in denen Patienten mit initialem Hygrom später ein expandierendes cSDH entwickeln (16, 17).

Zusammenfassend spielt die Liquordynamik eine wichtige Rolle in der Entstehung und Progression des cSDH, sowohl durch die mechanische Wirkung durch Volumenverschiebung, als auch die chemische Irritation durch Liquorbestandteile tragen zur Aufrechterhaltung des pathophysiologischen Zyklus. Eine differenzierte Beachtung dieser Mechanismen ist nicht nur für das Verständnis der Erkrankung, sondern auch für die präventive Strategie bei Risikopatienten von Bedeutung.

4.3. Zusammenfassung des pathophysiologischen Zyklus

Die Pathophysiologie des cSDH kann als zyklischer Prozess beschrieben werden, der aus mehreren sich gegenseitig verstärkenden Phasen besteht (Abb. 1):

1. Initiales Trauma oder Liquorverlust
2. Einblutung in die durale Grenzschicht
3. Inflammatorische Reaktion mit Zellinfiltration
4. Membranbildung und Angiogenese
5. Mikroblutungen und Hyperfibrinolyse
6. Volumenzunahme des Hämatoms und erneute Reizung

Dieser Zyklus kann Wochen bis Monate andauern, wobei sich klinische Symptome oft erst spät manifestieren (5, 18).

Das Verständnis der Mechanismen hat das cSDH in den letzten Jahren aus einem rein neurochirurgischen Krankheitsbild in ein interdisziplinäres Forschungsfeld überführt, das immunologische, vaskuläre und molekulare Aspekte gleichermaßen berücksichtigt. Das Verständnis der pathobiologischen Grundlagen liefert somit nicht nur Erklärungen für das klinische Verhalten und die hohe Rezidivrate des cSDH, sondern bietet gleichzeitig eine Plattform für innovative, zielgerichtete Therapien, wie antiangiogene Strategien (z. B. VEGF-hemmende Medikation), Modulation der Fibrinolyse (z. B. durch Tranexamsäure), immunmodulatorische Interventionen (z. B. Kortikosteroide, entzündungshemmende Zytokine) und Embolisation der A. meningea media als vaskulärer "Versorgungsstopp" für das aktive Membrangewebe.

Chronisches Subduralhämatom

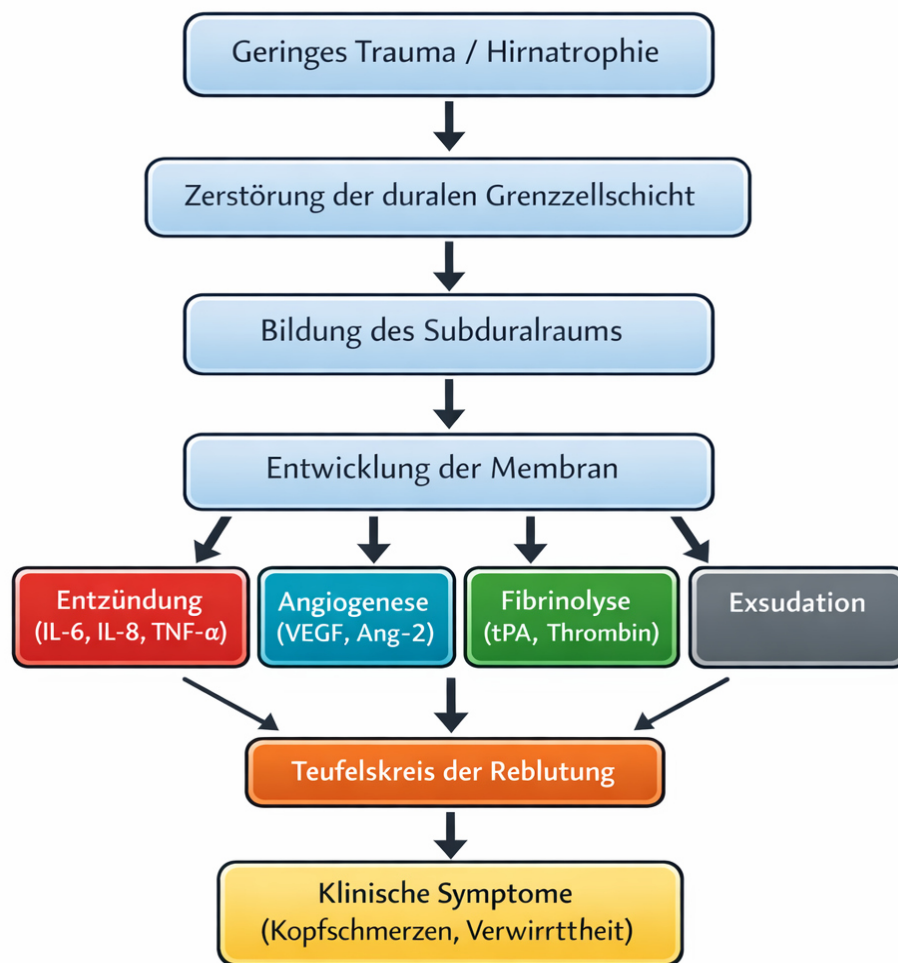


Abb. 1: Pathophysiologie des chronischen Subduralhämatoms.

4.4 Exkurs: Histologische Typisierung der Membranen

Die histologische Differenzierung der Membranen im chronischen Subduralhämatom stellt ein zentrales Element des pathophysiologischen Verständnisses dar. Basierend auf morphologischen und entzündlichen Charakteristika wurde eine Klassifikation vorgeschlagen, die vier Typen von Membranstrukturen unterscheidet (13):

- Typ I - Nicht-entzündlicher Typ: Dieser Typ ist durch eine relativ zellarme Struktur charakterisiert. Die Membran besteht primär aus lockerem fibrösem Gewebe ohne wesentliche vaskuläre Strukturen. Entzündungszellen sind nur vereinzelt vorhanden. Dieser Typ findet sich häufig in frühen Stadien des Hämatoms oder bei Patienten mit stabilen, nicht-progredienten Verläufen.
- Typ II - Entzündlich-vaskularisierter Typ: Hierbei handelt es sich um eine hochaktive Form mit dichter Zellinfiltration durch Lymphozyten, Makrophagen und gelegentlich eosinophile Granulozyten. Die Membran zeigt eine ausgeprägte Neovaskularisation, wobei die Gefäße dünnwandig und morphologisch instabil sind. Diese Struktur ist besonders relevant, da sie mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für Mikroblutungen assoziiert ist und eine Rolle bei der Rezidivbildung spielen dürfte. VEGF-Expression ist bei diesem Typ häufig nachweisbar (10, 13).
- Typ III - Hämorrhagisch-entzündlicher Typ: Diese Form stellt eine Progression des Typs II dar und ist durch rezente Einblutungen in die Membran selbst gekennzeichnet. Erythrozyten, hämosiderinbeladene Makrophagen und Thromben lassen sich histologisch nachweisen. Der entzündliche Zustand ist weiterhin aktiv, wobei häufig eine Kombination aus akuter und chronischer Entzündungsinfiltration beobachtet wird. Patienten mit dieser Membranform zeigen häufiger symptomatische Rezidive nach chirurgischer Drainage (10, 13).
- Typ IV - Narbig-entzündlicher Typ: Bei diesem späten Stadium dominiert fibrotisches Gewebe mit dichter Kollagenmatrix. Die Zellinfiltration ist geringer, Gefäßneubildungen sind reduziert, allerdings finden sich häufig Zeichen

chronischer Entzündung sowie pigmentierte Makrophagen. Diese Membranform ist typischerweise mit stabilen, oft langsam regredienten Hämatomen assoziiert (10, 13).

Klinische Relevanz der histologischen Typisierung:

Die Typisierung der Membranen erlaubt nicht nur Rückschlüsse auf das pathophysiologische Stadium, sondern bietet auch prognostische und therapeutische Hinweise. So konnte gezeigt werden, dass Patienten mit Typ-II- oder Typ-III-Membranen ein signifikant erhöhtes Risiko für eine Rezidivblutung nach chirurgischer Therapie aufweisen (10). Zudem korreliert die Membranstruktur mit dem präoperativen neurologischen Zustand: Patienten mit entzündlich-vaskularisierten Membranen präsentieren sich häufiger mit ausgeprägter klinischer Symptomatik (13).

5. Klinik und Verlaufsformen

Die klinische Präsentation des chronischen Subduralhämatoms ist häufig subtil und entwickelt sich über Tage bis Wochen. Zu den typischen Frühsymptomen zählen neu aufgetretene Kopfschmerzen, zunehmende Gangunsicherheit, kognitive Verlangsamung, Apathie sowie allgemeine Verwirrtheit (2, 3). Diese unspezifischen Zeichen können insbesondere bei älteren Patient:innen leicht als altersentsprechend fehlinterpretiert oder mit internistischen Grunderkrankungen verwechselt werden.

In vielen Fällen wird die Diagnose cSDH erst bei fortgeschrittener Symptomatik gestellt. Hierzu zählen fokal-neurologische Defizite wie Hemiparesen, Aphasie, Ataxie, aber auch eine akute Vigilanzminderung oder epileptische Anfälle, die in etwa 5–10 % der Fälle auftreten können (2). In geriatrischen Settings ist zudem eine Fehldiagnose als vaskuläre Demenz oder subkortikales Delir nicht selten. In einer britischen Studie zeigten sich initiale Fehldiagnosen bei über 20 % der Fälle (19).

Klinisch zeigt das cSDH ein breites Spektrum, das von schleichend progredienten über fluktuierende bis hin zu akut dekompensierenden Verläufen reichen kann (4). In der klinischen Praxis ist insbesondere der fluktuierende Verlauf diagnostisch

herausfordernd, da Patienten sehr subtile, nur kurzfristige Symptomatik aufweisen können. Die genaue Anamnese, der Einbezug von Angehörigen und eine frühe Bildgebung sind in solchen Fällen essenziell.

6. Diagnostik und Bildgebung

Die Bildgebung spielt eine zentrale Rolle in der Diagnostik des chronischen Subduralhämatoms. Die Computertomographie (CT) des Schädels ist das Standardverfahren in der Akutdiagnostik und weist eine hohe Sensitivität (> 95 %) auf (Abb. 2). Typischerweise erscheint das Hämatom als halbmondförmige, konvexitätsnahe Raumforderung. Die Dichte variiert abhängig vom Alter der Blutung: frische Einblutungen sind hyperdens, subakute isodens und chronische hypodens. Gemischte Dichten und Septierungen deuten auf Reblutungen oder komplex organisierte Hämatome hin (6).

Die Magnetresonanztomographie (MRT) kommt insbesondere bei diagnostisch unklaren Fällen oder zur präinterventionellen Beurteilung komplexer Hämatome zum Einsatz. T2*-gewichtete und suszeptibilitätsgewichtete Sequenzen (SWI) erlauben den Nachweis von Hämosiderinablagerungen und Mikroblutungen, die Hinweise auf wiederholte Blutungen liefern können. Zusätzlich lässt sich mit Kontrastmittelaufnahme die Vaskularisierung der äußeren Hämatommembran beurteilen, was als indirekter Marker für Membranaktivität und Rezidivrisiko gilt (8).

In Studien konnte gezeigt werden, dass eine Anreicherung entlang der äußeren Membran in der kontrastmittelgestützten MRT signifikant mit vaskulärer Proliferation und inflammatorischer Aktivität korreliert (7, 8). Diese Erkenntnisse sind insbesondere im Hinblick auf die Indikationsstellung zur MMA-Embolisation von Bedeutung, da sie eine personalisierte, bildbasierte Therapieplanung ermöglichen.

Neben der Akutdiagnostik spielt die Bildgebung auch eine zentrale Rolle in der Verlaufskontrolle. Kontroll-CTs nach Drainage, zum Monitoring konservativer Therapieversuche sowie zur Beurteilung von Residuen oder Rezidiven sind in der

klinischen Praxis etabliert. In spezialisierten Zentren kommen vermehrt standardisierte Bildgebungsprotokolle zum Einsatz, die neben der Ausdehnung auch die Hämatomarchitektur und Vaskularisation quantitativ erfassen.



Abb. 2: Kopf-CT. Chronisches Subduralhämatom bds. (*Quelle: Klinik für interventionelle und diagnostische Radiologie, Uniklinik Düsseldorf*).

7. Therapieoptionen und Trends

Die Standardtherapie des symptomatischen chronischen Subduralthämatoms ist seit Jahrzehnten die operative Bohrlochtrepanation mit anschließender Drainage. Dabei erfolgt die Entlastung des Hämatoms über ein oder zwei Bohrlöcher mit Einlage eines subduralen Schlauches für 24 bis 48 Stunden. Diese Methode ist in Europa weiterhin die dominierende Strategie mit Erfolgsraten von bis zu 80–90 % in Bezug auf die initiale Besserung der Symptomatik (6).

Allerdings ist die Rezidivrate mit 10–20 % signifikant, insbesondere bei Patienten mit multilokulären Hämatomen, aktiver Membranangiogenese, Antikoagulation oder persistierender Entzündung (4). Die dabei entstehenden Komplikationen (z. B. Infektion, Epilepsie, Hygrom) stellen eine nicht zu unterschätzende Belastung dar, insbesondere bei geriatrischen Patient:innen mit Multimorbidität.

Als Reaktion auf diese Limitationen wurde die Embolisation der A. meningea media (MMAE) als minimalinvasives, pathophysiologisch begründetes Verfahren entwickelt. Ziel der Embolisation ist die Ausschaltung der arteriellen Versorgung der Hämatommembran, wodurch deren Aktivität, insbesondere Neovaskularisation und Exsudation, unterbunden wird (3, 8).

Aktuelle Studien zeigen eine signifikant reduzierte Rezidiv- und Reoperationsrate nach MMAE-Embolisation. In systematischen Übersichten lag die Rezidivrate bei lediglich 2–6 %, verglichen mit 10–20 % nach alleiniger Bohrlochtrepanation (3). Beispielsweise bestätigt EMBOLISE Trial (3) diese Ergebnisse: Dort wurde die Reoperationsrate nach MMAE auf 4,1 % gesenkt (vs. 11,3 % in der Kontrollgruppe) bei gleichzeitig vergleichbarem funktionellen Outcome ($mRS \leq 2$ bei über 80 % der Patient:innen).

Ein zusätzlicher Vorteil der Embolisation liegt in der guten Verträglichkeit: Die Komplikationsrate ist niedrig (< 3 %) und umfasst vorwiegend lokale Beschwerden an der Punktionsstelle (3, 20–22). Auch bei multimorbiden oder gerinnungsbeeinflussten Patient:innen konnte die Methode sicher durchgeführt werden.

In europäischen Zentren wird die MMA-Embolisation derzeit überwiegend in spezialisierten Einrichtungen durchgeführt. Ihr Anteil an der Gesamttherapie liegt dort bei 5–15 %, Tendenz steigend. In Japan und den USA ist die Methode bereits fester Bestandteil der Versorgungspfade.

Die Wahl der geeigneten Therapie hängt weiterhin von einer individuellen Risikobewertung ab. Während bei Patienten mit signifikanter Raumforderung und Vigilanzminderung die operative Entlastung unverzichtbar bleibt, kann bei stabilen oder rezidivgefährdeten Fällen die Embolisation eine gleichwertige oder sogar überlegene Alternative darstellen.

8. Übersicht der Embolisationsmaterialien

Embolisationsmaterialien lassen sich nach ihren biologischen und physikalischen Eigenschaften in verschiedene Kategorien einteilen. Die grundlegende Unterscheidung erfolgt zwischen flüssigen und festen Materialien, wobei feste Embolise weiter in mechanische und partikuläre Materialien differenziert werden.

Hier werden nur die für die Embolisation der A. meningea media relevanten Embolise eingeführt.

Flüssige Embolise:

Flüssige Embolisationsmaterialien werden als Lösung oder Suspension über den Katheter in das Gefäß appliziert und entfalten ihre Wirkung durch Polymerisation, Präzipitation oder chemische Endothelschädigung. Sie erlauben eine sehr distale und dichte Gefäßfüllung, erfordern aber eine präzise Handhabung, da sie sich, je nach Flussverhältnissen, weniger kontrolliert ausbreiten können als Partikel.(23)

Für die Embolisation der A. meningea media (MMA) sind praktisch vor allem zwei Vertreter relevant, die meist beispielhaft genannt werden:

n-Butyl-Cyanoacrylat (Histoacryl):

Dieses Klebstoff-Embolisat polymerisiert bei Kontakt mit Blut innerhalb von Sekunden zu einem festen Acrylharz. Es ermöglicht eine sehr dauerhafte Okklusion auch kleinster

Gefäße und kann eine tiefreichende Penetration der MMA-Äste und der pathologischen Gefäßmembran erreichen. Vorteile sind die hohe Okklusionssicherheit, die geringe Rekanalisationsrate und die relativ geringe Materialmenge. Nachteile sind die hohe technische Anspruchshaltung (Mischungsverhältnis mit Lipiodol, Timing der Injektion), das Risiko unkontrollierter distaler Embolie bei zu dünnflüssiger Mischung, Fehlembolisation und das Verkleben des Katheters bei unsachgemäßer Handhabung (24).

Ethylenvinyl-Alkohol-Copolymer (Onyx)

Onyx ist ein nichtadhäsives Polymer, das in Dimethylsulfoxid (DMSO) gelöst und mit Tantal für die Röntgendichte versetzt ist. Nach Injektion über einen DMSO-kompatiblen Mikrokatheter präzipitiert das Polymer langsam zu einer schwammartigen Masse. Für die MMA-Embolisation erlaubt Onyx eine sehr kontrollierte, schubweise Injektion (*„plug-and-push“-Technik*) mit guter Sichtbarkeit und reproduzierbarer Penetration subduraler Membranen. Vorteile sind die gute Kontrollierbarkeit, die Möglichkeit einer längeren Injektionsdauer und die Nicht-Adhäsivität (kein Verkleben des Katheters). Nachteile sind der höhere Materialpreis, die Notwendigkeit eines speziellen Katheters und einer DMSO-Flusskontrolle sowie die relativ lange Prozedurzeit (25).

Andere flüssige Embolisate (z. B. Sklerosierungsmittel, hyperosmolare Lösungen, ölhaltige Kontrastmittel) spielen in der MMA-Embolisation derzeit praktisch keine Rolle und werden eher in anderen Gefäßgebieten eingesetzt.

Feste Embolisate:

Feste Embolisationsmaterialien liegen als mechanische Systeme (Coils, Plugs, Ballons) oder als Partikel vor. Für die MMA-Embolisation sind vor allem Partikel relevant, weil sie eine homogene Füllung des Gefäßbaumes bis in distale Äste ermöglichen.

Nicht sphärische Partikel:

Klassische Polyvinylalkohol-(PVA-)Partikel wie „Contour“ liegen als irreguläre, kantige Fragmente mit breitem Größenspektrum vor. Sie werden mit Kontrastmittel suspendiert und über den Mikrokatheter injiziert.

Typische Partikeldurchmesser liegen je nach Produkt beispielsweise zwischen 150 und 250 µm, 250 und 355 µm, 355 und 500 µm etc.; durch die irreguläre Form ergibt sich jedoch immer eine gewisse Streuung. Diese Partikel sind kostengünstig und weit verbreitet. Mögliche Nachteile sind breite Morphologie der einzelnen Partikeln durch flockige Form, dadurch weniger vorhersehbare distale Penetration. Tendenz zur Aggregation im Katheter oder im proximalen Gefäßsegment, mit Risiko für „Plugging“ und unvollständige distale Füllung.(25)

Sphärische, kalibrierte Partikel:

Zu erwähnen sind Contour SE und TAG-Mikrosphären (z. B. Embosphere, Embogold).

Sphärische Mikrosphären wurden entwickelt, um die Limitierungen irregulärer Partikel zu überwinden. Sie weisen eine enge Größentoleranz und eine glatte Oberfläche auf.

- Contour SE: Dabei handelt es sich um sphärische PVA-Mikrosphären, die größenkalibriert (z. B. 100–300 µm, 300–500 µm, 500–700 µm etc.) vorliegen. Aufgrund der relativen Homogenität der Partikel lassen sie sich gezielter in eine bestimmte Gefäßebene steuern. Nachteil: teurer als irreguläre Partikel.(25)
- TAG-Mikrosphären (Trisacryl-Gelatine, beispielsweise Embosphere/EmboGold): Trisacryl-Gelatine-Mikrosphären (TAGM) bestehen aus einer acrylatbasierten Matrix mit Gelatineanteil und sind stark komprimierbar und haben ein geringes Risiko der Aggregation im Katheter. Embosphere ist die „Standard“-Variante, EmboGold zusätzlich mit Goldanteil für eine bessere Radiopazität. Nachteilhaft ist der hohe Preis. Mehrere definierte Größenbereiche liegen für dieses Embolisat vor, z. B. 40–120 µm, 100–300 µm, 300–500 µm, 500–700 µm, 700–900 µm, bis etwa 1100–1200 µm. (26, 27)

9. Prognose, Letalität und gesundheitssystemische Relevanz des chronischen Subduralhämatoms

Die Prognose des chronischen Subduralhämatoms ist stark abhängig von Alter, Komorbidität, kognitivem Status und Zeitpunkt der Diagnosestellung. Während die kurzfristige Letalität (30 Tage) in Registerdaten zwischen 3 % und 6 % liegt, steigt die Ein-Jahres-Mortalität bei geriatrischen und multimorbiden Patient:innen auf bis zu 32 % (1, 11). Besonders gefährdet sind Personen mit fortgeschrittener zerebraler Atrophie, renaler oder hepatischer Dysfunktion sowie solche mit verzögerter operativer Versorgung.

Funktionelle Outcomes variieren je nach Behandlungsstrategie und Risikoprofil: Während nach erfolgreicher Drainage über 70 % der Patient:innen ein günstiges Outcome ($mRS \leq 2$) erreichen, liegen diese Werte bei kombinierten oder embolisationbasierten Therapien zum Teil höher (3). Die Wiederherstellung der Selbstständigkeit gelingt besonders gut bei jüngeren Patient:innen ohne präexistente kognitive Einschränkungen.

Die Rezidivrate ist ein wesentlicher prognostischer Faktor: Wiederholte Eingriffe verlängern die Hospitalisationsdauer, erhöhen das Risiko nosokomialer Komplikationen und belasten das funktionelle Outcome. Die MMA-Embolisation zeigt in diesem Zusammenhang vielversprechende Resultate mit signifikant niedrigeren Reoperationsraten und stabileren funktionellen Ergebnissen über mehrere Monate (3, 8).

Ökonomisch betrachtet verursacht das cSDH erhebliche Kosten. Analysen aus Europa und den USA beziffern die durchschnittlichen Behandlungskosten pro Patient auf 5.000–15.000 EUR/USD (abhängig von Verweildauer, Komplikationen und Therapieart) (4, 10). Rezidive, Reinterventionen und die Notwendigkeit stationärer Rehabilitation erhöhen die ökonomische Belastung signifikant. In Modellrechnungen wurde gezeigt, dass eine Reduktion der Reoperationsrate durch Embolisation eine Kostenersparnis im vierstelligen Bereich pro Fall generieren kann.

Auch im Kontext der Langzeitversorgung ist das cSDH relevant: In Studien mussten bis zu 40 % der betroffenen älteren Patient:innen nach Krankenhausentlassung in Pflegeeinrichtungen aufgenommen werden. Eine frühe Diagnose und zielgerichtete Therapie, insbesondere in geriatrischen Netzwerken, können diesen Verlauf positiv beeinflussen.

10. Zusammenfassung und Ziele der Arbeit

Das chronische Subduralhämatom stellt ein komplexes, altersassoziiertes Krankheitsbild dar, das durch eine dynamische Wechselwirkung aus vaskulären, mechanischen und entzündlichen Faktoren gekennzeichnet ist. Die Erkrankung ist klinisch oft schwer zu erkennen, da sie sich mit unspezifischen Symptomen wie Verlangsamung, Gangstörungen oder kognitivem Abbau präsentiert. Dies führt in vielen Fällen zu einer verspäteten Diagnosestellung, obwohl die Bildgebung, insbesondere die kraniale CT, eine hohe Sensitivität aufweist.

Die pathophysiologischen Grundlagen des cSDH unterscheiden sich erheblich von akuten Subduralhämatomen. Wiederholte Mikroblutungen aus instabilen neovaskularisierten Membranen, anhaltende Exsudation und inflammatorische Aktivität perpetuieren das Hämatom und verhindern eine spontane Rückbildung. Die Identifikation dieser Prozesse hat zur Entwicklung neuer Therapiekonzepte wie der MMA-Embolisation geführt, die zunehmend in die klinische Praxis Einzug hält.

Die klassische operative Therapie mittels Bohrlochtrepanation bleibt der Goldstandard in der Akutversorgung, zeigt jedoch relevante Rezidivraten und erfordert insbesondere bei geriatrischen Patient:innen eine sorgfältige Indikationsstellung. Die selektive Embolisation der A. meningea media als Ergänzung zur operativen Entlastung des chronischen Subduralhämatoms stellt ein minimalinvasives, kausal orientiertes Verfahren dar, das in aktuellen Studien vielversprechende Ergebnisse hinsichtlich der Reduktion von Rezidiven, Reoperationen und Krankenhausverweildauer zeigt. Die Mehrheit der vorliegenden Studien sind auf die Embolisation der A. meningea mit Flüssigembolisaten beschränkt. Bezüglich der Embolisation mit Partikeln ist aktuell nur

wenig Evidenz vorhanden, die bereits vorhandenen Studien zeigen jedoch eine positive Tendenz (28, 29).

Die vorliegende Arbeit hat zum Ziel, die Partikelembolisation des chronischen Subduralhämatoms (cSDH) zusätzlich zur operativen Entlastung umfassend zu untersuchen, indem die technische Umsetzbarkeit, klinische Wirksamkeit, funktionelle Ergebnisparameter sowie die Sicherheit für die behandelten Patienten systematisch analysiert werden. Ein besonderer Schwerpunkt liegt auf der Bewertung des Einsatzes von PVA-Partikeln als embolisierendes Material. Die Arbeit soll dazu beitragen, die Evidenz für die endovaskuläre Therapie des chronischen Subduralhämatoms mittels PVA-Partikel zu verbessern.

Methodik und Datenerhebung

1. Studiendesign

Die vorliegende Arbeit wurde als retrospektive monozentrische Kohortenstudie am Institut für Radiologie der Universitätsklinik Düsseldorf konzipiert. Ziel war es, den klinischen und radiologischen Effekt sowie das Sicherheitsprofil der Embolisation der Arteria meningea media (MMA) bei Patient:innen mit chronischem Subduralhämatom (cSDH) zu analysieren. Die Studie basiert auf konsekutiv behandelten Fällen im Zeitraum von Januar 2021 bis Dezember 2024. Sie wurde gemäß den ethischen Richtlinien der Deklaration von Helsinki durchgeführt. Eine Genehmigung der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät Düsseldorf lag vor (Studiennummer: [2024-2779]).

2. Einschluss- und Ausschlusskriterien

Eingeschlossen wurden Patient:innen mit bildgebend nachgewiesenem, symptomatischem chronischem Subduralhämatom, bei denen eine Embolisation der A. meningea media mittels PVA-Partikel durchgeführt wurde. Alle Patient:innen mussten ein präinterventionelles sowie mindestens ein radiologisches oder klinisches *Follow-up* innerhalb von 6 Monaten aufweisen.

Ausschlusskriterien umfassten:

- akute oder subakute Subduralhämatome,
- fehlende *Follow-up*-Bildgebung oder fehlende klinische Nachuntersuchung,
- fehlende Einwilligung zur Datennutzung.

3. Patientenkohorte und Erhebung

Insgesamt wurden 42 MMA-Embolisationen bei 36 Patient:innen durchgeführt. Die Kohorte bestand aus 61,9 % männlichen und 38,1 % weiblichen Patient:innen. Jede Behandlung wurde als ein Fall gezählt, sodass die Fallzahl insgesamt 42 behandelte Hämatome umfasst, da 6 Patient:innen (16,7 %) Patient:innen bilateral behandelt wurden. Es erfolgte eine detaillierte retrospektive Auswertung anhand der

elektronischen Patientenakte, des Radiologieinformationssystems (RIS) sowie der Bildarchive (PACS). Die Datenerhebung erfolgte standardisiert anhand eines vordefinierten Katalogs.

Erhoben wurden demografische Merkmale (Alter, Geschlecht), relevante Vorerkrankungen, *Modified-Ranking-Scale* (mRS), Medikationsstatus (Antikoagulation, Thrombozytenaggregationshemmung), präinterventionelle Bildgebung (CT/MRT), Operationshistorie (insbesondere Bohrlochtrepanation vor oder nach der Embolisation), Technik der Embolisation (inklusive Katheterposition), periprozedurale Komplikationen sowie radiologische und klinische Verlaufskontrolle, inbs. Bezüglich Rezidive und Spätkomplikationen. Die Komplikationen wurden in geringfügige Komplikationen und schwerwiegende Komplikationen aufgeteilt. Geringfügige Komplikationen wurden als temporärer Schaden (z. B. Hämatom in der Leiste oder TIA ohne bleibende neurologische Defizite) definiert und schwerwiegende Komplikationen wurden als Komplikationen mit anhaltendem Schaden mit Beeinträchtigung der Lebensqualität definiert.

4. Indikationsstellung und Patientenselektion

Die optimale Indikationsstellung zur MMA-Embolisation ist noch nicht vollständig standardisiert, aber es zeichnet sich eine klare Tendenz ab. Basierend auf der verfügbaren Literatur lassen sich verschiedene Indikationsszenarien definieren.

- **Adjuvante Embolisation** nach chirurgischer Drainage.
- **Salvage-Therapie** nach Rezidiven.
- **Standalone-Embolisation** bei oligosymptomatischen cSDH ohne akute Raumforderung eignet sich besonders für Patienten mit hohem Operationsrisiko oder unter kontinuierlicher Antikoagulation.

5. Interventionstechnisches Vorgehen

Die Embolisation der A. meningea media wurde über transfemorale oder transradiale Zugänge unter fluoroskopischer Kontrolle durchgeführt. Als Embolisat kamen Polyvinylalkohol-Partikel (PVA) in der Regel mit einer Größe von 150–250 µm zum

Einsatz. In allen Fällen wurde versucht, sowohl den frontalen als auch den parietalen Ast der MMA zu verschließen, da diese Äste typischerweise die Neomembran des Hämatoms mit neovaskularisiertem Gewebe versorgen. Da die Sondierung der peripheren Äste aus anatomischen Gründen nicht bei allen Patient:innen möglich war, wurde eine Typisierung in drei Varianten, je nach Katheterposition, eingeführt (Abb. 3):

- Typ 0: Katheterposition proximal im Hauptstamm der A. meningea media, proximal der Frontobasis.
- Typ 1: Katheterposition in distalem Hauptstamm, distal der Frontobasis bis unmittelbar vor der Einteilung in die parietalen und frontalen Äste.
- Typ 2: Selektive Sondierung der frontalen und parietalen Äste.

Diese Einteilung erfolgte auf Basis dieser angiographischen und kathetertechnischen Kriterien und bildete die Grundlage für die spätere Subgruppenanalyse.

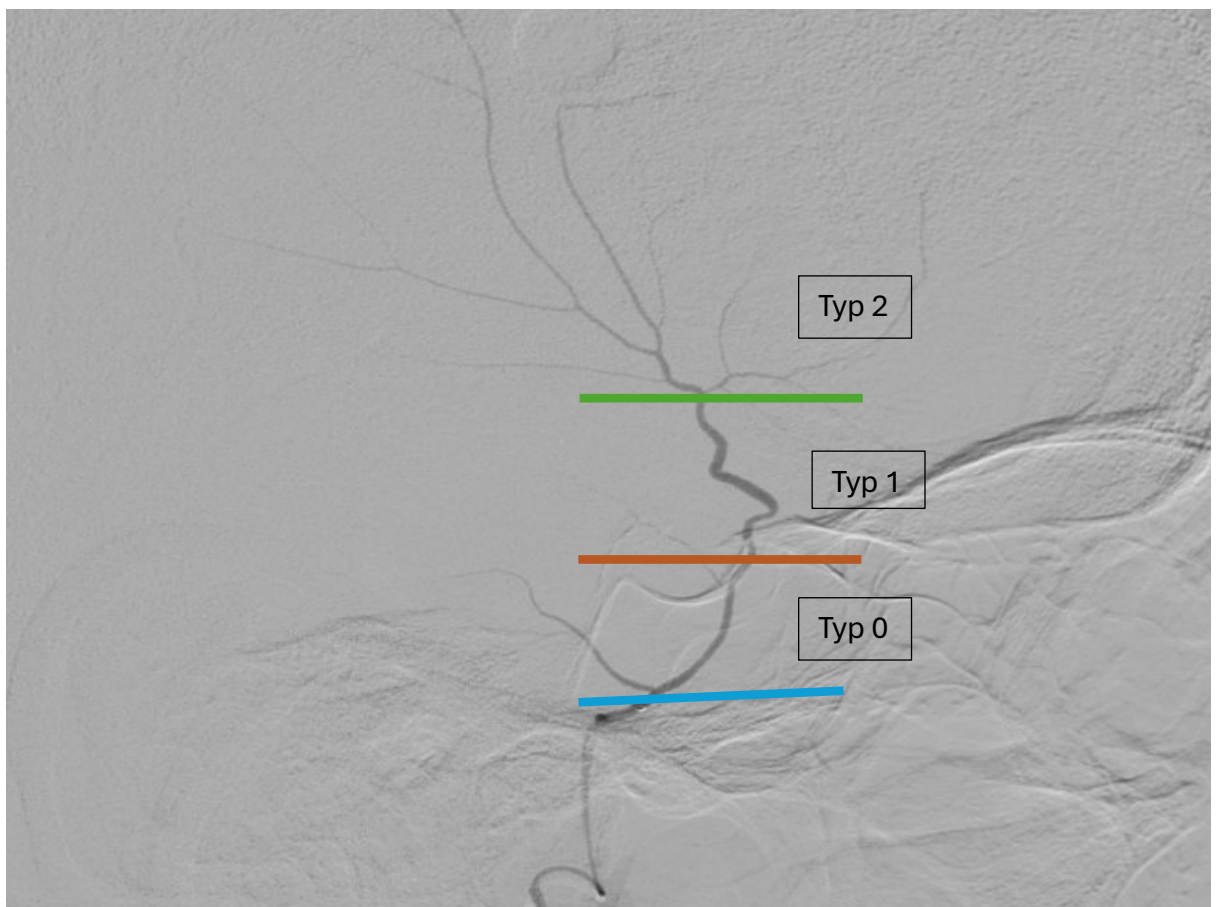


Abb. 3: Einteilung der Embolisationspositionen nach Katheterlage.

6. Bildgebende Auswertung

Die radiologische Analyse erfolgte standardisiert mittels nativer Computertomographie (CT) in axialer Schichtführung mit Schichtdicken von 2–5 mm. Die Bilddaten wurden retrospektiv über das klinische PACS-System ausgewertet. Zusätzlich standen in Einzelfällen prä- oder postinterventionelle Magnetresonanztomographien (MRT) zur ergänzenden Beurteilung zur Verfügung, etwa bei atypischer Ausdehnung oder V. a. AV-Shunts, wie z. B. durale AV-Fistel oder AVM.

Die maximale Hämatombreite wurde jeweils manuell in axialer Standardebene an der dicksten Stelle senkrecht zur Schädelkalotte gemessen und in Millimetern dokumentiert. Diese Messung wurde sowohl präinterventionell als auch im ersten verfügbaren postinterventionellen CT und in den Verlaufsuntersuchungen durchgeführt. Bei bilateralem Befund wurden beide Seiten separat erfasst.

Zur quantitativen Beurteilung der Therapieeffizienz wurden die absolute Differenz (in mm) sowie die relative prozentuale Reduktion der Hämatombreite berechnet. Darüber hinaus wurden die Verläufe in zwei klinisch relevante Gruppen eingeteilt: Fälle mit signifikanter Reduktion (in dieser Studie: $\geq 30\%$ Reduktion oder Resthämatombreite ≤ 10 mm) und solche ohne signifikante Reduktion ($< 30\%$ Reduktion bei gleichzeitiger Resthämatombreite > 10 mm). Diese Einteilung diente der praktischen Kategorisierung für eigene Subgruppenanalysen. Das Kriterium der Hämatombreite dient der Vergleichbarkeit mit den RCTs.

Für unsere Kohorte wurde Therapieversagen definiert als:

1. Rezidiv (unabhängig von radiologischen Parametern) oder
2. Hämatomsaumbreite > 10 mm und $< 30\%$ Saumbreitenreduktion zum Zeitpunkt des letzten *Follow-ups*.

Patienten mit Hämatomsaumbreite > 10 mm, die jedoch eine $\geq 30\%$ ige Reduktion erreichten, wurden als Erfolg gewertet, da dies eine signifikante therapeutische Wirkung der MMAE zeigt, auch wenn das absolute Ziel von ≤ 10 mm noch nicht erreicht wurde.

Die Auswertung wurde durch zwei erfahrene Radiologen durchgeführt, die bezüglich der klinischen Daten verblindet waren. Bei Unstimmigkeiten wurde eine konsensuelle

Bewertung vorgenommen. Zusätzliche Parameter wie Lateralisierung (Mittellinienverlagerung) und Hirndruckzeichen wurden dokumentiert, aber nicht als primäre Endpunkte berücksichtigt.

Verlaufsbildgebungen erfolgten in einem variablen Intervall zwischen 12 und 180 Tagen nach Embolisation. Die Verlaufskontrollen wurden durch unterschiedliche klinische Indikationen zur Verlaufskontrolle (symptomatisch vs. asymptomatisch, stationär vs. ambulant) festgelegt und waren nicht Teil des Studienprotokolls (retrospektive Auswertung).

Zusätzlich zur Auswertung der CT-Verlaufskontrollen wurden auch die angiographischen Interventionsaufnahmen analysiert. Hierbei wurden die Katheterlokalisationen vor Partikelapplikation differenziert ausgewertet. Unterschieden wurden, wie in „Interventionstechnisches Vorgehen“ aufgeführt, zwischen Typ 0, Typ 1 und Typ 2 Embolisationen. Diese Information floss in die Kategorisierung der Embolisationstechnik (Typ 0–2) ein.

Perinterventionelle Komplikationen, wie vasospastische Reaktionen, Fehlembolisation, Dissektion, hämodynamische Instabilität oder technische Probleme wurden ebenfalls systematisch dokumentiert und für die Sicherheitsbewertung berücksichtigt.

7. Klinische Parameter

Der funktionelle Status wurde anhand des modifizierten Rankin-Scores (mRS) erfasst. Dieser wurde sowohl präinterventionell als auch im letzten dokumentierten Nachsorgekontakt durch ärztliche Einschätzung sowie ergänzend durch Pflegedokumentation, Sozialdienstberichte und neurologische Assessments erhoben. Wenn vorhanden, wurden jedoch Arztbriefe bevorzugt. Eine Verbesserung wurde als eine Abnahme um mindestens eine Punktstufe im mRS definiert. Bei Patient:innen mit eingeschränkter Kommunikationsfähigkeit wurde auf Verlaufseinträge zurückgegriffen.

Komplikationen wurden als jegliches unerwünschte Ereignis im zeitlichen Zusammenhang mit der Intervention definiert. Erfasst wurden insbesondere ischämische zerebrale Ereignisse, vaskuläre Komplikationen (z. B. Vasospasmus, Fehlembolisation), Nachblutungen, kardiale Zwischenfälle (z. B. Hypotonie, Arrhythmien) sowie

prozedurbedingte technische Probleme. Zudem wurde festgehalten, ob eine erneute chirurgische oder endovaskuläre Maßnahme erforderlich war.

Die Erhebung postinterventioneller Todesfälle erfolgte über Krankenakten und Entlassbriefe. Todesursachen wurden als direkt oder indirekt interventionsassoziiert kategorisiert, sofern der Tod innerhalb von 30 Tagen nach Embolisation eintrat und keine alternative Primärursache dokumentiert war.

Rezidive wurden definiert als erneute Größenzunahme oder das erneute Auftreten eines Hämatoms nach vollständiger Resorption auf der gleichen Hemisphärenseite. Eindeutig posttraumatische Rezidive sowie neu aufgetretene Hämatome auf der Gegenseite (kontralateral zum initial behandelten cSDH) wurden nicht als Rezidiv im Sinne der Studienzielgröße gewertet.

Zur Erhebung dieser klinischen Parameter wurde ein standardisierter Dokumentationsbogen verwendet, der retrospektiv mit Daten aus elektronischer Krankenakte, radiologischen Befunden und Verlaufseinträgen befüllt wurde. Unklare Fälle wurden in interdisziplinärer Konsensrunde validiert.

8. Datenmanagement und Qualitätssicherung

Die Daten wurden in pseudonymisierter Form in einer SPSS-kompatiblen Datenbank (Excel-basiert) dokumentiert und über SPSS (IBM Corp.) und ergänzend mit Python-basierten Analysewerkzeugen in Google Colab statistisch weiterverarbeitet. Die Qualität der Eingaben wurde durch doppelte manuelle Überprüfung und Plausibilitätsregeln sichergestellt.

Die Datenerhebung bildet die Grundlage der in den folgenden Kapiteln dargestellten Auswertung, welche sich auf radiologische, funktionelle und sicherheitsbezogene Endpunkte konzentriert.

Ergebnisse

1. Radiologische Ergebnisse

36 Patient:innen mit 42 behandelten Hämatomen wurden analysiert (s. Kohortenbeschreibung unter Datenerhebung und Methodik). 6 Patienten wurden bilateral behandelt. Die mittlere initiale Hämatombreite lag bei $17,2 \pm 6,4$ mm, der Median bei 16,5 mm. Im radiologischen *Follow-up*, das im Mittel 80,1 Tage nach Embolisation durchgeführt wurde (Median: 66 Tage), reduzierte sich die Hämatombreite signifikant auf $7,0 \pm 6,5$ mm (Median: 5 mm, Spanne: 0-23 mm) (Abb. 4). Die mittlere absolute Reduktion betrug somit $10,2 \pm 7,6$ mm. Die statistische Analyse mittels gepaartem t-Test ergab einen p-Wert $<0,001$, was auf eine hochsignifikante Wirksamkeit der MMA-Embolisation hinweist (Tabelle 2).

Bei 2 der 42 Behandlungen fehlten die radiologischen *Follow-up-Daten*. Von 40 auswertbaren Behandlungen zeigten 32 Embolisationen eine signifikante Hämatomreduktion, definiert als mindestens 30 % Rückgang der Hämatombreite oder finale Hämatombreite von ≤ 10 mm.

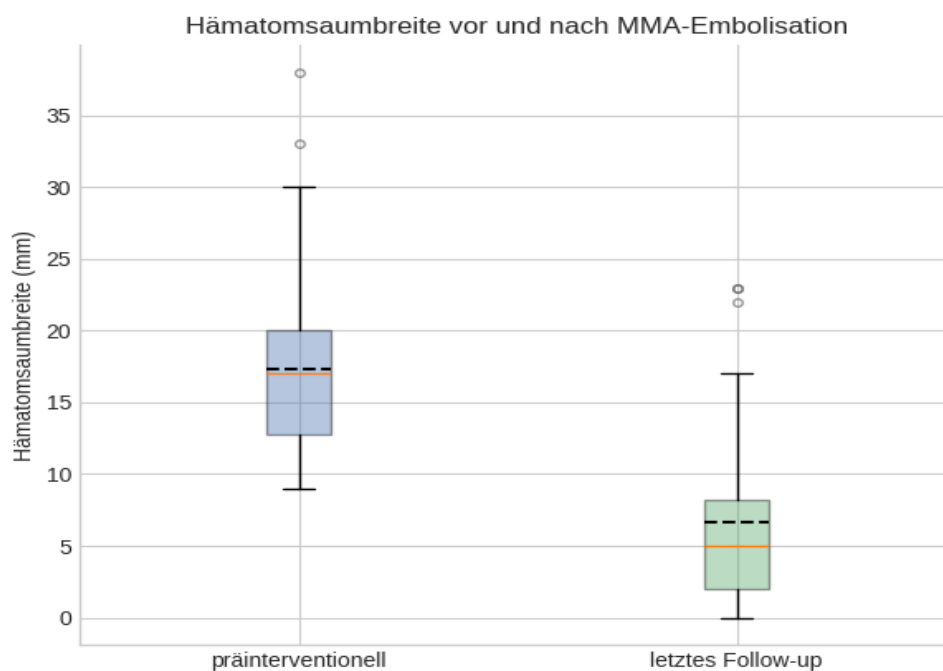


Abb. 4: Hämatomsaumbreite vor und nach Embolisation.

2. Funktionelle Ergebnisse

Der funktionelle Status wurde anhand des modifizierten Rankin-Scores (mRS) bewertet. Die mRS-Werte im Verlauf waren nur bei 15 Fällen vorhanden. Präinterventionell war ein mRS-Score von $2,5 \pm 1,5$ zu erheben und im Verlauf nach der Embolisation ein mRS-Score von $2,1 \pm 1,2$. Insgesamt 10 Patienten zeigten eine mRS-Verbesserung, entsprechend einer mRS-Verbesserung von 66,7 % (10/15).

3. Komplikationen

Insgesamt wurden vier prozedurale Komplikationen (9,5 %) dokumentiert:

1. **AngioSeal-Versagen:** In einem Fall kam es zu einem technischen Versagen des femoralen Verschlusssystems, das eine verlängerte Nachbeobachtung erforderte.
2. **Asymptomatischer Infarkt:** Bei einem Patienten wurde postinterventionell ein kleiner, asymptomatischer ischämischer Infarkt festgestellt.
3. **Dissektion der A. temporalis superficialis:** Bei einem weiteren Fall trat eine Dissektion im Bereich der A. temporalis superficialis auf. Diese wurde konservativ behandelt und führte zu keiner neurologischen Folge.
4. **Zugangskomplikation:** In einem Fall wurde eine lokale Hämatombildung im Bereich des Gefäßzugangs beobachtet, die konservativ behandelt wurde.

Es wurden keine schwerwiegenden Komplikationen mit verbleibenden Schäden dokumentiert.

Ein statistischer Vergleich der Komplikationsrate in Abhängigkeit von der Embolisationsposition sowie antithrombotischer Medikation zeigte keine signifikanten Unterschiede. Aufgrund der geringen Anzahl von Komplikationen konnten keine belastbaren p-Werte mittels Fisher-Test berechnet werden. Signifikante Zusammenhänge zwischen den Komplikationen und Embolisationsposition oder antithrombotischer Therapie bestanden nicht.

4. Rezidive

Insgesamt wurden 2 Rezidive (4,8 %) dokumentiert. Ein Rezidiv trat am 8. Tag, das andere am 52. Tag nach Embolisation auf. Ein Patient wurde konservativ beobachtet, bei der anderen Patientin wurde eine erneute Hämatomentlastung erforderlich. Diese Patientin verstarb im weiteren Verlauf. Der Todesfall wurde als indirekt rezidivassoziiert gewertet, da er nach operativer Revision bei Rezidivblutung auftrat. Beide Ereignisse erfüllten die Kriterien für ein Rezidiv gemäß Studienprotokoll. Posttraumatische Rezidive und kontralaterale Neubildungen wurden entsprechend den methodischen Festlegungen nicht als echte Rezidive gewertet (Tabelle 1).

Kategorie	Definition	%
Therapieversagen gesamt	Rezidiv oder Saumbreite > 10 mm und < 30 % Reduktion beim letzten verfügbaren <i>Follow-up</i>	20,0 %
Therapieversagen mit <i>Follow-up</i> < 10 Tage	Anteil der Fälle mit radiologisches <i>Follow-up</i> < 10 Tage von allen Fällen mit Therapieversagen	87,5 %
Therapieversagen mit <i>Follow-up</i> ≥ 30 Tage	Anteil der Fälle mit radiologisches <i>Follow-up</i> ≥ 30 Tage von allen Fällen mit Therapieversagen	4,2 %
Rezidive insgesamt	Klinisches oder radiologisches Rezidiv nach MMA-Embolisation	4,8 %
Rezidive nach Ausschluss dAVF-Fall	Rezidive ohne dAVF als konkurrierende Blutungsquelle	2,4 %
Periinterventionelle Komplikationen	Ereignisse während des Eingriffs (z. B. Gefäßspasmen, Kontrastmittelreaktion; keine bleibenden Defizite)	9,5 %

Tabelle 1: Therapieversagen und Komplikationen.

5. Technisches Vorgehen und Embolisationstiefe

Bezüglich der Embolisationsposition bzw. der Embolisationstiefe ergab sich folgende Verteilung:

- Typ 0 (proximaler Hauptstamm): 8 Fälle (19 %)
- Typ 1 (distaler Hauptstamm): 5 Fälle (11,9 %)

- Typ 2 (selektive Sondierung des frontalen und parietalen Asts): 29 Fälle (69 %)

Die mediane Reduktion der Hämatombreite war in der superselektiven Gruppe mit 11,2 mm am größten, gefolgt von der selektiven Gruppe (9,0 mm) und der nicht-selektiven Gruppe (7,1 mm). Die Unterschiede waren statistisch nicht signifikant ($p = 0,064$), zeigten jedoch einen tendenziellen Vorteil für die superselektive Technik (Abb. 5).

Zusätzlich wurde bei 12 Patient:innen eine Embolisation bis proximal des tympanalen Asts durchgeführt. Auch hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Hämatomreduktion zwischen proximal-embolisierten und distal-embolisierten Fällen ($p = 0,731$; Mann-Whitney-U-Test).

Die Selektivität der Embolisation hatte keinen Einfluss auf die Rezidivrate ($p = 0,625$).

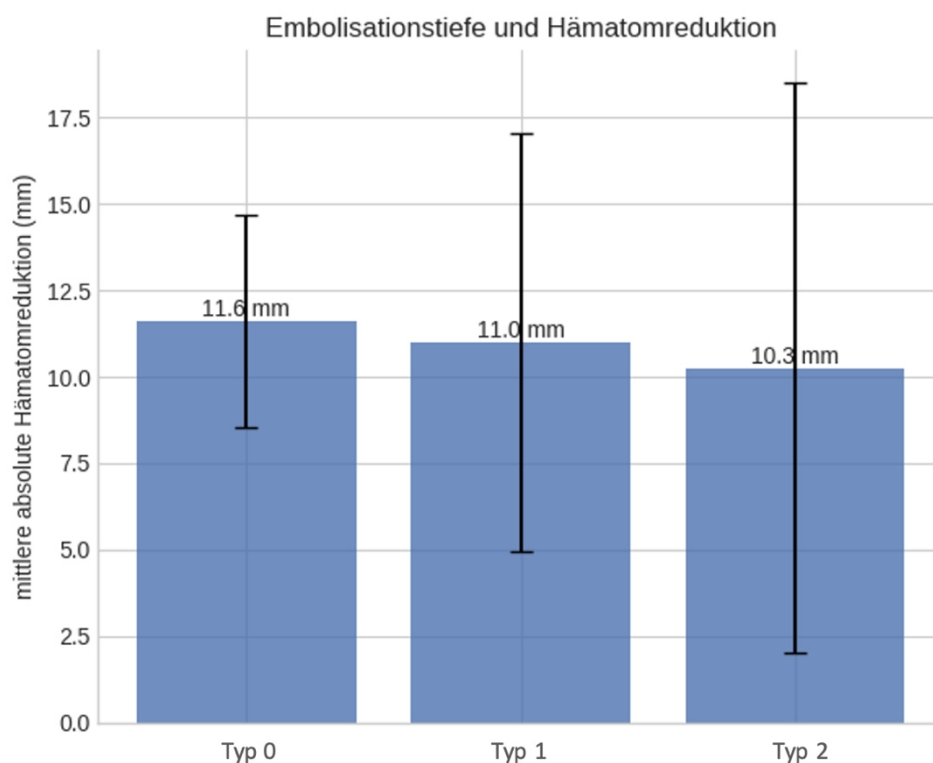


Abb. 5: Korrelation der Hämatomreduktion mit der Embolisierungstiefe.

6. Einfluss von Antikoagulation und TZA

18 Fälle (42,9 %) waren vor der Embolisation unter oraler Antikoagulation, 22 Fälle (53,7 %) unter Thrombozytenaggregationshemmung (ASS oder Clopidogrel) und 3 Fälle mit dualer Plättchenhemmung (7,1 %). Insgesamt 69 % der Fälle (29 Fälle) erhielten eine Form der Gerinnungshemmung (orale Antikoagulation und/oder Thrombozytenaggregationshemmung), während nur 13 Fälle (31,0 %) keine gerinnungsaktive Medikation einnahmen (Abb. 6).

Die mittlere Hämatomreduktion betrug 9,1 mm bei Antikoagulation versus 8,7 mm ohne ($p = 0,785$). Für Thrombozytenaggregationshemmung lag die Reduktion bei 8,5 mm (mit) versus 9,3 mm (ohne), $p = 0,842$. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied in Bezug auf Hämatomrückgang oder Komplikationen. Auch bezüglich der Rezidivrate in Zusammenhang mit der Einnahme gerinnungsaktiver Medikamente zeigte sich keine statistische Signifikanz (Tabelle 2).

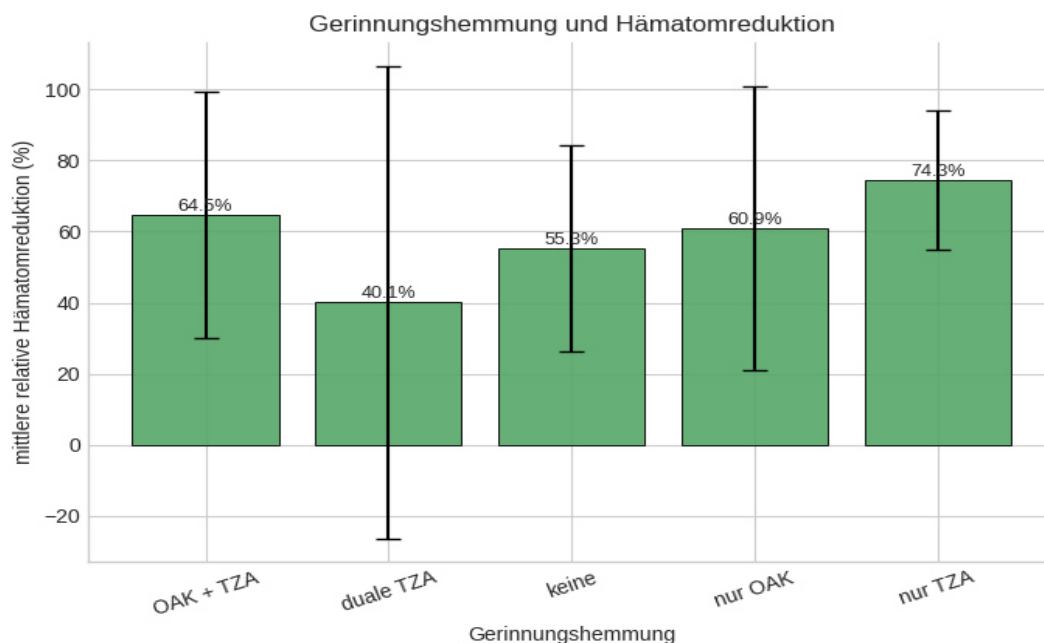


Abb. 6: Einfluss der gerinnungshemmenden Medikation.

7. Therapieversagen:

20% der Fälle erfüllten die Kriterien des Therapieerfolges nicht. 80 % der Fälle mit Therapieversagen (20% der Gesamtpopulation) am Endpunkt hatten ein *Follow-up* < 30 Tage und 60 % dieser Patienten ein *Follow-up* von < 10 Tagen. Die mittlere *Follow-up*-Zeit dieser Subgruppe betrug lediglich 13,2 Tage (Tabelle 1).

Parameter	Wert
PATIENTENKOHORTE:	
Patientenzahl	36
Behandlungen (Embolisationen)	42
Bilaterale Embolisation	6
Alter (Jahre)	78,0 ± 10,4
Geschlecht männlich (%)	20 (61,9 %)
Rezidivtherapie	38 (90,5 %)
Ersttherapie	4 (9,5 %)
MEDIKATION:	
Antikoagulation (%)	18 (42,9 %)
Thrombozytenaggregation (%)	22 (52,4 %)
Jede Gerinnungshemmung (%)	29 (69,0 %)
Keine Gerinnungshemmung (%)	13 (31,0 %)
RADIOLOGISCHE ERGEBNISSE:	
Initiale Hämatombreite (mm)	17,2 ± 6,4
Finale Hämatombreite (mm)	7,0 ± 6,5
Absolute Reduktion der Hämatombreite (mm)	10,2 ± 7,6
Relative Reduktion der Hämatombreite (%)	57,9 ± 39,4
Erfolgsrate (%)	32/40 (80,0 %)
t-Test p-Wert (Reduktion der Hämatombreite)	2,04E-10
FUNKTIONELLES OUTCOME (MRS):	
mRS präinterventionell	2,5 ± 1,5
mRS <i>Follow-up</i>	2,1 ± 1,2
mRS-Verbesserung (%)	10/15 (66,7 %)
Auswertbare mRS-Fälle	15/42

SICHERHEIT:	
Komplikationsrate (%)	4/42 (9,5 %)
Rezidivrate (%)	2/42 (4,8 %)
BEHANDLUNGSMODALITÄTEN:	
Nur Embolisation (%)	4/42 (9,5 %)
OP + Embolisation (%)	36/42 (85,7 %)
EINFLUSSFAKTOREN AUF REZIDIVE:	
Geschlecht vs. Rezidiv (p)	1.000 (n.s.)
Selektivität vs. Rezidiv (p)	0,625 (n.s.)
Jede Gerinnungshemmung vs. Rezidiv (p)	0,528 (n.s.)
MEDIKATION UND HÄMATOMREDUKTION:	
Antikoagulation vs. Reduktion abs. (p)	0,929 (n.s.)
Antikoagulation vs. Reduktion rel. (p)	0,698 (n.s.)
Thrombozytenaggregation vs. Reduktion abs. (p)	0,166 (n.s.)
Thrombozytenaggregation vs. Reduktion rel. (p)	0,931 (n.s.)
Jede Gerinnungshemmung vs. Reduktion abs. (p)	0,405 (n.s.)
Jede Gerinnungshemmung vs. Reduktion rel. (p)	0,801 (n.s.)

Tabelle 2: Statistische Ergebnisse.

Diskussion

1. Therapeutische Rationale der MMA-Embolisation

Das chronische Subduralhämatom (cSDH) wird heute als dynamisches, sich selbst unterhaltendes Krankheitsbild verstanden, dessen Persistenz und Progression maßgeblich durch eine pathologische Neovaskularisation der äußeren Hämatommembran bedingt sind. Edlmann et al. (5) zeigten, dass diese Membran ein hochvaskularisiertes, inflammatorisch aktives Gewebe darstellt, in dem VEGF, Angiopoietin-2 und proinflammatorische Zytokine eine strukturell instabile Mikrovaskulatur unterhalten, welche Quelle kontinuierlicher Mikroblutungen und Plasmaexsudation ist. Parallel dazu wird die stabile Organisation des Hämatoms durch eine lokal gesteigerte Fibrinolyse - vermittelt durch erhöhte Konzentrationen von *Tissue-Plasminogen-Activator* (tPA) und Thrombomodulin - verhindert, welche die Persistenz des Hämatoms fördert (2, 3). Diese pathophysiologischen Mechanismen erklären, warum die operative Drainage allein mit Rezidivraten von 10–20 % assoziiert ist (3): Die Operation reduziert das Hämatomvolumen, adressiert jedoch nicht die zugrunde liegende Membranaktivität.

Die MMA-Embolisation verfolgt einen grundlegend anderen therapeutischen Ansatz. Durch die Unterbrechung der arteriellen Blutversorgung der neovaskularisierten Membran über die Arteria meningea media wird die primäre Quelle der chronischen Exsudation und Mikroblutung beseitigt, wodurch die natürliche Hämatomresorption ermöglicht wird. Dieser kausale Therapieansatz, die Devaskularisation der Blutungsquelle statt der bloßen Drainage des Blutungsproduktes, bildet die pathophysiologische Grundlage der vorliegenden Studie.

2. Zentrale Ergebnisse der vorliegenden Studie und ihr Beitrag zur Evidenz

In unserer Fallserie von 42 MMA-Embolisationen bei 36 Patienten (mittleres Alter 78,0 $\pm$ 10,4 Jahre) zeigte sich eine hochsignifikante Reduktion der Hämatomsaumbreite von initial 17,2 $\pm$ 6,4 mm auf 7,0 $\pm$ 6,5 mm zum *Follow-up*-Zeitpunkt ($p = 2,04 \times 10^{-10}$). Die absolute Reduktion betrug 10,2 $\pm$ 7,6 mm, die relative Reduktion 57,9 $\pm$ 39,4 %. Von 40

radiologisch auswertbaren Fällen zeigten 32 (80 %) eine signifikante Hämatomreduktion, definiert als ≥ 30 % Rückgang oder finale Saumbreite ≤ 10 mm. Diese Ergebnisse sind aus mehreren Gründen bemerkenswert und tragen wesentlich zur aktuellen Evidenzlage bei.

2.1 Wirksamkeitsnachweis in einer Hochrisikopopulation

Der zentrale Beitrag unserer Studie liegt in dem Nachweis, dass die MMA-Embolisation mit kleinen PVA-Partikeln (150–250 μ m) auch in einer besonders schwierig zu behandelnden Patientenpopulation wirksam ist. Von den 42 durchgeführten Embolisationen waren 38 (90,5 %) Rezidivhämatome nach vorangegangener chirurgischer Therapie. Zusätzlich erhielten 69,0 % der Fälle gerinnungshemmende Medikation (42,9 % orale Antikoagulation, 52,4 % Thrombozytenaggregationshemmung). Dieses Risikoprofil unterscheidet sich von den großen randomisierten kontrollierten Studien (RCTs), die überwiegend Erstbehandlungen oder adjuvante Therapien bei erstmaligen cSDH-Episoden untersuchten.

Die klinische Relevanz dieser Beobachtung wird durch die deutschlandweite Multizenterstudie von Vollherbst et al. (2025)(22) mit 718 MMAE-Prozeduren unterstrichen. Diese Studie zeigte explizit, dass Rezidivbehandlungen mit schlechteren Ergebnissen assoziiert sind: Die Therapieversagensrate lag bei 19,8 % für Rezidivtherapien gegenüber 13,5 % für Erstbehandlungen ($p = 0,045$). Diese erhöhte Versagensrate lässt sich pathophysiologisch erklären: Nach chirurgischer Drainage persistiert die entzündliche Membranaktivität, es entstehen möglicherweise stärkere pathologische Veränderungen in der Hämatomkapsel und die Gefäßanatomie der MMA kann postoperativ verändert sein.

Die Ergebnisse unserer Studie mit einer Therapieversagensrate von 20,0 % (8 von 40 radiologisch auswertbaren Fällen) liegen im Bereich der von Vollherbst et al. (22) berichteten 19,8 % für Rezidivbehandlungen und belegen die Reproduzierbarkeit der publizierten Ergebnisse in einem realen klinischen Setting. Unsere Daten erweitern die Evidenzbasis um den Nachweis, dass diese Ergebnisse auch an einem einzelnen Zentrum mit konsequenter Verwendung kleiner PVA-Partikel erzielbar sind.

2.2 Keine Beeinträchtigung durch Gerinnungshemmung

Ein besonders praxisrelevanter Befund unserer Studie ist, dass weder orale Antikoagulation noch Thrombozytenaggregationshemmung einen signifikanten Einfluss auf die Hämatomreduktion oder die Rezidivrate hatten ($p > 0,05$). Dies ist klinisch von großer Relevanz, da antikoagulierte Patienten nach operativer Drainage bekanntermaßen ein erhöhtes Rezidivrisiko aufweisen. Vollherbst et al. identifizierten die Antikoagulation als einen der Risikofaktoren für schlechteres Outcome nach MMAE (22). In unserer Kohorte mit 42,9 % antikoagulierten Patienten zeigte sich dieser negative Effekt nicht, ein Befund, der darauf hindeutet, dass die MMAE die primäre Blutungsquelle unabhängig von der systemischen Gerinnungslage ausschaltet.

Dieser Befund hat direkte therapeutische Konsequenzen: Bei Patienten, bei denen eine Pausierung der Antikoagulation aufgrund thrombembolischer Risiken nicht vertretbar ist und nicht eine sofortige operative Entlastung notwendig ist, bietet die MMA-Embolisation einen Vorteil gegenüber der operativen Therapie, da die Membrandevaskularisation den Pathomechanismus der Hämatompersistenz unabhängig von der Gerinnungssituation unterbricht.

2.3 Niedrige Rezidivrate trotz Hochrisikokollektiv

Die Rezidivrate in unserer Fallserie betrug 4,8 % (2 von 42 Behandlungen), wobei bei einem der beiden Patienten eine durale arteriovenöse Fistel (dAVF) die Ursache des Rezidivs war. Diese dAVF stellte eine konkurrierende Blutungsquelle dar, die durch die alleinige MMAE nicht ausgeschaltet werden konnte; erst nach gezielter Embolisation der AV-Fistel heilte das Hämatom rezidivfrei ab. Nach Ausschluss dieses Falls liegt die durch Versagen der MMAE bedingte Rezidivrate bei 2,4 % (1 von 42), deutlich unter den meisten publizierten Serien und RCTs.

Dieser Fall illustriert gleichzeitig eine wichtige diagnostische Implikation: Konkurrierende Ätiologien, wie z. B. durale AV-Fisteln, können mittels digitaler Subtraktionsangiographie (DSA) im Rahmen der Embolisation erkannt und in gleicher Sitzung behandelt werden.

3. Vergleich mit den großen RCTs: Einordnung unserer Ergebnisse

3.1 Heterogene Failure-Definitionen und ihre Implikationen

Ein zentraler Aspekt bei der Einordnung unserer Ergebnisse ist die heterogene Definition von Therapieversagen in den publizierten RCTs. Unsere Definition (Rezidiv oder Hämatomsaumbreite > 10 mm am letzten *Follow-up* und < 30 %

Saumbreitenreduktion) ist bewusst konservativ gewählt. Sie fordert sowohl einen absoluten Schwellenwert als auch einen relativen Schwellenwert und ist vergleichbar mit den meisten RCT-Endpunkten:

EMBOLISE (3) definierte Treatment Failure ausschließlich als „Reoperation innerhalb von 90 Tagen“ und berichtete eine Versagensrate von 4,1 % in der Embolisationsgruppe versus 11,3 % in der Kontrollgruppe. Diese Definition ist die großzügigste unter allen RCTs: Radiologische Residuen ohne Reoperation zählen nicht als Therapieversagen. In unserer Serie hätten Patienten mit persistierender Saumbreite > 10 mm, aber ohne Reoperation, nach EMBOLISE-Kriterien als Erfolg gewertet werden können.

STEM (20) verwendete den breitesten Endpunkt: residuales Hämatom > 10 mm, erneute Operation, schwerer Schlaganfall, Myokardinfarkt oder Tod innerhalb von 180 Tagen. Die Versagensrate betrug 15,8 % (Embolisation) versus 36,4 % (Kontrollgruppe). Die Einbeziehung kardiovaskulärer Ereignisse in den Komposit-Endpunkt erhöht die absolute Versagensrate, ohne dass diese Ereignisse notwendigerweise mit der MMAE-Effektivität zusammenhängen.

MAGIC-MT (30) definierte Therapieversagen als „symptomatisches Rezidiv mit Hämatomdicke > 10 mm innerhalb von 90 Tagen“, wobei eine klinische Symptomatik gefordert war. Die Versagensrate betrug 7,2 % versus 12,2 %. Diese Definition schließt asymptomatische radiologische Residuen aus, eine Einschränkung, die in unserer strengerer Definition nicht besteht.

EMPROTECT (28) definierte den primären Endpunkt als „Rezidivrate innerhalb von 6 Monaten“ und berichtete 14,8 % versus 21,0 % (nicht signifikant, $p = 0,13$).

EMPROTECT war die erste RCT mit Mikropartikeln (Embosphere, 300–500 μm) und erreichte trotz einer klinisch relevanten Tendenz ihren primären Endpunkt nicht.

MEMBRANE (31) verwendete einen zweikomponentigen Endpunkt (residualer cSDH > 10 mm nach 6 Monaten *oder* Reoperation) und berichtete 8,5 % (Operation + MMAE) versus 20,2 % (alleinige Operation).

Unsere Therapieversagensrate von 20 % liegt im erwarteten Bereich für eine Kohorte mit 90,5 % Rezidivhämatomen (vgl. Vollherbst: 19,8 %).

3.2 Bias der Verlaufskontrollen

Eine der wichtigsten methodischen Erkenntnisse unserer Studie betrifft den systematischen *Follow-up-Bias* bei der Bewertung des Therapieerfolgs. Eine detaillierte Analyse der 8 Fälle mit Therapieversagen zeigt, dass 7 von 8 (87,5 %) ein radiologisches *Follow-up* von weniger als 10 Tagen hatten. 80 % der Fälle mit Therapieversagen am Endpunkt hatten ein *Follow-up* < 30 Tage und 60 % dieser Fälle ein *Follow-up* von < 10 Tagen. Die mittlere *Follow-up*-Zeit dieser Subgruppe betrug lediglich 13,2 Tage.

Dieser Befund ist von grundlegender Bedeutung: Die Hämatomresorption nach MMA-Embolisation ist ein gradueller Prozess, der Wochen bis Monate benötigt. Ein *Follow-up* nach weniger als 10 Tagen erfasst die Embolisationswirkung zu einem Zeitpunkt, an dem die Membrandevaskularisation zwar eingeleitet, die Hämatomresorption jedoch noch nicht signifikant fortgeschritten ist. Die RCTs verwendeten deutlich längere Zeitfenster: EMBOLISE (3) und MAGIC-MT 90 Tage (30), STEM 180 Tage (20), EMPROTECT (28) und MEMBRANE (31) 6 Monate.

Bei Anwendung eines *Follow-up*-Schwellenwerts von ≥ 30 Tagen auf unsere Kohorte zeigt sich ein eindrucksvolles Ergebnis: Von 24 Fällen mit adäquatem *Follow-up* erfüllt nur 1 Patient die Kriterien des Therapieversagens, entsprechend 4,2 %, eine Rate, die mit EMBOLISE (4,1 %) vergleichbar ist und die hohe Effektivität der MMAE mit PVA-Partikeln in adäquat nachbeobachteten Fällen unterstreicht.

Diese Beobachtung hat unmittelbare Konsequenzen für die Studienplanung und klinische Praxis: Radiologische Verlaufskontrollen nach MMAE sollten nicht vor 30 Tagen, idealerweise nach 90 Tagen, erfolgen. Frühere Bildgebung kann eine falsch hohe Rate von Therapieversagen suggerieren.

4. Partikelembolisation: Evidenz für klinische Äquivalenz und Kosteneffizienz

4.1 Gleichwertigkeit von Partikeln und Flüssigembolisaten

Ein zentraler Beitrag unserer Studie liegt im Nachweis guter Ergebnisse mit PVA-Partikeln (150–250 µm), da die bisherigen positiven RCTs (EMBOLISE, STEM, MAGIC-MT) überwiegend Flüssigembolisate (Onyx, SQUID) oder n-BCA verwendeten. Die Datenlage zu Partikeln war bislang deutlich dünner.

Die größte vergleichende Studie hierzu ist die nordamerikanische Multizenterstudie von Salem et al. (29) mit 1.070 MMAE-Prozeduren an 14 Zentren. Hier zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Partikeln (40,3 %), Onyx (41,4 %) und n-BCA (15,5 %): Die Rate der Rettungsoperationen betrug 9,8 % vs. 7,0 % vs. 11,7 % ($p = 0,14$), der radiographische Erfolg (≥ 50 % Reduktion) 78,8 % vs. 79,3 % vs. 77,4 % ($p = 0,91$) und die Rate schwerer Komplikationen 2,4 % vs. 2,3 % vs. 2,5 % ($p = 0,83$). Diese Daten zeigen eindeutig, dass Partikel den Flüssigembolisaten klinisch gleichgestellt sind.

Eine weitere Studie, die spezifisch MMA-Embolisation mit Partikelembolisaten untersuchte, ist die Metaanalyse von Abdollahifard et al. (32), die Erfolgsraten zwischen 73 % und 93 % in verschiedenen Studien ergeben hat.

Unsere Serie bestätigt und ergänzt diese Ergebnisse: Mit einer Erfolgsrate von 80 % (definiert nach unseren strengeren Kriterien) und einer adjustierten Versagensrate von 4,2 % bei adäquatem *Follow-up* liegen unsere Ergebnisse im Bereich der besten publizierten Serien mit Flüssigembolisaten. Damit liefert unsere Studie erstmals monozentrische Daten zur konsequenten Verwendung von 150–250 µm PVA-Partikeln in einer nahezu reinen Population mit Rezidivhämatomen nach operativer Versorgung (Bohrlochtrepantation) und stützt die Evidenz für die klinische Äquivalenz dieses Embolisationsmaterials.

4.2 Die Bedeutung der Partikelgröße: Warum 150–250 µm optimal erscheinen?

Die Wahl der Partikelgröße ist ein Aspekt, zu dem unsere Studie einen differenzierten Beitrag leistet. Wir verwendeten konsequent PVA-Partikel der Größe 150–250 µm (Contour), die häufigste Partikelgröße in der deutschlandweiten Vollherbst-Studie (51,1 % aller Partikelembolisationen). Der Gedanke hinter der Wahl der kleineren Partikelgröße ist, dass diese aufgrund der kleineren Größe eine distale Penetration der Gefäßverzweigungen der A. meningea media ermöglicht, sodass eine effizientere Ausschaltung der Äste, die die Hämatommembran versorgen, möglich ist. Zugleich sind diese aber groß genug für eine kontrollierte, sichere Injektion.

EMPROTECT (28) hingegen verwendete größere Partikel (Embosphere, 300–500 µm) und erreichte den primären Endpunkt nicht (14,8 % vs. 21,0 %, $p = 0,13$). Obwohl mehrere Faktoren zur fehlenden Signifikanz beigetragen haben können, darunter das spezifische Studiendesign (nur Hochrisikopatienten) und ein breiter Rezidiv-Endpunkt, ist die Partikelgröße ein plausibler Einflussfaktor. Größere Partikel ($> 300 \mu\text{m}$) lagern sich vermehrt in proximalen Gefäßsegmenten ab und erreichen die distalen, hochaktiven angiogenen Areale der Hämatommembran möglicherweise nicht vollständig. Diese führt möglicherweise zu einer nicht adäquaten Devaskularisierung, die die reduzierte Wirksamkeit erklären würde.

Unsere Daten mit konsequent 150–250 µm Partikeln und einer Erfolgsrate von 80 % in einer ebenfalls schwierigen Population unterstützten die Hypothese, dass bei EMPROTECT (28) nicht per se die Partikelembolisation das Problem darstellt, sondern die spezifische Partikelgröße.

4.3 Kosteneffizienz als Argument für Partikel

Über die klinische Äquivalenz hinaus bieten Partikel erhebliche gesundheitsökonomische Vorteile. PVA-Partikel kosten circa 200–400 € pro Prozedur, während ein einzelnes Onyx-Vial ca. 1.500–2.500 € und SQUID ca. 2.000–3.000 € kostet (33). Bei 42 Prozeduren summieren sich die Einsparungen auf mehrere Zehntausend Euro. Erwähnenswert ist außerdem die fehlende Notwendigkeit von Narkose bei Partikelembolisation im Gegensatz zu Embolisation mit DMSO-basierten Embolisaten. Aufgrund der ausgeprägten schmerzhaften und vasoaktiven Eigenschaften von DMSO ist die intraarterielle Applikation in der Regel nur unter

Allgemeinanästhesie sicher und tolerabel durchführbar, hingegen die Lokalanästhesie für die Partikelembolisation ausreichend ist.

In der Gesamtschau der Ergebnisse unserer Studie sowie weiterer Studien wie Salem et al. und Vollherbst et al. ist die Gleichwertigkeit der Partikel mit anderen anzunehmen (s. Kapitel 4.1.). Bei zunehmender Verbreitung der MMAE kann die Verwendung kostengünstiger Partikel die Verfügbarkeit dieser Therapie erhöhen, ein Aspekt, der insbesondere für Gesundheitssysteme mit begrenzten Ressourcen relevant ist.

5. Sicherheitsprofil und Komplikationen

Die Komplikationsrate in unserer Studie betrug 9,5 % (4 von 42), mit einer symptomatischen Komplikationsrate von 4,8 % (2 von 42). Sämtliche Komplikationen waren mild und ohne bleibende neurologische Defizite. Diese Raten sind im Kontext der großen Studien einzuordnen: EMBOLISE (3) berichtete schwere prozedurbezogene Komplikationen (SAEs) in 2,0 %, STEM (20) in 4,0 %, Vollherbst et al. (22) symptomatische Komplikationen in 2,5 % und SAEs in 1,2 %. Unsere etwas höhere Gesamtrate könnte auf die großzügigere Kategorisierung auch milder Ereignisse zurückzuführen sein. Das Ausbleiben schwerer permanenter Komplikationen in unserer Studie bestätigt das günstige Sicherheitsprofil der MMAE mittels Partikeln, auch in einem Hochrisikokollektiv mit vorwiegend Fällen mit Rezidivhämatomen und antikoagulierten Patienten.

6. Funktionelles Outcome: Einschränkungen und Interpretation

Die funktionellen Ergebnisse zeigten bei 66,7 % der auswertbaren Fälle (10 von 15) eine Verbesserung des mRS, mit einer Reduktion des mittleren mRS von $2,5 \pm 1,5$ auf $2,1 \pm 1,2$. Diese Daten sind jedoch aufgrund der geringen Fallzahl (nur 15 von 42 Fällen mit dokumentiertem mRS im Verlauf) mit Vorsicht zu interpretieren. Die RCTs berichteten gemischte Ergebnisse zum funktionellen Outcome: EMBOLISE (3) zeigte eine signifikante Reduktion der Reoperationsrate, aber keine Überlegenheit bei der funktionellen Verschlechterung; MAGIC-MT (30) fand keinen Unterschied im funktionellen Outcome zwischen den Gruppen. Dies unterstreicht, dass das funktionelle Ergebnis multifaktoriell bedingt ist und Faktoren wie Patientenalter, Komorbidität, Symptomschwere bei Präsentation eine Rolle spielen und nicht allein durch die Hämatomgröße determiniert wird.

7. Technische Aspekte: Embolisationstiefe

Die Embolisationstiefe wurde in drei Kategorien eingeteilt: Typ 0 (19 %), Typ 1 (11,9 %) und Typ 2 (selektiv 69 %) (Abb. 4). Die mediane Hämatomreduktion war in der superselektiven Gruppe am größten (11,2 mm versus 9,0 mm selektiv und 7,1 mm proximal; $p = 0,064$). Obwohl der Trend zur Überlegenheit der superselektiven Embolisation statistisch nicht signifikant war, ist er klinisch plausibel: Eine distalere Katheterposition ermöglicht eine gezieltere Applikation des Embolisationsmaterials und möglicherweise eine vollständigere Devaskularisation der Membran.

In 31 % der Fälle war eine superselektive Sondierung anatomisch nicht möglich oder nicht sicher durchführbar. Dies unterstreicht die Notwendigkeit individualisierter, anatomic-adaptierter Embolisationsstrategien. Unsere Daten legen nahe, dass auch bei nicht-superselektiver Embolisation gute Ergebnisse erzielbar sind, wenngleich die superselektive Technik möglicherweise überlegen ist.

8. Limitationen

Unsere Studie weist mehrere Limitationen auf, die bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden müssen.

- **Retrospektives Design und fehlende Kontrollgruppe:** Es handelt sich um eine retrospektive Analyse ohne Randomisierung und ohne Kontrollgruppe von Patienten, die ausschließlich chirurgisch behandelt wurden. Eine Selektionsbias in der Indikationsstellung kann nicht ausgeschlossen werden.
- **Kleine Fallzahl:** Diese liegt der monozentrischen Natur der Studie zugrunde. Mit 42 Embolisationen bei 36 Patienten ist die statistische Aussage für Subgruppenanalysen begrenzt. Insbesondere seltene Komplikationen und Einflussfaktoren auf das Outcome können mit dieser Fallzahl nicht zuverlässig detektiert werden.
- **Follow-up-Bias:** Die heterogenen *Follow-up*-Zeitpunkte (12–180 Tage) stellen die gravierendste Limitation dar. Wie dargelegt, hatten 87,5 % der Failure-Patienten ein *Follow-up* < 10 Tage, was die Therapieversagensrate (20 %) erheblich nach oben verzerrt. Bei adäquatem *Follow-up* (≥ 30 Tage) sinkt die Versagensrate auf 4,2 %. Dieser Bias limitiert die direkte Vergleichbarkeit mit RCTs, die standardisierte Zeitfenster (90–180 Tage) verwenden.

- **Fehlende mRS-Daten:** Nur bei 15 von 42 Behandlungsfällen (35,7 %) war ein dokumentiertes prä- und postinterventionelles mRS verfügbar. Die Ursache liegt darin, dass viele Patienten im weiteren Verlauf nicht mehr an unsere Klinik angebunden waren und die ambulante Nachbetreuung durch externe Ärzte erfolgte. Diese Limitation schränkt die Aussagekraft zu funktionellen Outcomes ein und unterstreicht die Notwendigkeit prospektiver Studien mit standardisierten Follow-up-Protokollen.
- **Ungünstige Ausgangssituation des Patientenkollektivs als potenzielle Selektionsbias:** Der hohe Anteil von Fällen mit Rezidivhämatomen (90,5 %) und Patienten mit gerinnungshemmender Medikation (69 %) kann als Selektionsbias interpretiert werden: Es handelt sich um eine vorselektierte Population, die nach Versagen der initial alleinigen Operation (Bohrlochtrepanation) der erneuten Operation mit zusätzlicher Embolisation zugewiesen wurde. Dies limitiert die Übertragbarkeit auf Erstbehandlungen oder weniger komplexe Patientenpopulationen. Gleichzeitig stellt genau diese Population eine klinisch hochrelevante Gruppe dar, für die bislang wenig spezifische Evidenz vorliegt.
- **Monozentrische Durchführung:** Die Ergebnisse eines einzelnen Zentrums können durch institutionelle Faktoren (Erfahrung des Interventionalisten, lokale Protokolle, Indikationsstellung) beeinflusst sein und lassen sich nicht ohne Weiteres auf andere Zentren übertragen.

Trotz dieser Limitationen bietet unsere Serie aussagekräftige Daten zur MMA-Embolisation mit PVA-Partikeln in einer unterrepräsentierten, klinisch hochrelevanten Patientenpopulation. Die Ergebnisse sind konsistent mit großen multizentrischen Studien und bestätigen die Wirksamkeit und Sicherheit dieses Verfahrens unter realen klinischen Bedingungen.

9. Fazit

Die vorliegende Studie erweitert die Evidenz für die MMA-Embolisation mit PVA-Partikeln in der Größenordnung 150-250 µm als sichere und wirksame Behandlungsoption für das chronische Subduralhämatom. Der spezifische Beitrag zur Evidenzlage besteht in mehreren Punkten: Erstens zeigen unsere Daten, dass die MMAE mit kleinen Partikeln auch in einer nahezu reinen Population mit

Rezidivhämatomen (90,5 %) und mit hoher Antikoagulations-/Thrombozytenaggregationsrate (69 %) gute Ergebnisse erzielt. Zweitens demonstriert die adjustierte Therapieversagensrate von 4,2 % bei adäquatem *Follow-up*, dass die Versagensrate durch kurze Zeiträume der Verlaufskontrollen systematisch überschätzt wird, eine Erkenntnis mit direkter Relevanz für die Standardisierung von Verlaufskontrollen. Drittens bestätigen unsere Ergebnisse die von Salem et al. (29) und Vollherbst et al. (22) berichtete klinische Wirksamkeit von Partikelembolisation in einer monozentrischen Serie und unterstützen damit die Verwendung von Partikeln als kosteneffektive Alternative, insbesondere für Zentren mit begrenztem Budget. Viertens zeigt der fehlende Einfluss von Antikoagulation auf das Outcome, dass die MMA-Embolisation gerade für diese Hochrisikogruppe besonders geeignet sein könnte.

Für die klinische Praxis ist die MMA-Embolisation mit 150–250 µm PVA-Partikeln als etablierte Alternative zu betrachten. Für die zukünftigen Studien werden feste Protokolle mit radiologischen Verlaufskontrollen von mindestens 30 Tagen, idealerweise 90 Tagen, empfohlen, um eine bessere Beurteilbarkeit des Therapieeffekts zu ermöglichen. Zukünftige, prospektive, multizentrische Studien sind erforderlich, um die optimalen prädiktiven Biomarker für das Therapieansprechen und standardisierte Verlaufsprotokolle zu definieren.

Literaturverzeichnis

1. Miranda LB, Braxton E, Hobbs J, Quigley MR. Chronic subdural hematoma in the elderly: not a benign disease. *J Neurosurg.* 2011;114(1):72-6.
2. Brennan PM, Kolas AG, Joannides AJ, Shapey J, Marcus HJ, Gregson BA, et al. The management and outcome for patients with chronic subdural hematoma: a prospective, multicenter, observational cohort study in the United Kingdom. *J Neurosurg.* 2017;127(4):732-9.
3. Davies JM, Knopman J, Mokin M, Hassan AE, Harbaugh RE, Khalessi A, et al. Adjunctive Middle Meningeal Artery Embolization for Subdural Hematoma. *N Engl J Med.* 2024;391(20):1890-900.
4. Nouri A, Gondar R, Schaller K, Meling T. Chronic Subdural Hematoma (cSDH): A review of the current state of the art. *Brain Spine.* 2021;1:100300.
5. Edlmann E, Giorgi-Coll S, Whitfield PC, Carpenter KLH, Hutchinson PJ. Pathophysiology of chronic subdural haematoma: inflammation, angiogenesis and implications for pharmacotherapy. *J Neuroinflammation.* 2017;14(1):108.
6. Nakaguchi H, Tanishima T, Yoshimasu N. Factors in the natural history of chronic subdural hematomas that influence their postoperative recurrence. *J Neurosurg.* 2001;95(2):256-62.
7. Hohenstein A, Erber R, Schilling L, Weigel R. Increased mRNA expression of VEGF within the hematoma and imbalance of angiopoietin-1 and -2 mRNA within the neomembranes of chronic subdural hematoma. *J Neurotrauma.* 2005;22(5):518-28.
8. Hasan D, Nikoubashman O, Pjontek R, Stockero A, Hamou HA, Wiesmann M. MRI appearance of chronic subdural hematoma. *Front Neurol.* 2022;13:872664.
9. Rauhala M, Luoto TM, Huhtala H, Iverson GL, Niskakangas T, Ohman J, et al. The incidence of chronic subdural hematomas from 1990 to 2015 in a defined Finnish population. *J Neurosurg.* 2020;132(4):1147-57.
10. Weigel R, Schilling L, Krauss JK. The pathophysiology of chronic subdural hematoma revisited: emphasis on aging processes as key factor. *Geroscience.* 2022;44(3):1353-71.
11. Uno M, Toi H, Hirai S. Chronic Subdural Hematoma in Elderly Patients: Is This Disease Benign? *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2017;57(8):402-9.
12. Yamashita T, Friede RL. Why do bridging veins rupture into the virtual subdural space? *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1984;47(2):121-7.
13. Gandhoke GS, Kaif M, Choi L, Williamson RW, Nakaji P. Histopathological features of the outer membrane of chronic subdural hematoma and correlation with clinical and radiological features. *J Clin Neurosci.* 2013;20(10):1398-401.
14. Murakami H, Hirose Y, Sagoh M, Shimizu K, Kojima M, Gotoh K, et al. Why do chronic subdural hematomas continue to grow slowly and not coagulate? Role of thrombomodulin in the mechanism. *J Neurosurg.* 2002;96(5):877-84.
15. Katano H, Kamiya K, Mase M, Tanikawa M, Yamada K. Tissue plasminogen activator in chronic subdural hematomas as a predictor of recurrence. *J Neurosurg.* 2006;104(1):79-84.
16. Kristof RA, Grimm JM, Stoffel-Wagner B. Cerebrospinal fluid leakage into the subdural space: possible influence on the pathogenesis and recurrence

frequency of chronic subdural hematoma and subdural hygroma. *J Neurosurg.* 2008;108(2):275-80.

17. Ahn JH, Jun HS, Kim JH, Oh JK, Song JH, Chang IB. Analysis of Risk Factor for the Development of Chronic Subdural Hematoma in Patients with Traumatic Subdural Hygroma. *J Korean Neurosurg Soc.* 2016;59(6):622-7.
18. Link TW, Rapoport BI, Paine SM, Kamel H, Knopman J. Middle meningeal artery embolization for chronic subdural hematoma: Endovascular technique and radiographic findings. *Interv Neuroradiol.* 2018;24(4):455-62.
19. Adhiyaman V, Asghar M, Ganeshram KN, Bhowmick BK. Chronic subdural haematoma in the elderly. *Postgrad Med J.* 2002;78(916):71-5.
20. Fiorella D, Monteith SJ, Hanel R, Atchie B, Boo S, McTaggart RA, et al. Embolization of the Middle Meningeal Artery for Chronic Subdural Hematoma. *N Engl J Med.* 2025;392(9):855-64.
21. Zuo Q, Ni W, Yang P, Gu Y, Yu Y, Yang H, et al. Managing non-acute subdural hematoma using liquid materials: a Chinese randomized trial of middle meningeal artery treatment (MAGIC-MT)-protocol. *Trials.* 2023;24(1):586.
22. Vollherbst DF, Berlis A, Zaki M, Maurer C, Onyinzo C, Keil FC, et al. Middle Meningeal Artery Embolization for the Treatment of Chronic Subdural Hematomas- a German Nationwide Multi-center Study On 718 Embolizations. *Clin Neuroradiol.* 2025.
23. Pal A, Blanz J, Gomez KJR, Preul MC, Vernon BL. Liquid Embolic Agents for Endovascular Embolization: A Review. *Gels.* 2023;9(5).
24. B. Braun Melsungen AG. Histoacryl Tissue adhesive: Produktinformation. . 2026.
25. Boston Scientific. Contour Embolization Particles: Directions for Use; Contour PVA Embolization Particles: Produktinformation. Zugänglich 2026.
26. MyDeviceMD. EmboGold Microspheres – device description. Zugänglich 2026.
27. Merit Medical. Embosphere Microspheres – Features & Benefits. Produktinformation. Zugänglich 2026.
28. Shotar E, Mathon B, Salle H, Rouchaud A, Mounayer C, Bricout N, et al. Meningeal Embolization for Preventing Chronic Subdural Hematoma Recurrence After Surgery: The EMPROTECT Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2025;334(2):127-35.
29. Salem MM, Helal A, Gajjar AA, Sioutas GS, Khalife J, Kuybu O, et al. Embolic Materials' Comparison in Meningeal Artery Embolization for Chronic Subdural Hematomas: Multicenter Propensity Score-Matched Analysis of 1070 Cases. *Neurosurgery.* 2024.
30. Liu J, Ni W, Zuo Q, Yang H, Peng Y, Lin Z, et al. Middle Meningeal Artery Embolization for Nonacute Subdural Hematoma. *N Engl J Med.* 2024;391(20):1901-12.
31. Kellner CP, Al-Mufti F, Gupta R, Jankowitz BT, Starke RM, Rai AT. Middle Meningeal Artery Embolization with n-Butyl Cyanoacrylate for the Treatment of Subdural Hematomas: The MEMBRANE Study Design. *Stroke Vasc Interv Neurol.* 2025;5(6):e001828.
32. Mowla A, Abdollahifard S, Farrokhi A, Yousefi O, Valibeygi A, Azami P. Middle Meningeal Artery Embolization with Liquid Embolic Agents for Chronic Subdural

Hematoma: A Systematic Review and Meta-analysis. J Vasc Interv Radiol. 2023;34(9):1493-500 e7.

33. Gajjar AA, Chen JY, Moore ME, Tzorfias D, Paul AR. Cost comparison of liquid versus particulate embolic agents for middle meningeal artery embolization in chronic subdural hematoma. Interv Neuroradiol. 2025:15910199251362080.

Danksagung

Die vorliegende Arbeit entstand am Institut für interventionelle und diagnostische Radiologie des Universitätsklinikums Düsseldorf.

Mein besonderer Dank gilt meinem Betreuer **PD Dr. med. Marius Kaschner** für die Überlassung des Themas, die engagierte Betreuung sowie die kontinuierliche wissenschaftliche Unterstützung während der Durchführung und Ausarbeitung dieser Arbeit.

Ebenso danke ich **Prof. Dr. med. Sajjad Muhammad** für die Mitbetreuung der Dissertation sowie für seine wertvollen fachlichen Anregungen und konstruktiven Hinweise.

Darüber hinaus danke ich **Univ.-Prof. Dr. med. Gerald Antoch**, Direktor des Instituts für interventionelle und diagnostische Radiologie des Universitätsklinikums Düsseldorf, sowie **Prof. Dr. med. Bernd Turowski**, Leitung der Klinik für Neuroradiologie des Universitätsklinikums Düsseldorf, für die Möglichkeit, diese Arbeit im wissenschaftlichen Umfeld ihrer Klinik durchführen zu können.

Mein Dank gilt zudem allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Instituts für interventionelle und diagnostische Radiologie des Universitätsklinikums Düsseldorf für die Unterstützung und das angenehme wissenschaftliche Arbeitsumfeld.

Besonders danke ich meiner **Familie**, deren Unterstützung, Geduld und Vertrauen wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.