

Amsterdam UMC
Universitair Medisch Centrum

Embolisatie van de arteria meningea media bij een chronisch subduraal hematoom

Rens van den Berg
Merijn Foppen
Dagmar Verbaan

1

Het chronisch subduraal hematoom (cSDH)

- Bloeding tussen de dura mater en de arachnoïda
- Populatie at risk:
 - Ouderen en patiënten die bloedverdunders gebruiken
- Incidentie
 - 8/100.000 bij personen < 65 jaar
 - 58/100.000 bij personen > 70 jaar
- Door vergrijzing is de verwachting dat de incidentie in 2040 verdrievoudigd zal zijn
- Presentatie
 - Grote variatie aan symptomen
 - Verminderd bewustzijn (58%)
 - Hoofdpijn (41%)
 - Hemiparese (41%)
 - Loop- en balansstoornissen (32%)
 - Taalstoornis (14%)

2

Indicaties voor behandeling

- Behandeling op basis van:
 - Ernst van de symptomen
 - Radiologisch beeld
 - Aanwezigheid van co-morbiditeit
 - Gebruik antistolling
 - Levensverwachting
- Bij patiënten met milde symptomen heeft expectatief beleid de voorkeur
 - Voorwaarde: regelmatig poli controle
 - Eventuele progressie of afname van cSDH controleren met CT-scans

HET IS NIET VAN TEVOREN TE VOORSPELLEN BIJ WELKE PATIËNTEN
HET cSDH SPONTAAN ZAL VERDWIJNEN

3

Het symptomatische cSDH

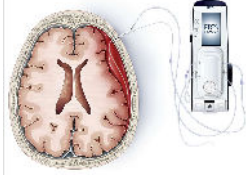
Bij het merendeel is een operatie noodzakelijk

- Evacuatie bloeding via boorgaten
- Spoelen subdurale ruimte
- Achterlaten van subdurale of subgaleale drain

Hoger risico op complicaties bij oudere kwetsbare patiënt

- Postoperatieve nabloeding
- Delier, epileptisch insult
- Wondinfectie, pneumonie

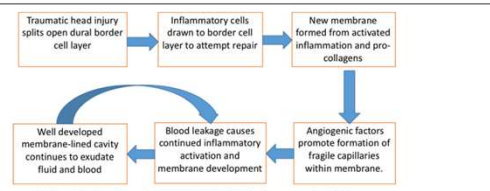
10-30% van de patiënten ontwikkeld een recidief cSDH !



4

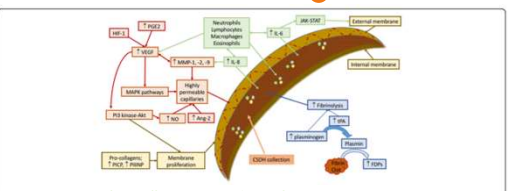
Pathophysiology of chronic subdural haematoma: inflammation, angiogenesis and implications for pharmacotherapy

Fig. 2 The CSDH cycle: Summary of the pathophysiological processes involved in the formation of a CSDH



5

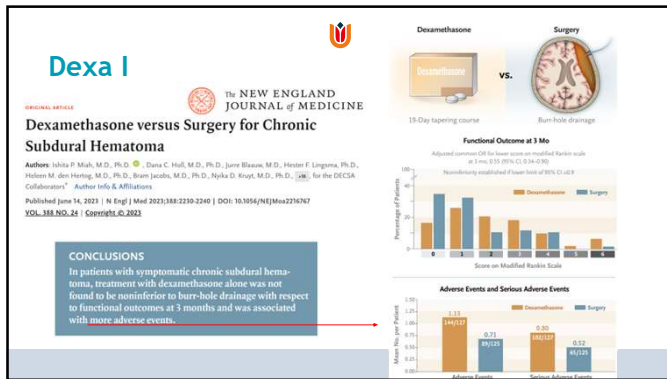
RATIONALE ACHTER BEHANDELING MET DEXAMETHASON



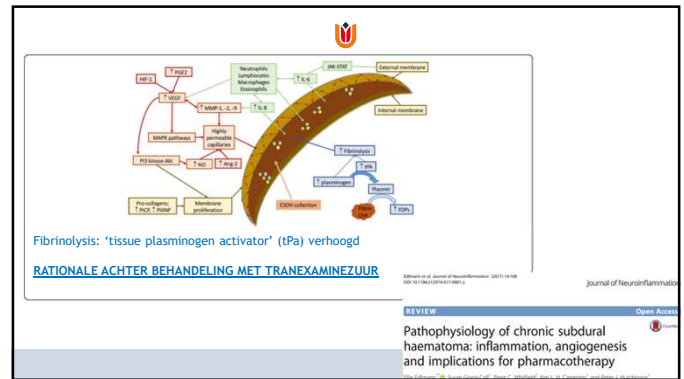
Recruterint ontstekingscellen (TNF-α, IL-6 en IL-8)

Journal of Neuroinflammation

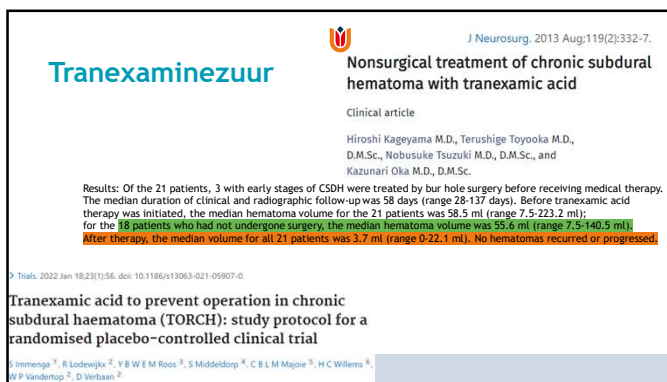
6



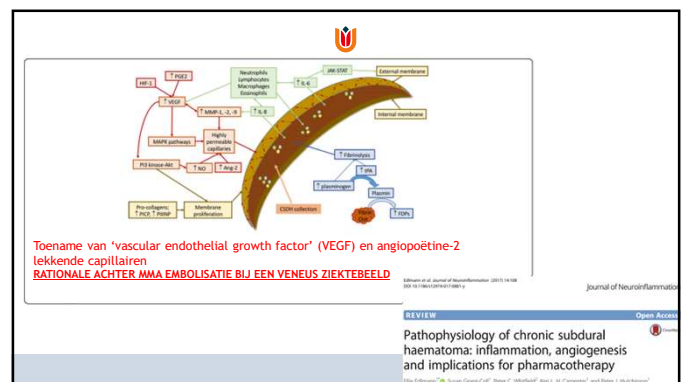
7



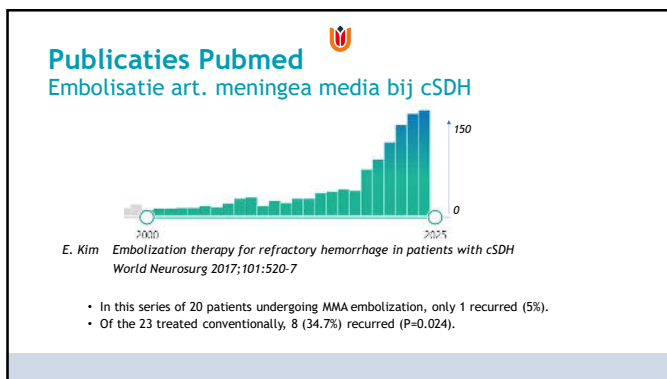
8



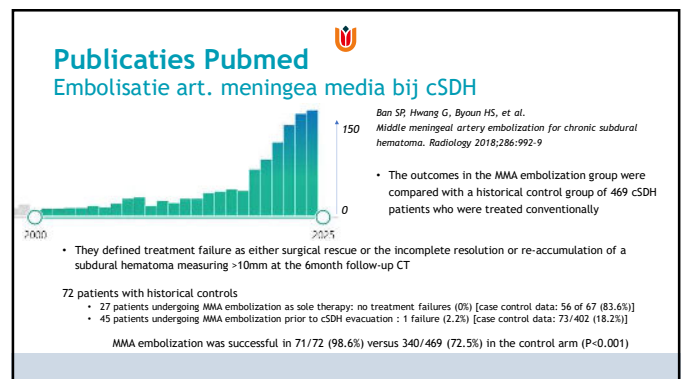
9



10

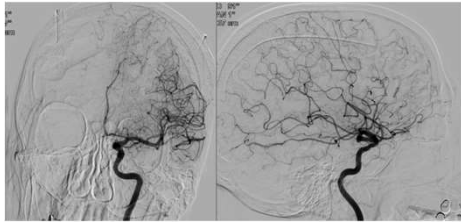


11



12

Beperkingen embolisatie: a. meningea media oorsprong uit a. ophthalmica



CONTRA-INDICATIE VOOR EMBOLISATIE !

13

Embolisatie materialen

• PVA



• Coils

• Adhesieve embolisatie materialen ('Lijm')

• Histoacryl® / Glubran® / Trufill®



• Niet adhesieve embolisatie materialen

• Squid® / Onyx® / Phil®

14

Verschil in effectiviteit embolisatie materialen?

CLINICAL RESEARCH

Embolic Materials' Comparison in Meningeal Artery Embolization for Chronic Subdural Hematomas: Multicenter Propensity Score-Matched Analysis of 1070 Cases

Mohamed M. Salem, MD, MPH¹, Ahmed Helal, MD², Arel A. Gajjar, BA³, Georgios S. Sioulas, MD⁴, Jane Khalife, MD⁵

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Multiple preferences exist for embolic materials selection in middle meningeal artery embolization (MMAE) for chronic subdural hematoma with limited comparative literature data. Herein, we compare different embolic materials.

CONCLUSION: We found no differences in radiological improvement, surgical rescue, or major complications between embolic materials in MMAE. Current randomized trials are exclusively using liquid embolics, and these data suggest that future trials involving particles are likely to produce similar outcomes.

KEY WORDS: Particles, Liquid embolics, Onyx, Glue, Middle meningeal artery embolization, CSDH

15

3x RCT in New England Journal of Medicine 21-11-2024

ORIGINAL ARTICLE



Adjunctive Embolization for Subdural Hematoma

Embolization of the Middle Meningeal Artery for Chronic Subdural Hematoma

Middle Meningeal Artery Embolization for Nonacute Subdural Hematoma

Authors: Jiaemin Liu, M.D., Wei He, M.D., Qiao Fan, M.D., Hongfeng Mo, Yaoping M.D., Zhonglin M.D., Zhenhao Li, M.D., et al. for the MMEIC MT Investigators¹ **Author Info & Affiliations**
Published November 25, 2024. N Engl J Med 2024;391:1308-1312 | DOI: 10.1056/NEJMoa2401101

16

EMBOLISE



Multicenter RCT
39 centra



Chirurgie (n = 203)
Chirurgie + embolisatie (n=197)



- 1) Recidief of progressie van CSDH welke leidt tot re-OK binnen 90 dagen na de initiële behandeling
- 2) Modified Rankin Scale na 90 dagen

MMA embolization was performed with the use of biplane digital subtraction angiography.

The catheter was inserted into the middle meningeal artery located on the same side as the subdural hematoma, and the embolic agent (Onyx) was injected on that side or on both sides according to the discretion of the physician.

Success was defined as successful target-vessel embolization with the embolic agent



Medtronic

17

EMBOLISE

Inclusie criteria

Schilddikte > 15 millimeter
Minimaal 5mm midline shift
Symptomatisch chronisch of subacuut SDH waarvoor OK indicatie (boorgat drainage of craniotomie)

Exclusie criteria

<18 jaar & >90 jaar
Markwalder score >3
Pre-existente mRS >3

Markwalder Score

- 0: Patient neurologically normal.
- 1: Patient alert and oriented, mild symptoms, such as headache, absent or mild neurological deficit, such as reflex asymmetry.
- 2: Patient drowsy or disoriented with variable neurological deficits, such as hemiparesis.
- 3: Patient stuporous but responding appropriately to noxious stimuli; severe focal signs, such as hemiplegia.
- 4: Patient comatose with absent motor responses to painful stimuli, decerebrate or decorticate posturing.

PRIMAIRE EIND PUNT was recidief of progressie van subduraal hematoom waardoor hernieuwde chirurgie nodig is binnen 90 dagen na de index behandeling.

Recidief was gedefinieerd als de aanwezigheid van beeldvormend bewijs van subduraal hematoom met of zonder nieuwe of verslechterende symptomen.

Medtronic

18

EMBOLISE

- Primair (effectieve) Uitkomst
 - Re-operatie i.v.m. cSDH recidief of progressie in de 'intention-to-treat' populatie
 - Behandel groep: 8 of 197 patients (4.1%; 95% confidence interval [CI], 1.8 to 7.8)
 - Controle groep: 23 of 203 (11.3%; 95% CI, 7.3 to 16.5)
 - (relatieve risico, 0.36; 95% CI, 0.11 to 0.80; P=0.008)
- Complicaties (SAE)
 - <30 dagen
 - Gerelateerd aan embolisatie van de MMA bij 4 patiënten (2.0%)
 - Invaliderende beroerte bij 2 patiënten
 - De 90-dagen mortaliteit hoger in de behandelgroep dan in de controlegroep (5,1% vs. 3,0%)

'NUMBER NEEDED TO TREAT' OM ÉÉN RE-OPERATIE TE VOORKOMEN WAS 14

Medtronic

19

Reacties op 'EMBOLISE' (Brain and Spine januari 2025)

- The EMBOLISE-trial richt zich op embolisatie als toevoeging bij chirurgie, met een significante daling van re-operatie (OR 0.36)
- De populatie in deze trial bestaat echter uit patiënten met milde symptomen (~60% heeft Markwalder Grade 1) met grote hematomen (gemiddeld volume van 230 ml).
- Bijna de helft van de patiënten heeft uiteindelijk een craniotomie gekregen. Boorgat drainage is echter de standaard zorg
- Onzeker of resultaten van toepasbaar zijn op de algemene chirurgische cSDH populatie
- Deze trial is een goede weergave van de klinische praktijk met recidief waarden in de boorgat sub-groep die overeenkomen met de literatuur. Echter 'number-needed-to-treat (NNT)' is 14
- Zowel logistiek als socio-economisch is NNT te hoog om embolisatie als standaard behandeling te zien waarbij slechts een klein percentage recidieven wordt voorkomen
- Ondanks de interventies waren de functionele uitkomsten en mortaliteit niet significant anders: werd de kwaliteit van leven verbeterd door de embolisatie?

AUMC ELIMINATE study groep ICORIC steering committee

20

STEM

Multicenter RCT

Niet chirurgisch (n=63)
Niet chirurgisch + embolisatie (n=58)
Chirurgisch (n=98)
Chirurgisch + embolisatie (n=91)

1) Samengestelde Primaire (effectieve) uitkomst:
1) recidief of residu cSDH (>10mm)
2) re-operatie of chirurgische 'rescue'
3) major disabling stroke of myocard infarct of dood door neurologische oorzaak < 180 dagen

2) Primaire safety outcome: 'Major disabling stroke' of dood door elke oorzaak < 30 dagen

BALT

21

STEM

Inclusie criteria	Exclusie criteria
>10mm hematoom dikte	Indicatie voor craniotomie
mRS 0 of 1	

Chirurgische of niet chirurgische standaard behandeling werd gekozen voor iedere patient voor randomisatie. Beslissing tot randomisatie werd genomen door de lokale neurochirurg

squid Liquid Embolic Device

BALT

22

STEM

'The trial was not powered to compare strata.'

61 patients geen FU

Outcome	Intervention Group (N=109)	Control Group (N=103)	Effect with Observed Data (OR [95% CI])	P-Value	Effect with Imputed Data (OR [95% CI])	P-Value
Primary efficacy outcome: no. of patients with death, need to undergo FU, or re-operation	45/109 (41%)	47/103 (45%)	0.62 (0.47-0.82)	<0.001	0.28 (0.08-0.99)	0.021
Re-operation or need to undergo FU	4/109 (4%)	4/103 (4%)	—	—	—	—
Re-operation or need to undergo FU in 180 days	12/109 (11%)	15/103 (15%)	—	—	—	—
Major disabling stroke, myocardial infarct, or death from cause other than stroke	3/109 (3%)	4/103 (4%)	—	—	—	—
Primary 'Safety' outcome: death from cause other than stroke	5/109 (5%)	5/103 (5%)	0.83 (0.29-2.45)	—	0.10 (0.03-0.60)	—
Stroke standard treatment	10/109 (9%)	10/103 (10%)	0.60 (0.23-1.54)	—	0.40 (0.07-2.10)	—

BALT

23

STEM

- Hoewel aanvullende embolisatie resulteerde in een lager risico op falen van de behandeling dan standaardbehandeling alleen, ging dit niet gepaard met een lager risico op invaliditeit of overlijden na 180 dagen.
- Dit onderzoek toonde aan dat aanvullende embolisatie van de MMA het risico op falen van de behandeling verminderde bij patiënten die de standaardbehandeling kregen voor chronisch subduraal hematoom, zonder toenamen van morbiditeit of mortaliteit op korte termijn

NOTE: standaard = zonder MMA embolisatie

MAAR HET EFFECT IS ALLEEN AANWEZIG IN DE NIET CHIRURGISCHE ARM !

BALT

24

Reacties op 'STEM' (Brain and Spine januari 2025)

Het grootste effect werd waargenomen in de arm met embolisatie vooraf (OR 0,19, 95% BI 0,08-0,46).

MMA-embolisatie als aanvulling op een operatie was niet significant beter (OR 0,6, 95% BI 0,27-1,35) en de kosten in de embolisatiegroep waren 2x zo hoog t.o.v. standaardzorg.

Te weinig power om het effect per stratum te analyseren en de primaire uitkomstmaat was een combinatie van klinische, veiligheids- en radiologische uitkomsten (onafhankelijk van de klinische status).

De relevantie van dit laatste is twijfelachtig, aangezien klinisch niet-significante residuele postoperatieve hematomen vaak voorkomen in de dagelijkse praktijk.

Het effect werd voornamelijk veroorzaakt door de niet-chirurgisch behandelde groep, een subgroep bij wie het onzeker is of behandeling nodig is, gezien de kans op spontane verbetering.

Geen NNT berekend.

Vroege embolisatie kan de progressie van CSDH voorkomen maar gegevens zijn onvoldoende om dit als standaard behandeling vast te stellen.

Het recidiepercentage voor boorgat drainage patiënten was aanzienlijk hoger (30%) vergeleken met eerdere series

AUM ELIMINATE study groep

ICORIC steering committee

25

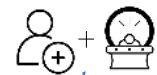
MAGIC-MT



Multicenter RCT
31 centers



Niet chirurgisch (n=78)
Niet chirurgisch + embolisatie (n=79)
Chirurgisch (n=284)
Chirurgisch + embolisatie (n=281)



Symptomatisch recidief, gedefinieerd als maximum hematoom dikte >10mm of re-operatie tijdens FU, of progressie van SDH, gedefinieerd als >3mm toename in dikte t.o.v. baseline of 'rescue' chirurgie, < 90 dagen na randomisatie

Medtronic

26

MAGIC-MT

Inclusie criteria	Exclusie criteria
>10mm hematoom dikte	Bilateraal hematoom met onduidelijke oorzaak van symptomen
mRS 0-2	Craniotomie of acute evacuatie

Successvolle embolisatie was gedefinieerd als selectieve embolisatie van zowel de

FRONTALE EN PARIETALE TAKEN
OF
HOOFDSTAM VAN MMA



Medtronic

27

MAGIC-MT

Outcome	Embolization (n=158)	Usual Care (n=302)	Measure of Effect	Value (95% CI)
Primary outcomes				
Symptomatic recurrence or progression of subdural hematoma within 90 days — vs. — vs.	17 (10.8)	29 (9.6)	Percentage point difference	-0.3 (-1.9 to 1.3)
Symptomatic recurrence	17 (10.8)	29 (9.6)		
Symptomatic progression	1 (0.6)	17 (5.6)		
Secondary outcomes				
Clinical outcomes				
Modified Rankin scale score at 90 days				
Median (IQR)	9 (0 to 12)	9 (0 to 12)	Continuous odds ratio	1.02 (0.82 to 1.28)
0, 1, 2 — vs. — vs.	301 (91.5)	301 (91.5)	Percentage point difference	1.1 (-1.2 to 3.5)
0 to 1 — vs. — vs.	301 (91.5)	301 (91.5)	Percentage point difference	1.4 (-1.2 to 4.0)
Mean (SD) SD score at 90 days	6.85	6.94	Mean difference	0.09 (-0.05 to 0.23)
Length of hospital stay — days	18 (14 to 21)	18 (14 to 21)	Mean difference	0.0 (0.0 to 0.0)
Reoperation — vs. — vs.	20 (12.6)	29 (9.6)	Percentage point difference	-0.6 (-1.6 to 0.5)
Discharge to other facilities, rehabilitation hospital — vs. — vs.	11 (7.0)	10 (3.3)	Percentage point difference	0.3 (-1.2 to 1.8)
Imaging outcomes				
Number of patients requiring safety embolization or SDH — vs. — vs.	147 (92.4)	171 (56.6)	NA	NA
Change in subdural hematoma thickness at 90 days — mm	-12.3 (4.4)	-12.4 (4.8)	Least-squares mean difference	-0.1 (-0.6 to 0.5)
Change in median SDH at 90 days — mm	-8.8 (4.4)	-8.8 (4.4)	Least-squares mean difference	0.0 (-0.7 to 0.6)
Change in subdural hematoma volume at 90 days — mL	-116.7 (79.8)	-115.8 (80.8)	Least-squares mean difference	-1.4 (-10.9 to 8.2)

Symptomatic was defined as involving one or more of the following neurologic symptoms and signs: headache, cognitive impairment, dysarthria or dysphasia, ataxia or unsteadiness, paresis, sensory loss, and seizures.

Recurrence of subdural hematoma was defined as a maximum hematoma thickness exceeding 10 mm or reoperation during follow-up after previous burr-hole drainage.

Progression of subdural hematoma was defined as an increase in the maximum hematoma thickness by more than 3 mm from baseline or surgical rescue in patients who were receiving usual care

Medtronic

28

Complicaties (SAE)

• Embolisatie-gerelateerde complicaties kwamen voor bij 3 patiënten (0.8%) in de embolisatie groep

- 1 patiënt met n. facialis parese
- 2 patiënten allergische reactie op contrast middel

Reacties op 'MAGIC-MT' (Brain and Spine januari 2025)

Deze studie had ook te weinig power om het effect per stratum te bepalen.

De primaire uitkomst was opnieuw een combinatie van klinische (her-operatie of chirurgische rescue) en radiologische uitkomsten (persistierend cSDH op CT).

Het percentage her-operaties was zelfs hoger in de groep embolisatie + chirurgie (n=7, 2,5%) vergeleken met standaard chirurgische zorg (n=6, 2,1%), wanneer het radiologische aspect van de primaire uitkomst buiten beschouwing wordt gelaten!

Slechts 14% van de conservatief behandelde groep, heeft ooit een operatie ondergaan. Dit wijst erop dat de meerderheid van deze patiënten nooit een behandeling nodig heeft gehad.

Embolisatie heeft bij sommige patiënten het aantal chirurgische interventies verminderd, maar die waren in veel gevallen misschien niet eens nodig geweest.

Het is opmerkelijk dat het totale recidiepercentage zeer laag was (4,7-5,2%) vergeleken met de literatuur, wat de generaliseerbaarheid van de studie in twijfel trekt.

AUM ELIMINATE study groep

ICORIC steering committee

29

30

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

EDITORIAL

Middle Meningeal Artery Embolization and Nonacute Subdural Hematoma

David Lee, MD, MSc, PhD

The EMBOLISE trial, MAGIC-AMT, and STEM represent important coordinated efforts to study middle meningeal artery embolization as an adjunct to standard treatment in patients with nonacute subdural hematoma. Further randomized controlled trials with rigorous methods are needed to advance this burgeoning field.

In summary, we consider that the recently published MMAE trials (EMBOLISE, STEM, MAGIC-AMT) have shown promising effects in CSDH. However, with widely reported good outcomes and low recurrence rates (<10%) with modern surgical treatment, careful consideration is needed about the application of this new intervention. **Widespread adoption for all patients is not appropriate, and we support the consensus statement in the current form, selecting patients carefully. One must be careful not to apply an effective, yet expensive, solution to a problem most patients do not have.**

T.S.R. Jensen^{1,2}, J. Duerinckx³, D. Hoff⁴, C. Iorio-Moria⁵, J. Solomon⁶, E. Edmann⁷ (ICORC steering committee)

31

Samenvatting van de trials

- Het grootste effect van MMA-embolisatie werd gezien in de groep patiënten met geringe symptomen die alleen geemboliseerd werden, terwijl de resultaten van MMA-embolisatie als aanvulling op chirurgie tegenstrijdig waren.
- De trials waren niet in staat om te analyseren op basis van strata
- De samenstelling van de primaire uitkomsten is twijfelachtig (combinatie re-operatie - kliniek - radiologisch recidief)
- Gezien de verdubbelende kosten, is het twijfelachtig of deze behandeling kosteneffectief is.

Wat blijft er dan nog over om de uitkomst te verbeteren?

32

JAMA Neurology

RCT: Effect of Irrigation Fluid Temperature on Recurrence in the Evacuation of Chronic Subdural Hematoma

POPULATION
452 Men, 149 Women
Adults undergoing surgical evacuation of chronic subdural hematomas (CSDH)
Mean age, 75.8 y

INTERVENTION
551 Patients randomized
277 Irrigation fluid at body temperature
Evacuation of CSDH at 38°C
278 Irrigation fluid at room temperature
Evacuation of CSDH at 20°C

SETTINGS / LOCATIONS
5 Neurosurgical departments in Sweden

PRIMARY OUTCOME
Recurrence rate (reoperated on)

FINDINGS
Intraoperative irrigation fluid at body temperature significantly reduced recurrence after CSDH surgery compared with irrigation fluid at room temperature.

Study size: Odds ratio (95% CI)
Site 1: 2.0 (1.0, 3.7)
Site 2: 3.2 (1.0, 10.5)
Site 3: 1.8 (1.0, 3.2)
All sites: 2.56 (1.38-4.66)

Recurrence rate:
Irrigation fluid at body temperature, 6% (16 of 264)
Irrigation fluid at room temperature, 14% (39 of 277)

Odds ratio: Odds ratio, 2.56; 95% CI, 1.38-4.66; P < .001

Bartley A, Bartley J, J. J. Bartley, et al. Effect of irrigation fluid temperature on recurrence in the evacuation of chronic subdural hematomas: a randomized clinical trial. JAMA Neurol. Published online November 21, 2022. doi:10.1001/jama.2022.4193

33

- Toekomstige RCT's moeten
- Voldoende 'power' hebben voor elke stratum
- Klinische uitkomstmaten nodig
- De invloed van de temperatuur van de spoelvloeistof speelt een belangrijke rol en moet bij het uitvoeren van RCT's gestandaardiseerd worden

34