

Journal für

# Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/  
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

## Trends & Perspektiven in der Neurochirurgie: „Zahlen, Daten Fakten“

Gruber A

*Journal für Neurologie*

*Neurochirurgie und Psychiatrie*

2021; 22 (4), 165-166

Homepage:

[www.kup.at/](http://www.kup.at/)

**JNeurolNeurochirPsychiatr**

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche

Indexed in  
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

## Wissenschaftliche Leitung 2021



**Univ.-Prof. Dr.  
Thomas Berger,**  
MedUni Wien

*Direktor der Neurologie, MedUni Wien //  
Vorstandmitglied der European Academy of  
Neurology sowie Präsident der Österrei-  
chischen Gesellschaft für Neurologie*



**Univ.-Prof. Dr.  
Christian Enzinger,**  
MedUni Graz


*Direktor der Universitätsklinik für  
Neurologie, MedUni Graz*



**Univ.-Prof. Dr.  
Stefan Kiechl,**  
MedUni Innsbruck

*Direktor der Neurologie,  
MedUni Innsbruck*

## TERMIN 2022

**29. – 30.11.2022, Wien **

**Aula der Wissenschaften Wien**

### Zielgruppe

*Neurologen, Assistenzärzte und  
interessierte Fachärzte*

### Erwartete Teilnehmerzahl

200 – 250


### Symposium

*35 Min., direkt im Hauptprogramm  
integriert, keine Parallelveranstal-  
tungen*

### Fachausstellung

*Die Fachausstellung umrahmt den  
Aufenthaltsbereich der Teilnehmer  
während der ausgedehnten Pausen.*

Details zu den Sponsoringleistungen  
finden Sie im Anmeldeformular.

Standort +  = Hybrid-Veranstaltung:  
Symposien vor Ort und via Livestream

## ANMELDEFORMULAR

**Bitte per Fax oder Email-Anhang zurücksenden an:**

Forum für medizinische Fortbildung (FomF)  
Kaiser Franz Joseph-Ring 16 / Top 8 | 2500 Baden bei Wien  
z. H. Gerald Rupp | Email: [sponsoring@fomf.at](mailto:sponsoring@fomf.at) | [www.fomf.at](http://www.fomf.at)  
Tel: +43 2252 263 263 09 | Fax: +43 2252 263 263 40

**Für eine Anmeldung ausschließlich zur Fachausstellung**

**bitte per Fax oder Email-Anhang zurücksenden an:**  
Medizinische Ausstellungs- u. Werbegesellschaft (MAW)  
z. H. Gerda Maierhofer | Email: [maw@media.co.at](mailto:maw@media.co.at)  
Tel: +43 1 536 63-15 | Fax: +43 1 535 60 16

Weitere Informationen:

[www.fomf.at/fortbildungen/neurologie-1](http://www.fomf.at/fortbildungen/neurologie-1)

# „Zahlen, Daten, Fakten“

A. Gruber



Univ.-Prof.  
Dr. Andreas Gruber

In den letzten beiden Jahrzehnten wurden mehrere Studien publiziert, welche die Therapie zerebraler Aneurysmen und Angiome sowie intrazerebraler Blutungen beeinflusst und teilweise grundlegend verändert haben. Die Wirkungskraft dieser multizentrischen randomisierten Studien geht von ihrer wissenschaftlichen Unangreifbarkeit aus, die auf Studiendesign, hoher Fallzahl, statistischer Aussagekraft und hoffentlich korrekter Interpretation der Studiendaten beruht. Bei manchen dieser Studien bestehen tatsächlich Unschärfen in der Kommunikation und Interpretation der Ergebnisse, welche von manchen Gruppen genutzt und von anderen mitunter nicht erkannt werden.

Die Kernaussage der 2002 publizierten **ISAT-Studie** [1] ist, dass nach aneurysmatischer Subarachnoidalblutung die endovaskuläre Therapie hinsichtlich Morbidität und Mortalität der Aneurysmachirurgie signifikant überlegen ist. Eine daraus abgeleitete generelle Aussage, dass alle Aneurysmen präferenziell endovaskulär behandelt werden sollen, ist anhand dieser Studiendaten nicht substantiierbar, da sich keine unrupturierten Aneurysmen in dieser Studienpopulation befunden haben. Auch für rupturierte Aneurysmen ist keine generelle endovaskuläre Behandlungsempfehlung ableitbar. Die Aussage von ISAT ist, dass technisch einfach embolisierbare rupturierte Aneurysmen gecoylt werden sollen. Zusätzlich soll jene Gruppe, in der über die ideale Therapieform Unklarheit besteht („clinical equipoise“, in ISAT rund 20 % der Fälle), besser auch endovaskulär behandelt werden.

Die Daten lassen den Schluss, dass chirurgisch einfach, aber endovaskulär schwierig behandelbare Aneurysmen nicht operiert, sondern mit invasiven endovaskulären Techniken (Stent, Y-Stenting, X-Stenting, Flowdiversion) behandelt werden sollen, nicht zu. Hinsichtlich der statistischen Validität von ISAT muss auf den „intent to treat“-Ansatz hingewiesen werden, demzufolge nach Randomisierung jede Morbidität und Mortalität dem randomisierten Behandlungsarm zugeschrieben wird – unabhängig davon, ob diese Therapie überhaupt stattgefunden hat. In einer diesbezüglichen Analyse haben Bakker et al. [2] dokumentiert, dass in ISAT im chirurgischen Behandlungsarm 23 präoperative Nachblutungen (darunter 16 tödliche) stattgefunden haben und diese alle als chirurgische Mortalität gewertet worden sind. Wenn die Todesfälle vor Behandlungsbeginn in beiden Behandlungsarmen von der Analyse ausgeschlossen werden (es fanden sich mehr präoperative Nachblutungen im chirurgischen Behandlungsarm), verliert die Studie

hinsichtlich der Behandlungsmortalität ihre statistische Signifikanz. Im Langzeit-Follow-up findet sich auch hinsichtlich der Behandlungsmorbidität kein statistisch signifikanter Unterschied [3]. Im Umkehrschluss ist jedoch klar, dass keine ernsthafte Studie eine Überlegenheit der Aneurysmachirurgie zeigen wollte oder konnte. Die Meriten der endovaskulären Therapie zerebraler Aneurysmen sind so evident, dass sie auch bei unzweideutiger Datenpräsentation und -interpretation erkannt worden wären.

Die im Jahr 2014 publizierten **ARUBA-Studie** [4] verglich den natürlichen Verlauf nicht rupturierter zerebraler Angiome mit dem Verlauf bei aktiver Behandlung, d.h. Operation, Embolisation, Radiochirurgie oder multimodale Therapie. Das Ergebnis der Studie war, dass der konservative Arm eine dermaßen signifikant geringere Morbidität und Mortalität aufwies, dass die Studie sogar vorzeitig gestoppt wurde. Das viel zu kurze Follow-up-Intervall wurde ebenso kritisiert wie der Umstand, dass lediglich 5 Patienten operiert wurden und daher keine Aussage über die Angiomchirurgie getroffen werden konnte. In einer Konsensuskonferenz wurden im Jahr 2016 in Mailand die Studiendaten kritisch diskutiert [5]. Der eigentliche Kritikpunkt an ARUBA ist jedoch ein anderer: Kollege Stapf besuchte aufgrund des schleppenden Randomisierungsprozesses der Studie zahlreiche Kongresse, um weitere teilnehmende Zentren gewinnen zu können. In seinen Vorträgen stellte er immer wieder darauf ab, dass in ARUBA nicht jene unrupturierten Angiome eingeschlossen werden sollen, über deren Therapie sich die jeweiligen Behandler ohnehin im Klaren sind, sondern jene Fälle, in denen auch der Experte nicht abschätzen kann, ob eine konservative oder aktive Therapie vorteilhafter sein wird. Das war der immer wieder kommunizierte eigentliche „Aufhänger“ von ARUBA. Da die Studienpopulation aus dieser vorgenannten Subgruppe (letztlich wieder „clinical equipoise“) bestanden hat, dürfen therapeutische Guidelines, die anhand der Studienresultate abgeleitet werden, auch nur für diese Subgruppe (und nicht für alle unrupturierten Angiome) Gültigkeit haben.

Die Aussage der beiden in den Jahren 2005 und 2013 publizierten **STICH-Studien** [6, 7] ist bei oberflächlicher Betrachtung, dass zwischen operativem und konservativem Management intrazerebraler Blutungen hinsichtlich des neurologischen Langzeitergebnisses kein signifikanter Unterschied besteht. Dieses vordergründige Ergebnis ist dem Umstand geschuldet, dass in STICH I 26 % und

in STICH II 21 % der zu konservativem Management randomisierten Patienten sekundär bei drohender Einklemmung in den operativen Arm wechselten und somit operiert wurden. Die Kernaussage der STICH-Studien ist daher nicht, dass intrazerebrale Blutungen nicht mehr operiert werden, sondern dass nicht alle intrazerebralen Blutungen sofort operiert werden müssen, da zahlreiche Patienten (d.h. die zu konservativem Management randomisierten und in diesem Behandlungsarm verbliebenen) ganz ohne Operation auskommen und andere (d.h. die „cross-overs“) nach anfänglich konservativem Management einzelfallabhängig erst nach Tagen operiert werden müssen.

#### Literatur:

1. Molyneux A, Kerr R, Stratton I, et al; International Subarachnoid Aneurysm Trial [ISAT] Collaborative Group. International Subarachnoid Aneurysm Trial [ISAT] of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet* 2002; 360: 1267–74.
2. Bakker NA, Metzemaekers JD, Groen RJ, et al. International subarachnoid aneurysm trial 2009: endovascular coiling of ruptured intracranial aneurysms has no significant advantage over neurosurgical clipping. *Neurosurgery* 2010; 66: 961–2.
3. Molyneux A, Birks J, Clarke A, et al. The durability of endovascular coiling versus neurosurgical clipping of ruptured cerebral aneurysms: 18 year follow-up of the UK cohort of the International Subarachnoid Aneurysm Trial [ISAT]. *Lancet* 2015; 385: 691–7.
4. Mohr JP, Parides MK, Stapf C, et al; international ARUBA investigators. Medical management with or without interventional therapy for unruptured brain arteriovenous malformations [ARUBA]: a multicentre, non-blinded, randomised trial. *Lancet* 2014; 383: 614–21.
5. Cenzato M, Boccardi E, Beghi E, et al. European consensus conference on unruptured brain AVMs treatment [Supported by EANS, ESMINT, EGKS, and SINCH]. *Acta Neurochir* 2017; 159: 1059–64.
6. Mendelow AD, Gregson BA, Fernandes HM, et al; STICH investigators. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage [STICH]: a randomised trial. *Lancet* 2005; 365: 387–97.
7. Mendelow AD, Gregson BA, Rowan EN, et al; STICH II Investigators. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial lobar intracerebral haematomas [STICH II]: a randomised trial. *Lancet* 2013; 382: 397–408.

#### Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Andreas Gruber  
 Universitätsklinik für Neurochirurgie  
 Kepler Universitätsklinikum,  
 Johannes-Kepler-Universität Linz  
 Neuromed-Campus  
 A-4020 Linz, Wagner-Jauregg-Weg 15  
 E-Mail: andreas.gruber\_1@kepleruniklinikum.at

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)