



Rapid Review

## Acetylsalicylsäure und Shunt bei Hydrozephalus

erstellt von Dr. Gernot Wagner, Dr.<sup>in</sup> Anna Glechner, Irma Klerings Dipl. Kult.

[https://www.ebminfo.at/Acetylsalicylsaeure und Shunt bei Hydrozephalus](https://www.ebminfo.at/Acetylsalicylsaeure%20und%20Shunt%20bei%20Hydrozephalus)

Bitte den Rapid Review wie folgt zitieren:

Wagner G., Glechner A., Klerings I., Acetylsalicylsäure und Shunt bei Hydrozephalus: Rapid Review. EbM Ärztinformationszentrum; September 2021.

Available from: [https://www.ebminfo.at/Acetylsalicylsaeure und Shunt bei Hydrozephalus](https://www.ebminfo.at/Acetylsalicylsaeure%20und%20Shunt%20bei%20Hydrozephalus)

# Anfrage / PIKO-Frage

Gibt es Studien, die zeigen, ob PatientInnen mit Hydrozephalus, die mit einem Shunt behandelt wurden und Acetylsalicylsäure (ASS) einnahmen, ein erhöhtes Risiko für Komplikationen haben?

## Ergebnisse

### Studien

Wir haben zur Fragestellung zwei Beobachtungsstudien (1, 2) mit insgesamt 252 PatientInnen identifiziert. Die kleinere Beobachtungsstudie (1) untersuchte 80 PatientInnen mit Normaldruckhydrozephalus, die mit einem ventrikuloperitonealen oder ventrikuloatrialen Shunt versorgt wurden. In der zweiten Studie mit 172 Patienten hatten 38 Prozent einen Normaldruckhydrozephalus, der mit einem ventrikuloperitonealen Shunt versorgt wurde (2). In der kleineren Studie wurde untersucht, ob die tägliche Einnahme von ASS 75-150 mg mit einem erhöhten Risiko für ein Subduralhämatom assoziiert ist. 35 StudienteilnehmerInnen nahmen Aspirin ein, wobei 13 eine Kombinationstherapie entweder mit einem anderen Thrombozytenaggregationshemmer oder Vitamin-K-Antagonisten (Warfarin) erhielten. Die zweite Beobachtungsstudie (2) verglich das Risiko für Blutungskomplikationen mit oder ohne ASS 100 mg täglich. In der Gruppe die ASS einnahm, wurde dies vor oder nach der Shunt-Implantation pausiert. Das durchschnittliche Alter der TeilnehmerInnen lag bei 70 (1) bzw. 63 Jahren (2). Die postoperativen Beobachtungszeiten der beiden Studien unterschieden sich deutlich (29 Monate (1) versus 1,9 Monate (2)). Das Bias-Risiko beider Beobachtungsstudien haben wir als hoch eingestuft, da diese entweder keine Information zu den Patientencharakteristika (1), die prognostisch relevant sind, berichteten oder sich diese in den beiden Gruppen wesentlich unterschieden (2).

### Resultate

- Eine Beobachtungsstudie (2) fand bei **Blutungen** keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen der ASS-Gruppe (1 von 40; 2,5 Prozent) und der Kontrolle-Gruppe (11 von 132; 8,3 Prozent) (RR 0,30; 95% Konfidenzintervall [KI]: 0,04 bis 2,25). Außerdem ergab eine Subgruppenanalyse der ASS-Gruppe keinen Zusammenhang zwischen dem Absetzen von ASS (< 7 Tage und ≥ 7 Tage) und dem Auftreten von Blutungen (2)
- Eine Beobachtungsstudie (1) fand statistisch signifikant mehr **Subduralhämatome** bei PatientInnen, die ASS einnahmen (8 von 31; 26 Prozent), als bei PatientInnen ohne ASS-Therapie (0 von 41; RR 22,3; 95% KI: 1,33–372,40).
- Während die kleinere Studie mit einem längeren Beobachtungszeitraum (Mittelwert 29 Monate) einen statistisch signifikanten Unterschied in Bezug auf die **Mortalität** fand (ASS: 7 von 31 [23 Prozent] versus Kontrolle: 6 von 41 [15 Prozent]; Hazard Ratio [HR] 12,8; 95% KI: 3,1–53), war der

Unterschied in der kürzeren Studie (durchschnittlicher Beobachtungszeitraum 58 Tage) kleiner und nicht statistisch signifikant (siehe Tabelle 1)

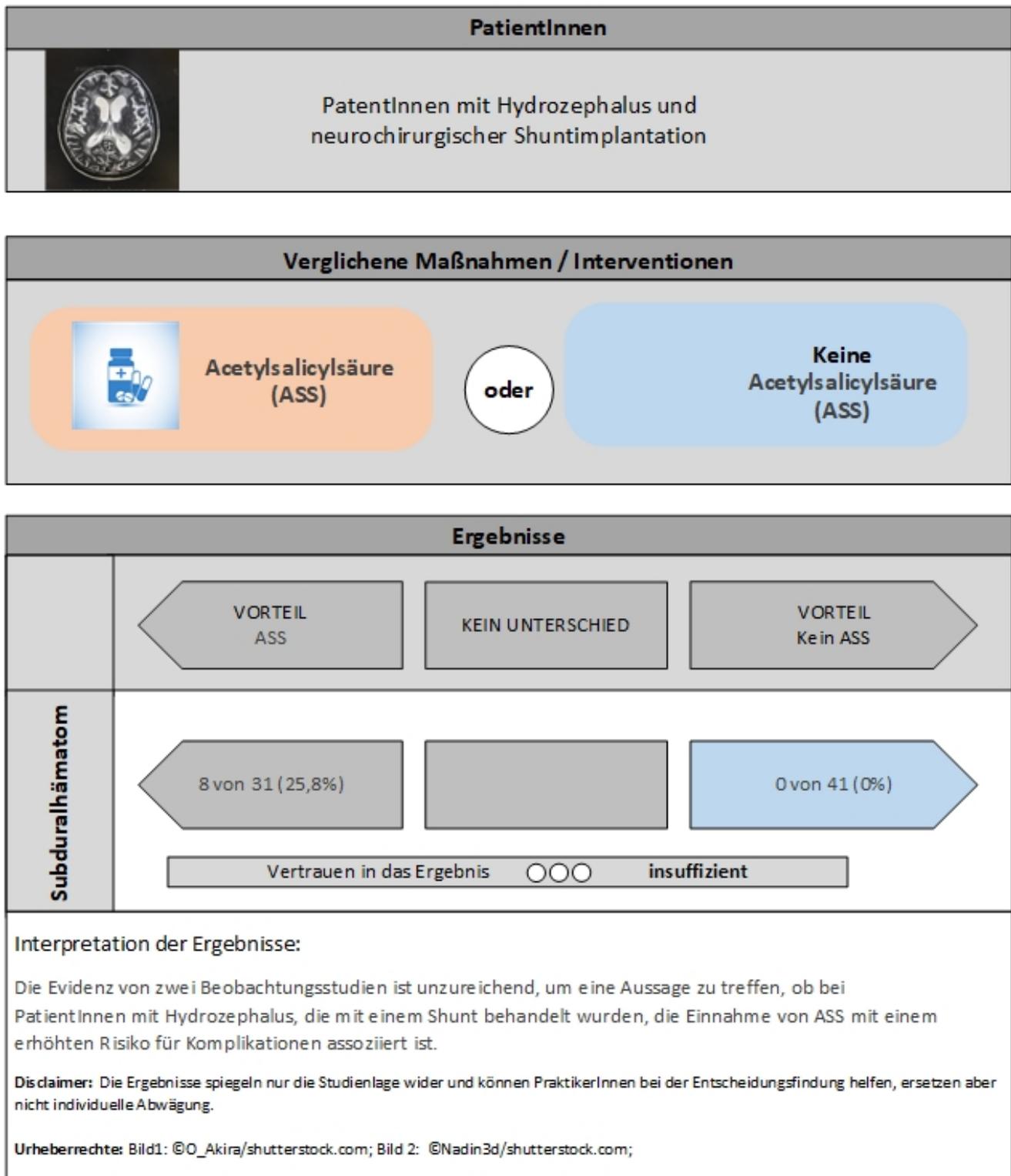
## Vertrauen in das Ergebnis



**0 von 3 = insuffizient**

Die Evidenz von zwei Beobachtungsstudien ist unzureichend, um eine Aussage zu treffen, ob bei PatientInnen mit Hydrozephalus, die mit einem Shunt behandelt wurden, die Einnahme von ASS mit einem erhöhten Risiko für Komplikationen assoziiert ist.

Abbildung 1: Ergebnisse im Überblick



**Tabelle 1: Komplikationen nach neurochirurgischer Shunt-Implantation mit und ohne ASS**

Studien N randomisiert	Risiko für Bias	Teilnehmende		Effekte		Stärke der Evidenz	
		ASS	kein ASS	Relatives Risiko (95% KI)	ASS versus kein ASS		
<b>Alle Blutungen</b>							
1 retrospektive Beobachtungsstudie (2), N=172	hoch	1/40 (2,5%)	11/132 (8,3%)	RR 0,30 (0,04 bis 2,25) <sup>a</sup> p=0,30	kein statistisch signifikanter Unterschied		
<b>Subduralhämatom</b>							
1 Beobachtungsstudie (1), N=80	hoch	8/31 (25,8%) <sup>b</sup>	0/41	RR 22,3 (1,33 bis 372,40) <sup>a</sup> p<0,001	statistisch signifikant mehr Subduralhämatome mit ASS		
<b>Kardiovaskuläre Ereignisse</b>							
1 Beobachtungsstudie (2), N=172	hoch	1/40 (2,5%)	0/132	RR 9,73 (0,40 bis 234,34) <sup>a</sup> p=0,23	kein statistisch signifikanter Unterschied		
<b>Mortalität</b>							
2 Beobachtungsstudien (1, 2), N=252	hoch	2,6 Jahre (1)				statistisch signifikant höher mit ASS	
		7/31 (22,6%)	6/41 (14,6%)	HR 12,8 (3,1 bis 53,0) p<0,001			
		2 Monate (2)					
		1/40 (2,5%)	2/132 (1,5%)	RR 1,65 (0,15 bis 17,72) <sup>a</sup> p=0,55	kein statistisch signifikanter Unterschied		

**Abkürzungen:** ASS: Acetylsalicylsäure; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; RR: Relatives Risiko

a selbst-berechnet; b ohne PatientInnen, die ASS in Kombination mit Warfarin oder Clopidogrel einnahmen.

## Vertrauen in das Ergebnis



**hoch**

Das Vertrauen in das Ergebnis ist hoch. Es ist unwahrscheinlich, dass neue Studien die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention verändern werden.



**moderat**

Das Vertrauen in das Ergebnis ist moderat. Möglicherweise werden neue Studien aber einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention haben.



**niedrig**

Das Vertrauen in das Ergebnis ist niedrig. Neue Studien werden mit Sicherheit einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention haben.



**insuffizient**

Das Vertrauen in das Ergebnis ist unzureichend oder es fehlen Studien, um die Wirksamkeit und Sicherheit der Behandlung/der Intervention einschätzen zu können.

# Methoden

Um relevante Studien zu finden, hat eine Informationsspezialistin in folgenden Datenbanken recherchiert: Ovid MEDLINE, Cochrane Library und Epistemonikos. Die verwendeten Suchbegriffe leiteten sich vom MeSH(Medical Subject Headings)-System der National Library of Medicine ab. Zusätzlich wurde mittels Freitexts gesucht und eine Pubmed-similar-articles-Suche durchgeführt. Als Ausgangsreferenzen dienten Publikationen, deren Abstracts in der Vorabsuche als potenziell relevant identifiziert worden waren. Die Suche erfasste alle Studien bis 9. August 2021. Der vorliegende Rapid Review fasst die beste Evidenz zusammen, die in den genannten Datenbanken zu diesem Thema durch Literatursuche zu gewinnen war. Die Methoden von der Frage bis zur Erstellung des fertigen Rapid Reviews sind auf unserer Website abrufbar: <http://www.ebminfo.at/wp-content/uploads/Methoden-Manual.pdf>.

# Resultate

## Studien

Wir haben zur Fragestellung zwei Beobachtungsstudien (1, 2) gefunden. Eine retrospektive Beobachtungsstudie (1) untersuchte bei 80 PatientInnen mit Normaldruckhydrozephalus, die mit einem Shunt behandelt wurden, ob eine Acetylsalicylsäure(ASS)-Therapie mit einem erhöhten Risiko für ein Subduralhämatom assoziiert war. Die Datenauswertung erfolgte auf Basis der Krankenakten (ICD-10 Diagnosecode G91.2) der Abteilung für Neurochirurgie, Universitätsklinik Odense. Von den 80 eingeschlossenen PatientInnen erhielten 78 einen ventrikuloperitonealen und 2 einen ventrikuloatrialen Shunt. 35 StudienteilnehmerInnen nahmen Aspirin täglich 75–150 mg ein, wobei 13 eine Kombinationstherapie entweder mit einem anderen Thrombozytenaggregationshemmer (Dipyridamol 200 mg zweimal täglich, n=8; Clopidogrel 75 mg täglich, n=2; Ticagrelor 90 mg zweimal täglich, n=1) oder Vitamin-K-Antagonisten (Warfarin, n=2) einnahmen. Drei TeilnehmerInnen erhielten Clopidogrel 75 mg täglich und einer Warfarin allein. In der Kontrollgruppe ohne antithrombotische Therapie waren 41 TeilnehmerInnen. In der ASS-Gruppe wurde ASS 7 Tage vor der Shunt-Implantation pausiert und 1 bis 2 Tage danach wieder fortgesetzt. In der Publikation wurde nicht berichtet ob die TeilnehmerInnen perioperativ ein niedermolekulares Heparin erhielten. Das durchschnittliche Alter lag bei 70 Jahren (Minimum 47 bis Maximum 84 Jahre); 24 von 80 (30 Prozent) waren Frauen. Bei den StudienteilnehmerInnen, die ASS erhielten, lag das Durchschnittsalter bei 73 Jahren, in der Kontrollgruppe waren es 66 Jahre. Die Häufigkeit von Komorbiditäten und die Indikation für die antithrombotische Therapie wurden in der Publikation nicht berichtet. Die mittlere Nachbeobachtungszeit in dieser Studie betrug 31 Monate.

Die zweite Beobachtungsstudie (2) verglich bei 172 PatientInnen, die einen ventrikuloperitonealen Shunt erhielten, das Risiko für Blutungskomplikationen mit oder ohne ASS 100 mg täglich. Weiters wurden das Auftreten von postoperativen kardiovaskulären Ereignissen und Infektionen sowie die Mortalität der beiden Gruppen verglichen. Die StudienteilnehmerInnen hatten unterschiedliche Indikationen für die Implantation eines ventrikuloperitonealen Shunts. Bei 38 Prozent der PatientInnen bestand als Indikation ein Normaldruckhydrozephalus. Weitere Indikationen waren unter anderen Schädel-Hirn-Trauma, Meningitis,

Tumor und intrakranielle Blutung. Die TeilnehmerInnen waren durchschnittlich 63 Jahre alt; 44 Prozent waren Frauen. Die Gruppen mit und ohne ASS unterschieden sich in Bezug auf das Durchschnittsalter (70 Jahre versus 61 Jahre) sowie den Anteil an Frauen und Komorbiditäten in der Anamnese wie koronare Herzkrankheit, arterielle Hypertonie, Vorhofflimmern und transitorische ischämische Attacke (TIA) / Schlaganfall. In der ASS-Gruppe wurde ASS durchschnittlich 9 Tage vor der Shunt-Implantation pausiert und 61 Tage danach wieder fortgesetzt. Zur Thromboseprophylaxe erhielten alle PatientInnen 24 Stunden nach der Shunt-Implantation ein niedermolekulares Heparin. Die durchschnittliche Beobachtungszeit in dieser Studie betrug 58 Tage (40 Tage in der ASS-Gruppe und 64 Tage in der Kontrollgruppe, die kein ASS einnahm). Der primäre Endpunkt der Studie war definiert als eine intra- oder extrakranielle Blutung, die konservativ oder neurochirurgisch behandelt wurde. Zu den sekundären Endpunkten zählten postoperative kardiovaskuläre Ereignisse (Myokardinfarkt, Schlaganfall, peripherer Gefäßverschluss, tiefe Beinvenenthrombose oder Lungenembolie) sowie Infektionen.

Das Bias-Risiko beider Beobachtungsstudien haben wir als hoch eingestuft, da diese entweder keine Information zu den Patientencharakteristika (1) berichteten oder diese sich in der ASS-Gruppe und der Kontrollgruppe wesentlich unterschieden (2).

## Blutungen

In der retrospektiven Beobachtungsstudie von Kamenova et al. (2) traten 12 Blutungen auf. Davon hatte in der ASS-Gruppe einer von 40 Studienteilnehmern (2,5 Prozent) und in der Kontrollgruppe 11 von 132 (8,3 Prozent) eine Blutung. Der Unterschied zwischen den Gruppen war statistisch nicht signifikant (RR 0,30; 95% Konfidenzintervall [KI]: 0,04 bis 2,25). Eine Subgruppenanalysen von PatientInnen in der ASS-Gruppe ergab keinen statistisch signifikanten Unterschied in Bezug auf Blutungen, wenn ASS weniger als 7 Tage im Vergleich zu 7 Tage oder länger vor dem Eingriff abgesetzt wurde. (2)

## Subduralhämatom

In der kleineren Beobachtungsstudie mit 80 TeilnehmerInnen traten bei 8 von 31 Personen (26 Prozent) in der ASS-Gruppe ein Subduralhämatom auf und bei keinem der 41 StudienteilnehmerInnen ohne antithrombotische Therapie (1) (RR 22,3; 95%-KI: 1,33–372,40;  $p < 0,001$ ). 8 StudienteilnehmerInnen wurden bei der Auswertung nicht berücksichtigt, da sie entweder ASS in Kombination mit Clopidogrel oder Warfarin allein einnahmen.

## Kardiovaskuläre Ereignisse

Eine Beobachtungsstudie berichtete die Häufigkeit postoperativer thromboembolischer Ereignisse. Im Beobachtungszeitraum (Durchschnitt 58 Tage) trat bei einem von 40 TeilnehmerInnen ein kardiovaskuläres Ereignis in der ASS-Gruppe (2,5 Prozent) auf und bei keinem von 132 TeilnehmerInnen in der Kontrollgruppe (RR 9,73; 95% KI: 0,40 bis 234,34;  $p = 0,23$ ) (2).

## Mortalität

In der Studie von Birkeland et al. (1) mit einem mittleren Beobachtungszeitraum von 31 Monaten traten 13 Todesfälle auf. In der Gruppe ohne Thrombozytenaggregationshemmer starben 6 von 41 PatientInnen (15 Prozent) und in der ASS-Gruppe 7 von 31 (23 Prozent). PatientInnen, die ASS einnahmen, hatten ein statistisch signifikant höheres Risiko zu versterben als PatientInnen ohne ASS (Hazard Ratio [HR] 12,8; 95% KI: 3,1–53). Die Todesursachen standen jedoch in keinem Zusammenhang mit dem Subduralhämatom (1). In der Studie von Kamenova et al. (2) mit einem deutlich kürzeren Beobachtungszeitraum (durchschnittlich 59 Tage) zeigte sich für die Mortalität zwischen beiden Gruppen kein statistisch signifikanter Unterschied (1 von 40 [2,5 Prozent] versus 2 von 132 [1,5 Prozent]; RR 1,65 [0,15 bis 17,72],  $p=0,55$ )

# Suchstrategien

Ovid Medline 9.8.2021

#	Searches	Results
1	exp Aspirin/	46285
2	(Aspirin or Acetylsalicylic acid).ti,ab,kf.	58829
3	exp Platelet Aggregation Inhibitors/ or exp Anticoagulants/	343123
4	(anticoagul* or antiplatelet* or anti-coagul* or anti-platelet*).ti,ab,kf.	131481
5	or/1-4	417394
6	exp Hydrocephalus/	24407
7	(hydrocephal* or ventriculomegal*).ti,ab,kf.	30243
8	6 or 7	37632
9	exp Cerebrospinal Fluid Shunts/	13160
10	shunt*.ti,ab,kf.	67449
11	9 or 10	71556
12	8 and 11	13122
13	Ventriculoperitoneal Shunt/	4424
14	((Ventriculoperitoneal* or Ventriculo-peritoneal* or Ventriculoatrial* or Ventriculoatrial*) adj2 shunt*).ti,ab,kf.	6873
15	12 or 13 or 14	15689
16	5 and 15	128
17	limit 16 to "humans only (removes records about animals)"	124
18	limit 17 to (english or german)	115

Cochrane Library 9.8.2021

ID	Search	Hits
#1	[mh Aspirin]	6040
#2	(Aspirin:ti,ab,kw OR "Acetylsalicylic acid":ti,ab,kw)	16921
#3	[mh "Platelet Aggregation Inhibitors"] OR [mh Anticoagulants]	8280
#4	(anticoagul*:ti,ab,kw OR antiplatelet*:ti,ab,kw OR anti-coagul*:ti,ab,kw OR anti-platelet*:ti,ab,kw)	20016
#5	(3-#4)	33593
#6	[mh Hydrocephalus]	198
#7	(hydrocephal*:ti,ab,kw OR ventriculomegal*:ti,ab,kw)	758
#8	#6 or #7	758
#9	[mh "Cerebrospinal Fluid Shunts"]	179
#10	shunt*:ti,ab,kw	3202

#11	#9 or #10	3219
#12	#8 and #11	326
#13	[mh ^"Ventriculo-peritoneal Shunt"]	64
#14	((Ventriculo-peritoneal* OR Ventriculo-peritoneal* OR Ventriculoatrial* OR Ventriculo-atrial*) NEAR/2 shunt*):ti,ab,kw	219
#15	{or #12-#14}	412
#16	#5 and #15	7

Epistemonikos 9.8.2021

Search	Results
(Aspirin OR "Acetylsalicylic acid" OR anticoagul* OR antiplatelet* OR anti-coagul* OR anti-platelet*) AND shunt* AND (hydrocephal* OR ventriculomegal* OR Ventriculo-peritoneal* OR Ventriculo-peritoneal* OR Ventriculoatrial* OR Ventriculo-atrial*)	3

Pubmed Similar Articles (based on the first 100 linked references for each article) 9.8.2021

Search number	Query	Results
2	Similar articles for PMID: 25555087	148
3	Similar articles for PMID: 33033899	101
4	33033899 25555087 27207611 29076787 24605842 22030155 32986152 23930853 4090749 27100934 28347957 5076372 26565942 559961 29097337 12760499 7428492 4813717 9156017 557744 16871892 12445344 28847553 593517 9728246 557737 1933918 28245322 26359766 3399862 31811299 7444404 30239284 25192478 31273606 22116436 31111214 17327794 30726527 24605842 17333209 32623600 430130 10839253 3612454 23174021 29521592 21368692 1141964 8072630 23101557 22990728 26613270 1881523 25712743 18936877 27418531 4029154 27589597 28421283 33330950 5468143 30266696 26602193 18835017 31923893 27392271 681962 8229603 16776349 9838271 12582942 22647514 2688035 16794959 22333990 10390174 23643242 29899776 21576186 18590399 2028387 2378588 19172451 7865412 1153967 29125410 6880887 32238262 23808537 31931241 21039363 30031953 28286280 2245084 3205357 33752912 6204226 31586189 21499157 23808537 3668658 17106749 4710652 19099376 1987609 6880724 25061869 18377303 3336835 19645554 11565864 27834596 16028756 20157718 20059711 25280246 25934242 28761618 19473668 6778111 15137605 31835242 22705135 28192850 4943774 11734984 17405250 28249297 2448691 33636696 8607090 8398847 2362678 7800150 7155295 17503307 1154252 1303524 9084740 10917350 18282655 15724109 10420546 19725301 20151782 20887104 21512201 11465792 27885943 26222251 905729 26359674 24579876 8142285 5399242 23039837 30722610 23321382 4413368 32061956 34130102 11257663 152253 25738700 2260956 30917830 628500 25988784 1734324 15481717 3783266 8491526 474815 2623959 11450090 16302610 742440 23640223 15716528 22382102 26969565 18175181 8747951 21314272 23975646 20597605 2441291 31561485 4637555 26610766 3175847 20489529 12140096 11968827 1439958 26186206 903811 2355727 14753501 32235226 4759665	200
5	#4 NOT ("Animals"[Mesh] NOT "Humans"[Mesh])	200
6	#5 AND ("english"[Language] OR "german"[Language])	178
7	("2000"[Date - Publication] : "2021"[Date - Publication]) AND #6	125

# Referenzen

1. Birkeland P, Lauritsen J, Poulsen FR. Aspirin is associated with an increased risk of subdural hematoma in normal-pressure hydrocephalus patients following shunt implantation. *J Neurosurg.* 2015;123(2):423-6.
2. Kamenova M, Croci D, Guzman R, Mariani L, Soleman J. Low-dose acetylsalicylic acid and bleeding risks with ventriculoperitoneal shunt placement. *Neurosurg.* 2016;41(3):E4.
3. Umana GE, Alberio N, Graziano F, Fricia M, Tomasi SO, Corbino L, et al. Vertebrobasilar Dolichoectasia, Hypoplastic Third Ventricle, and Related Biventricular Hydrocephalus: Case Report and Review of the Literature. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg.* 2021;02:02.

## Ein Projekt von

Das Evidenzbasierte Ärztinformationszentrum ist ein Projekt von Cochrane Österreich am **Department für Evidenzbasierte Medizin und Evaluation** der Donau-Universität Krems. Rapid Reviews für niederösterreichische SpitalsärztInnen werden von der Landeskliniken-Holding finanziert.



## Disclaimer

Dieses Dokument wurde vom EbM Ärztinformationszentrum des Departments für Evidenzbasierte Medizin und Evaluation der Donau-Universität Krems – basierend auf der Anfrage eines praktizierenden Arztes / einer praktizierenden Ärztin – verfasst.

Das Dokument spiegelt die Evidenzlage zu einem medizinischen Thema zum Zeitpunkt der Literatursuche wider. Das EbM Ärztinformationszentrum übernimmt keine Verantwortung für individuelle PatientInnetherapien.