



Rapid Review

## Blutungen bei monosegmentalen LWS-OPs unter Acetylsalicylsäure (ASS)

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

[https://www.ebminfo.at/Blutungen\\_bei\\_monosegmentalen\\_LWS\\_OPs\\_unter\\_Acetylsalicylsaure](https://www.ebminfo.at/Blutungen_bei_monosegmentalen_LWS_OPs_unter_Acetylsalicylsaure)

Bitte den Rapid Review wie folgt zitieren:

Glechner A., Wagner G., Klerings I., Blutungen bei monosegmentalen LWS-OPs unter Acetylsalicylsäure (ASS): Rapid Review. EbM Ärzteinformationszentrum; September 2021. DOI: 10.48341/9jqy-bc65

Verfügbar unter: [https://www.ebminfo.at/Blutungen\\_bei\\_monosegmentalen\\_LWS\\_OPs\\_unter\\_Acetylsalicylsaure](https://www.ebminfo.at/Blutungen_bei_monosegmentalen_LWS_OPs_unter_Acetylsalicylsaure)

# Anfrage / PIKO-Frage

Gibt es Studien zu der Frage, ob PatientInnen, die sich einer monosegmentalen Lendenwirbelsäulen-Operation (OP) unterziehen, unter fortgesetzter Gabe von Acetylsalicylsäure (ASS) ein erhöhtes Risiko für Blutungen haben?

## Ergebnisse

### Studien

Wir fanden zwei retrospektive Kohortenstudien mit insgesamt 1 689 PatientInnen, die entweder in einem (62 Prozent), zwei (30 Prozent) oder drei Segmenten (8 Prozent) der Lendenwirbelsäule (LWS) operiert wurden (1) oder an denen ein minimalinvasiv-chirurgischer Eingriff (2) vorgenommen wurde. In der methodisch besseren Studie mit einem geringen Verzerrungsrisiko (1) erhielten alle 102 PatientInnen während des Krankenhausaufenthaltes niedermolekulare Heparine (LMWH) in einer an das Körpergewicht angepassten Dosierung. In der zweiten Studie (2) fehlten Angaben zur LMWH-Prophylaxe. Beide Studien verglichen zwei Gruppen miteinander – eine Gruppe ohne und eine mit ASS-Pause vor OP (1, 2) –, und in einer der beiden Studien wurde zusätzlich eine dritte Gruppe von PatientInnen untersucht, die keine ASS einnahmen (2). Ein Anteil von 8 (1) bis 32 Prozent (2) der StudienteilnehmerInnen bekam zusätzlich zu ASS auch Clopidogrel. In einer Studie wurde Clopidogrel bei allen PatientInnen, mit und ohne ASS-Pause, sieben Tage vor der OP abgesetzt (1). In der zweiten Studie, in der ein minimalinvasiver Eingriff durchgeführt wurde, wurde Clopidogrel in der Gruppe, die eine ASS vor der OP unterbrach, fünf Tage vor der OP gemeinsam mit ASS abgesetzt. In der methodisch besseren Studie erhielten 4 Prozent (3 von 102) der TeilnehmerInnen eine orale Antikoagulation (1). Hämoglobin, Thrombozytenzahl und INR der Teilnehmenden zu Beginn der Studie waren vergleichbar (1). Diese Angaben fehlten jedoch in der zweiten Studie, weshalb wir für diese das Verzerrungsrisiko als hoch einstufen (2).

### Resultate

- **Blutverlust:** In beiden Studien war der Blutverlust während (1, 2) und nach der OP (1) in der ASS-Gruppe etwas höher als in den Vergleichsgruppen, ohne statistisch signifikante Unterschiede (Tabelle 1). In der methodisch besser durchgeführten Studie lag der Blutverlust während der LWS-OP an einem, zwei oder drei Segmenten in der ASS-Gruppe um 62 ml höher (95% KI [Konfidenzintervall]: von -40 ml weniger bis 164 ml mehr) als in der Kontrollgruppe mit ASS-Pause (374,0 ml; SD [Standardabweichung]:  $\pm 285,5$  versus  $312,7 \text{ ml} \pm 203,3$ ).
- **Unerwünschte Ereignisse:** Unerwünschte Ereignisse wie Duraläsion, postoperative Hämatome oder Wundinfektionen traten vereinzelt auf, ohne statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen (Tabelle 1). Die Fallzahlen waren zu gering, um festzustellen, ob Unterschiede zwischen den Gruppen bestehen könnten.

Abbildung 1: Ergebnisse im Überblick

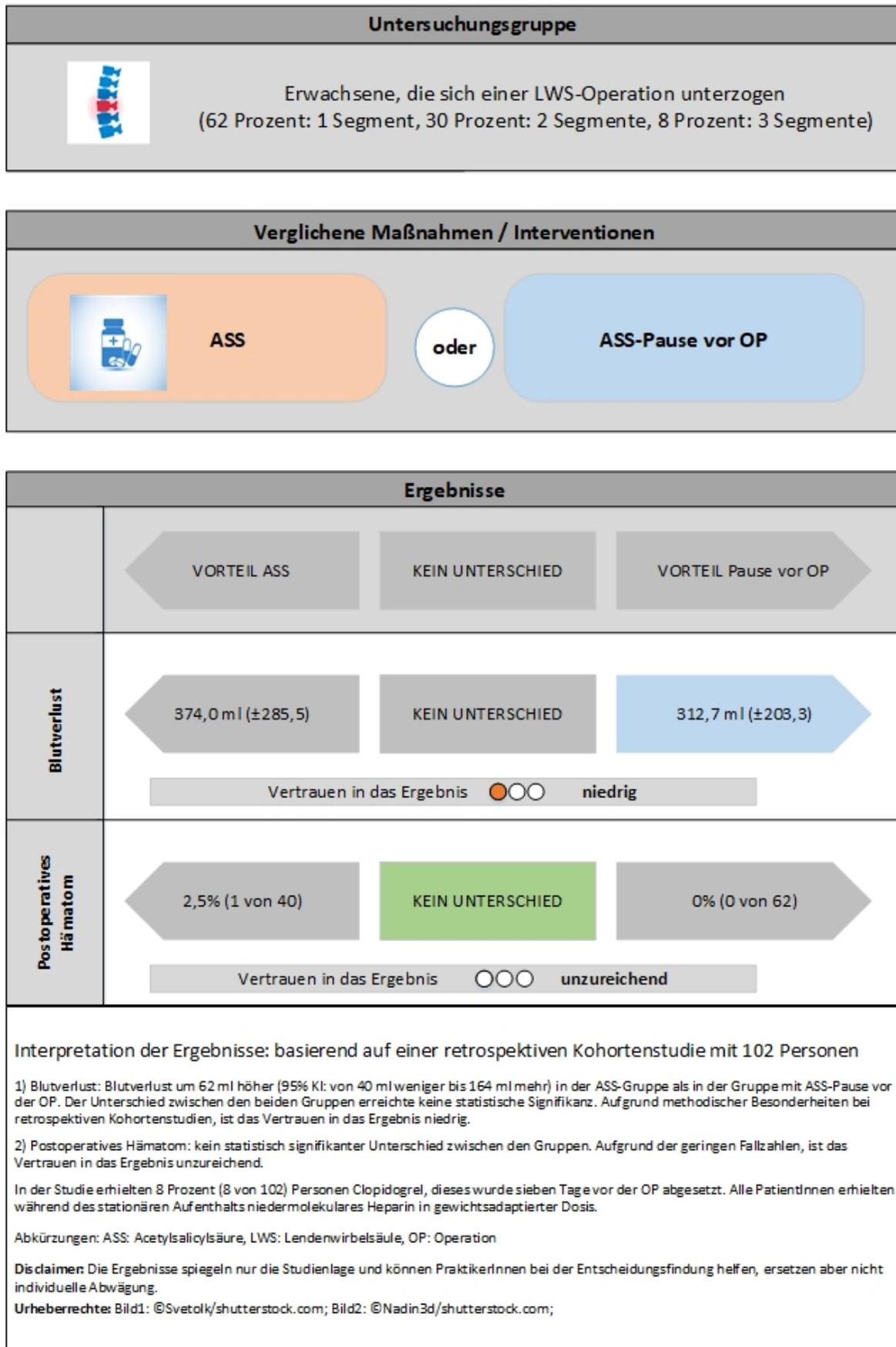


Tabelle 1: Blutverlust: ASS/ASS + Clopidogrel vs. Pause vor LWS-OP oder kein ASS

Studien	Risiko für Bias	Mittelwert (SD oder 95% KI)			Effekte			Stärke der Evidenz	
		ASS/ASS + Clopidogrel	Pause vor OP	kein ASS	MD (95% KI)	mit ASS (95% KI)	ASS versus Kontrolle		
<b>Blutverlust</b>									
Soleman 2016 (1)	Retrospektive Kohortenstudie  LWS-OP: 1 Segment: 62% 2 Segmente: 30% 3 Segmente: 8% N=102	niedrig	374,0 ml (±285,5)	312,7 ml (±203,3)	n.a.	ASS/ASS + Clopidogrel vs. Pause vor OP: MD: 62,0 ml (-40,0–163,9) <sup>a</sup>	um 62 ml mehr (von -40 ml weniger bis 164 ml mehr)	Trend: Blutverlust mehr unter ASS, Unterschied nicht statistisch signifikant	
Kulkarni 2020 (2)	Retrospektive Kohortenstudie  N=1 587  Minimalinvasiver chirurgischer Eingriff	hoch <sup>b</sup>	100,2 ml (95% KI: 49,2–151,1)	86,0 ml (95% KI: 38,6–133,4)	88,4 ml (95% KI: 43,2–133,5)	ASS/ASS + Clopidogrel vs. Pause vor OP: MD: 14,2 ml (-55,1–83,4) <sup>a</sup>	um 14 ml mehr (von 55 ml weniger bis 83 ml mehr)		
						ASS/ASS + Clopidogrel vs. keine ASS: MD: 11,8 ml (-56,1–79,7) <sup>a</sup>	um 12 ml mehr (von 56 weniger bis 80 ml mehr)		

**Abkürzungen:** ASS: Acetylsalicylsäure, KI: Konfidenzintervall, MD: Mittlere Differenz, N: Anzahl der PatientInnen, n.a.: nicht anwendbar, SD: Standardabweichung

<sup>a</sup> berechnet vom Ärztinformationszentrum, <sup>b</sup> Bias-Risiko hoch, da unklar, ob Gruppen zu Beginn der Studie vergleichbar

Tabelle 2: Unerwünschte Ereignisse

Studien	Risiko für Bias	Ereignisse			Effekte		Stärke der Evidenz
		ASS/ASS + Clopidogrel	Pause vor OP	kein ASS	RR (95% KI)	ASS versus Kontrolle	
<b>Myokardinfarkt</b>							
Soleman 2016 (1)	Retrospektive Kohortenstudie  OP-Segmente: 1-3	niedrig	2,5% (1 von 40)	1,6% (1 von 62)	n.a.	RR: 1,55; 95% KI: 0,10–24,08	Unterschied nicht statistisch signifikant  
<b>Postoperatives Hämatom</b>							
Soleman 2016 (1)	Retrospektive Kohortenstudie  OP-Segmente: 1-3	niedrig	2,5% (1 von 40)	0% (0 von 62)	n.a.	RR: 4,6; 95% KI: 0,19–107,45	Unterschied nicht statistisch signifikant  
<b>Wundinfektion</b>							
Soleman 2016 (1)	Retrospektive Kohortenstudie  OP-Segmente: 1-3	niedrig	0% (0 von 40)	1,6% (1 von 62)	n.a.	RR: 0,5; 95% KI: 0,02–12,27	Unterschied nicht statistisch signifikant  
Kulkarni 2020 (2)	Retrospektive Kohortenstudie	hoch <sup>a</sup>	2,1% (5 von 240)	2,7% (6 von 216)	1,2% (14 von 1 131)	ASS/ASS + Clopidogrel vs. Pause vor OP: RR: 0,75, 95% KI: 0,23–2,42	Unterschied nicht statistisch signifikant  

	Minimalinvasiver chirurgischer Eingriff					ASS/ASS + Clopidogrel vs. keine ASS: RR: 1,68, 95% KI: 0,61–4,62		
--	---	--	--	--	--	---	--	--

Abkürzungen: ASS: Acetylsalicylsäure, KI: Konfidenzintervall, n.a. nicht anwendbar, RR: Relatives Risiko, SD: Standardabweichung

<sup>a</sup> berechnet vom Ärztinformationszentrum, <sup>b</sup> Ereignisrate zu gering



**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, UpToDate, DynaMed und Epistemonikos. Die verwendeten Suchbegriffe leiteten sich vom MeSH-System (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 20. Juli 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 fanden zwei retrospektive Kohortenstudien mit insgesamt 1 689 PatientInnen, die an der Lendenwirbelsäule (LWS) operiert wurden (1, 2). Dabei wurden zwei oder drei Gruppen miteinander verglichen: Die eine Gruppe bekam während der Operation (OP) weiterhin ASS; in einer zweiten Gruppe wurde die ASS-Therapie vor der OP abgesetzt; eine der beiden Studien untersuchte zudem eine dritte Gruppe von Personen, die keine ASS einnahmen. Eine Studie stuften wir mit einem geringen Verzerrungsrisiko ein (1). Hämoglobinwerte, Thrombozytenzahl und INR waren vor der OP in beiden Gruppen dieser Studie ähnlich und lagen im Normbereich. In der zweiten Studie wurden Blutbild und Gerinnungsstatus nicht angegeben (2). Da unklar bleibt, ob die Gruppen in Bezug auf das Blutungsrisiko vergleichbar waren, stuften wir die Ergebnisse der Studie mit einem hohen Bias-Risiko ein.

In der methodisch besser durchgeführten Studie mit 102 PatientInnen erhielten 62 Prozent eine monosegmentale LWS-Operation (OP), 30 Prozent eine OP an zwei Segmenten und 8 Prozent an drei Segmenten (1). Alle 102 PatientInnen nahmen ASS in niedriger Dosierung ein (100 mg einmal täglich). Bei 40 PatientInnen fand die Behandlung während der OP Fortsetzung, bei 62 PatientInnen wurde sie zumindest sieben Tage vor der Operation unterbrochen. In der Gruppe mit ASS-Pause vor der OP befanden sich mehr PatientInnen mit koronarer Herzerkrankung (78 vs. 42 Prozent), dualer Plättchenhemmung (18 vs. 2 Prozent) und oraler Antikoagulation (8 vs. 2 Prozent). Insgesamt erhielt ein Anteil von 8 Prozent aller StudienteilnehmerInnen zusätzlich zu ASS auch Clopidogrel. Clopidogrel wurde in beiden Gruppen sieben Tage vor der OP abgesetzt. Alle PatientInnen erhielten während des gesamten Krankenhausaufenthaltes niedermolekulares Heparin (LMWH) in einer prophylaktischen Dosierung in Abhängigkeit vom Gewicht (<80 kg: 2500 Internationale Einheiten [IE] LMWH, ≥80 kg 5000 IE).

In der zweiten Studie wurden 1 587 PatientInnen untersucht (2), die alle einen minimalinvasiven chirurgischen Eingriff an der LWS hatten. Hier wurden drei Gruppen miteinander verglichen: In der Gruppe ohne Unterbrechung der ASS- und Clopidogrel-Einnahme bekamen von 240 PatientInnen 75 Prozent Aspirin sowie 25 Prozent Aspirin und Clopidogrel. In der zweiten Gruppe wurden die Plättchenhemmer fünf Tage vor der OP abgesetzt. Von 216 Personen dieser Gruppe nahmen 59 Prozent Aspirin sowie 41 Prozent Aspirin und Clopidogrel ein; Aspirin wurde in einer Dosis von 75 mg, Clopidogrel in einer Dosis von 75 mg täglich verabreicht. Für die dritte Gruppe wurden 1 131 Personen ausgewählt, die noch nie eine Antiplättchenhemmer-Therapie erhalten hatten. Es fehlten Angaben, ob LMWH verabreicht wurden.

## Operationszeit und Spitalsaufenthalt

In der methodisch besseren Studie (1) mit 102 PatientInnen dauerte die OP in der ASS-Gruppe durchschnittlich 109 Minuten ( $\pm 45,2$ ), in der Kontrollgruppe mit ASS-Pause vor der OP 96 Minuten ( $\pm 38,8$ ). Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen war nicht statistisch signifikant ( $p=0,15$ ). Auch die durchschnittliche Dauer des Spitalsaufenthalts zeigte sich in beiden Gruppen ähnlich. In der ASS-Gruppe lag diese bei 6,3 Tagen ( $\pm 2,1$ ), in der Kontrollgruppe bei 6,0 Tagen ( $\pm 2,4$ ;  $p=0,28$ ).

In der größeren Studie mit 1 587 PatientInnen (2) betrug die durchschnittliche Operationszeit bei den minimalinvasiven chirurgischen Eingriffen ebenfalls 102 bis 106 Minuten, ohne statistisch signifikante Unterschiede zwischen den drei Gruppen ( $p=0,24$ ). Die Dauer des Spitalsaufenthalts war mit rund zwei bis drei Tagen in allen drei Gruppen ähnlich: In der Gruppe, die eine Plättchenhemmertherapie während der OP fortsetzte, dauerte der Aufenthalt  $2,5\pm 0,67$  Tage, in der Gruppe, deren TeilnehmerInnen fünf Tage vor der OP die Einnahme pausierten,  $1,59\pm 0,76$  Tage und in der Gruppe, die noch nie ASS oder Clopidogrel eingenommen hatte,  $1,67\pm 0,83$  Tage ( $p<0,05$ ).

## Blutverlust

In beiden Studien war der Blutverlust während (1, 2) und nach der OP (1) in der ASS-Gruppe etwas höher als in den Vergleichsgruppen, wobei sich der Unterschied als nicht statistisch signifikant erwies (Tabelle 1). In der methodisch besseren Studie (1) mit 102 Teilnehmenden, die an einem, zwei oder drei LWS-Segmenten operiert wurden, verloren PatientInnen im Durchschnitt um 62 ml mehr Blut (95 % KI: von 40 ml weniger bis 164 ml mehr) als die Kontrollgruppe. In der ASS-Gruppe betrug der intra- und postoperative Blutverlust 374,0 ml ( $\pm 285,5$ ) und in der Kontrollgruppe 312,7 ml ( $\pm 203,3$ ). Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen war nicht statistisch signifikant ( $p=0,40$ ).

In der größeren Studie (2) mit 1 587 PatientInnen, die methodische Einschränkungen aufwies, lag der Blutverlust während des minimalinvasiven chirurgischen Eingriffs bei 86 bis 100 ml, ohne einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den drei Gruppen ( $p=0,24$ ). Wurde die Einnahme der Plättchenhemmer nicht unterbrochen, betrug der Blutverlust 100,16 ml (95% KI: 49,2–151,1), im Falle einer Einnahmepause vor der OP 86,01 ml (95% KI:  $\pm 47,37$  ml) und in der Gruppe mit Personen, die nie Plättchenhemmer eingenommen hatten,  $88,37\pm 45,17$  ml.

## Unerwünschte Ereignisse

Eine Übersicht über unerwünschte Ereignisse stellt Tabelle 2 dar. Diese traten in allen Gruppen vereinzelt auf, ohne statistisch signifikante Unterschiede. In der methodisch besseren Studie (1) mit 102 PatientInnen erlitt je eine Person der ASS- und der Kontrollgruppe einen Myokardinfarkt (NSTEMI, RR [Relatives Risiko]: 1,55; 95% KI: 0,10–24,08). In der ASS-Gruppe entwickelte eine Person ein postoperatives Hämatom. Bei einer Person der Kontrollgruppe war aufgrund einer Wundinfektion nach einer Woche eine Wundrevision erforderlich. Postoperativ wurde keine Pulmonalembolie beobachtet.

In der größeren Studie mit 1 587 PatientInnen (2) trat bei 1 bis 3 Prozent der Teilnehmenden eine Duraläsion auf: In der Gruppe mit fortgesetzter Therapie waren 2,1 Prozent (5 von 240) davon betroffen, unter den Personen mit Pausierung der Antiplättchentherapie waren es 2,7 Prozent (6 von 216) und bei jenen ohne bisherige ASS-Therapie 1,2 Prozent (14 von 1 131, p-Wert: keine Angabe). Weder waren Wundinfektionen noch spinale epidurale Hämatome zu verzeichnen. Auch in dieser Studie wurden keine Pulmonalembolien beobachtet.

# Suchstrategien

Search

Ovid Medline, 20.07.2021

Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to July 19, 2021

#	Searches	Results
1	exp Spinal Diseases/su [Surgery]	41378
2	exp Spine/su [Surgery]	42565
3	exp Diskectomy/	6165
4	Laminectomy/	10087
5	Spinal Fusion/	27425
6	((lumbar or spinal or spine) adj3 (surg* or neurosurg* or decompression? or laminectom* or sequestrectom* or dis?ectom* or microdissectom* or fusion?)).ti,ab,kf.	44755
7	or/1-6	91292
8	exp Aspirin/	46211
9	(Aspirin or Acetylsalicylic acid).ti,ab,kf.	58717
10	or/8-9	72681
11	7 and 10	88
12	limit 11 to "humans only (removes records about animals)"	86
13	(german or english).lg.	28967955
14	12 and 13	79

Cochrane Library, 20.07.2021

ID	Search	Hits
#1	[mh "Spinal Diseases"/su]	1237
#2	[mh "Spine"/su]	1533
#3	[mh "Diskectomy"]	515
#4	[mh "Laminectomy"]	207
#5	[mh "Spinal Fusion"]	974
#6	((lumbar or spinal or spine) NEAR/3 (surg* or neurosurg* or decompression? or laminectom* or sequestrectom* or dis?ectom* or microdissectom* or fusion?)):ti,ab,kw	8429

#7	{or #1-#6}	8755
#8	[mh "Aspirin"]	6025
#9	(Aspirin or "Acetylsalicylic acid"):ti,ab,kw	16858
#10	#8 or #9	16858
#11	#7 and #10	15

Epistemonikos, 20.07.2021

Search	Results
(lumbar OR spinal OR spine) AND (surg* OR neurosurg* OR decompression* OR laminectomy* OR sequestrectomy* OR discectomy* OR diskectomy* OR microdiscectomy* OR fusion*) AND (aspirin OR "Acetylsalicylic acid")	20

Pubmed Similar Articles (based on the first 100 linked references for each article), 20.07.2021

Search number	Query	Results
1		25757534
2	Similar articles for PMID: 25757534	153
3		24740280
4	Similar articles for PMID: 24740280	104
5		23680836
6	Similar articles for PMID: 23680836	59
7	25757534 24740280 23680836 27581316 33185380 33185380 26030214 24972981 24573076 15017865 24989820 22426447 30346533 26642788 23672121 22733842 21474081 23218509 27871515 23680836 24740280 23358305 25757534 22138313 28137546 7962782 16413443 21571492 19662979 19494743 22048442 25986203 18246016 30827801 28823937 23427903 22047046 27858387 22290783 27111080 28844914 18679090 29391295 25886746 21509719 28428080 29303065 25156500 22551483 16485701 21685806 26091671 22551483 21325985 21802823 26030214 18197109 16953446 18083421 27858387 25727304 26126415 17197332 21725670 11966501 17599487 29417772 23197016 23427590 21371292 23218509 24272414 26248820 27096383 18790686 20427204 27740396 22261633 30694391 19412024 21466688 30174816 23523442 23602375 24290313 24290313 19752698 26820687 27111080 23370679 26642788 22677232 22340311 20927557 28741030 17762814 22839518 26003782 16540878 19662979 23427590 18197095 19701872 20150346 18628710 23082885 9606784 23205236 21508891 26361455 20479702 24585288 26248820 23757864 29145278 14634855 22047046 29172212 29145278 23324923 24740280 27955644 23353002 28222991 23427903 22334447 24420365 10715924 21735783 27174551 24365899 24153173 23660554 26091671 24119879 23871508 22290783 21242776 18839224 9887498 24534305 23199434 22733842 22242343 29416215 23672121 18628695 10961474 27860028 22576071 26654340 27725307 22122837 27590033 14568792 23016381 25156500 21423055 19050581 20953966 22047046 19169991 29412449 24720424 17274045 29408591 29037186 9768401 25870077 26432969 25758638 24127902 22441640 24972981 26115159 19165507 11932636 20975594 17151802 21329923 17873816 17599487 28300704 19399538 23094982 9355052 15511426 24212980 16062025 24184639 17599487 22122837 26727781 15457776 18790686 19387697 26539938 23541455 2688992 17436921 20927557 25912742 28673829 27517528 26749734 27858387 21571492 26409086 16153930 28673829 16311970 19644321 28826848 22792768 21329923 22825862 20920944 17488432 26728048 23422801 16953446 28849429 23632338 22441640 28355766 23672122 15017865 26003782 26165220 27389938 8719352 23715891 26843729 27890745 18650545 22120328 23715891 26727781 27276814 25681582 24129050 16311970 26072610 20059711 28412560 23023591 9179249 33185380 26769620 19169991 9768401 18317204 23498773 9412879 29362950 28950378 8237316 25340320 12800908 31279757 1548961	217
8	#7 NOT ("Animals"[Mesh] NOT "Humans"[Mesh])	217
9	#8 AND ("english"[Language] OR "german"[Language])	196
10	#9 NOT ("Case Reports" [Publication Type] OR (case[ti] NOT control[ti]))	195

# Referenzen

1. Soleman J, Baumgarten P, Perrig WN, Fandino J, Fathi AR. Non-instrumented extradural lumbar spine surgery under low-dose acetylsalicylic acid: a comparative risk analysis study. *Eur Spine J.* 2016;25(3):732-9.
2. Kulkarni AG, Patel J, Khandge A, Mewara N. The Practice of Continuation of Anti-platelet Therapy During the Perioperative Period in Lumbar Minimally Invasive Spine Surgery (MISS): How Different Is the Morbidity in This Scenario? *Spine (Phila Pa 1976).* 2020;45(10):673-8.

## 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.