



Rapid Review

## Heparin nach neurochirurgischen Eingriffen: Einfluss von Frequenz und Dosis

erstellt von Dr. Brigitte Piso, MPH, Dr. Anna Glechner, Dominic Ledinger,  
BSc, MSc, MPH, Dr. Isabel Moser und Dipl.-Kult. Irma Klerings

[https://www.ebminfo.at/Heparin\\_neurochirurgische\\_Eingriffe](https://www.ebminfo.at/Heparin_neurochirurgische_Eingriffe)

Bitte den Rapid Review wie folgt zitieren:

Piso B., Glechner A., Ledinger D., Moser I., Klerings I., Heparin nach neurochirurgischen Eingriffen: Einfluss von Frequenz und Dosis: Rapid Review. EbM Ärzteinformationszentrum; April 2022. DOI: 10.48341/6mf2-2650

Available from: [https://www.ebminfo.at/Heparin\\_neurochirurgische\\_Eingriffe](https://www.ebminfo.at/Heparin_neurochirurgische_Eingriffe)

# Anfrage / PIKO-Frage

Wie effektiv ist eine niedrige, seltener verabreichte Dosis von Low molecular weight heparin (LMWH) nach neurochirurgischen Eingriffen, verglichen mit einer höheren Dosis, hinsichtlich der Prävention von thromboembolischen Ereignissen? Wie häufig treten bei niedriger oder höherer Dosis Blutungen oder Sterbefälle auf?

## Ergebnisse

### Studien

Wir fanden zwei Kohortenstudien (1, 2), die 410 PatientInnen nach Verschluss eines intrazerebralen Aneurysmas (1) und 159 PatientInnen nach Kraniotomie (2) untersuchten. Beide Studien verwendeten postoperativ unfractioniertes Heparin (UFH). Eine Studie (1) verglich niedrig dosiertes UFH (aPTT<40s) mit UFH in therapeutischer Dosis (aPTT 50-60s). Die andere Studie (2) setzte die zweimal tägliche mit der dreimal täglichen Gabe von 5000 units/0,5 ml UFH in Vergleich. In der methodisch besseren Studie war das Ausgangs-Thrombose-Risiko ähnlich: In den Vergleichsgruppen hatten jeweils etwa 2 Prozent der PatientInnen anamnestisch bereits ein vorangehendes thromboembolisches Ereignis gehabt (1). Der neurochirurgische Eingriff erfolgte in der Gruppe mit der niedrigen Dosis jedoch häufiger (bei 57 Prozent) mikrochirurgisch, in der Gruppe mit therapeutischer Dosis häufiger (bei 79 Prozent) endovaskulär. In der zweiten Studie waren die beiden Heparin-Dosis-Gruppen bezüglich des Thromboserisikos nicht vergleichbar (2). Wir stuften das Risiko verzerrter Ergebnisse für die bessere Studie, da Unterschiede bezüglich der Eingriffe bestanden, als unklar und für die zweite Studie als hoch ein.

### Resultate

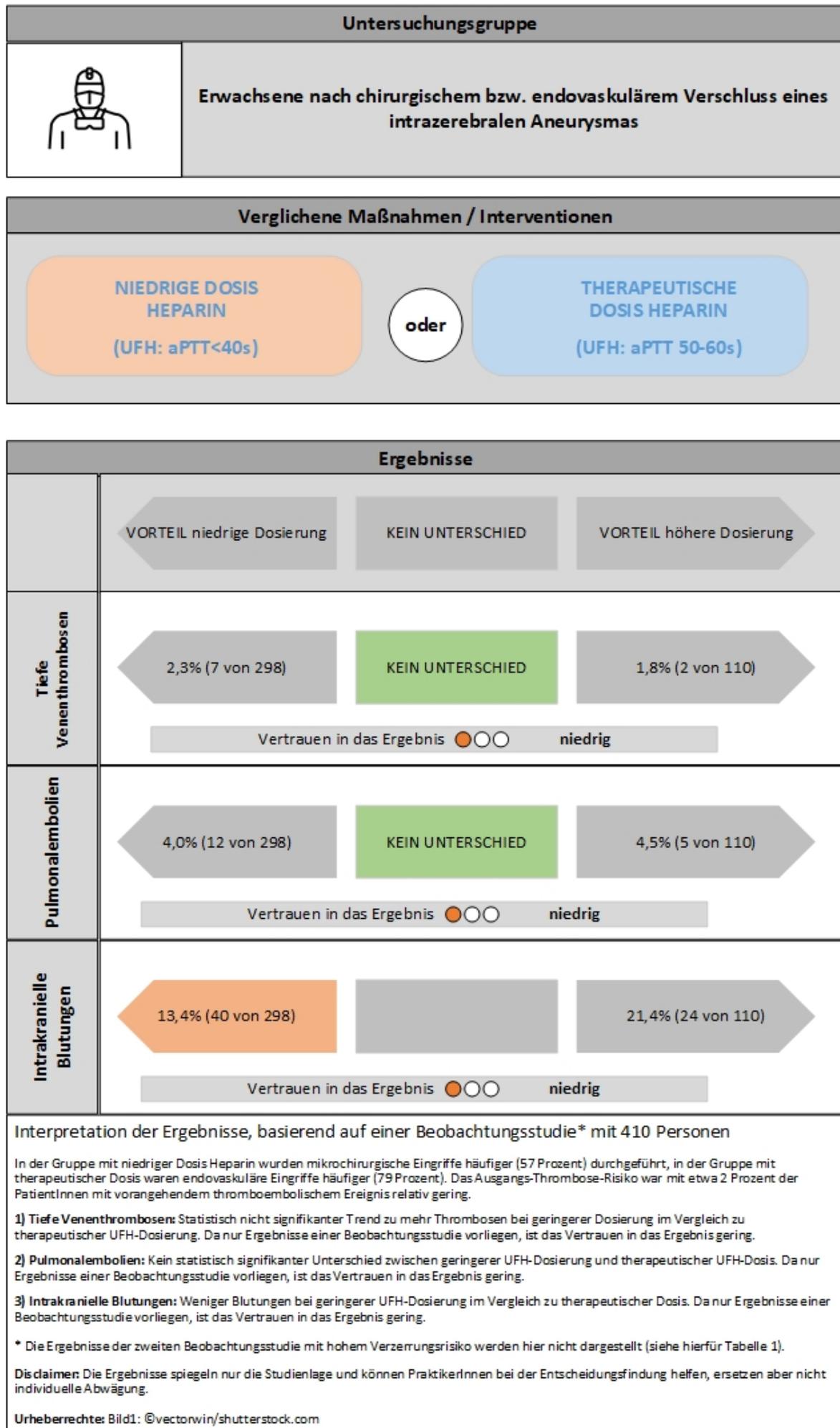
- **Tiefe Venenthrombose:** Beide Studien (1, 2) zeigen einen statistisch nicht signifikanten Trend zu mehr tiefen Venenthrombosen (TVT) bei geringerer UFH-Dosierung (Tabelle 1). In der methodisch besseren Studie (1) trat bei 2,3 Prozent (7 von 298) der Personen mit geringerer Dosis eine TVT auf – im Vergleich zu 1,8 Prozent (2 von 110) bei höherer Dosis (RR [Relatives Risiko]: 1,3; 95% KI [Konfidenzintervall]: 0,28–6,24).
- **Pulmonalembolie:** Das Auftreten von postoperativen Pulmonalembolien (PE) unterscheidet sich in keiner der beiden Studien statistisch signifikant zwischen PatientInnen mit geringer bzw. mit höherer UFH-Dosierung (1, 2) (Tabelle 1). Ein Trend zu mehr PEs bei geringerer Dosierung zeigt sich nur in der Studie mit hohem Verzerrungsrisiko (2).
- **Intrakranielle Blutungen:** In der größeren Studie (1) traten in der Gruppe mit geringerer UFH-Dosis weniger intrakranielle Blutungsereignisse auf als bei therapeutischer UFH-Dosierung (40 von 298 [13,4%] vs. 24 von 110 [21,4%]; RR: 0,63; 95% KI: 0,40–0,99). Die zweite Studie gibt nur Blutungskomplikationen

an, die eine neuerliche Operation erforderlich machten (2). Davon war nur eine Person in der Gruppe mit niedrigerer Dosierung betroffen.

## **Vertrauen in das Ergebnis**

Das Vertrauen in die Ergebnisse ist in Abbildung 1 und Tabelle 1 dargestellt.

Abbildung 1: Ergebnisse im Überblick



# 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 9.3.2022. 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>. Tabelle 1 wurde mit GRADE pro GDT erstellt: <https://gradepro.org/>

# Resultate

## Studien

Wir fanden zwei Kohortenstudien (1, 2), die insgesamt 569 PatientInnen nach neurochirurgischen Eingriffen untersuchten: 410 PatientInnen nach chirurgischem bzw. endovaskulärem Verschluss eines intrazerebralen Aneurysmas (1) und 159 PatientInnen nach Kraniotomie (2). In einer Studie (1) wurden PatientInnen mit Allergie auf unfraktioniertes Heparin (UFH) oder bekannter Heparin-induzierter Thrombozytopenie ausgeschlossen. Eine Studie wurde in Deutschland (1), eine in den USA (2) durchgeführt.

Beide Studien verwendeten unfraktioniertes Heparin (UFH) in unterschiedlichen Dosierungen: Eine Studie (1) verglich das auf der neurochirurgischen Intensivstation eingesetzte niedrig dosierte UFH (aPTT<40s) mit dem auf der neurologischen Intensivstation verwendeten UFH in therapeutischer Dosis (aPTT 50-60s). Die andere Studie (2) stellte die zweimal tägliche der dreimal täglichen Gabe von 5000 units/0,5 ml UFH gegenüber. Es liegen damit Ergebnisse von 400 PatientInnen mit geringerer und 137 PatientInnen mit höherer UFH-Dosis vor. Wir fanden keine Studie, die die einmal tägliche Verabreichung von niedermolekularem Heparin (LWMH) mit der zwei- oder dreimal täglichen Gabe bei PatientInnen nach neurochirurgischen Eingriffen verglich.

Die PatientInnen wurden in einer Studie (1) primär nach Verfügbarkeit des Intensivbetts einer der beiden Intensivstationen zugewiesen. Die beiden Gruppen setzten sich ähnlich zusammen. Ein vorangehendes thromboembolisches Ereignis (tiefe Venenthrombose [TVT] und/oder Pulmonalembolie [PE]) war jeweils bei knapp 2 Prozent der PatientInnen bekannt. Es wurden jedoch mehr PatientInnen mit niedrig dosiertem UFH (57%) mikrochirurgisch und mehr PatientInnen mit therapeutischem UFH (79%) endovaskulär versorgt (Unterschiede auch in der Lokalisation des Aneurysmas/der Blutung). Die zweite Studie (2) gibt nicht an, wie die Entscheidung für die zweimal (BID) bzw. dreimal tägliche (TID) Dosierung getroffen wurde. Vorangehende thromboembolische Ereignisse waren bei BID-PatientInnen seltener (9% vs. 22%), der Anteil an tumorbedingten Kraniotomien war höher (64% vs. 41%) und die Dauer des Intensivaufenthalts kürzer (0,9 vs. 4,7 Tage).

Die PatientInnen wurden während des Krankenhausaufenthalts (1) bzw. 30 Tage postoperativ (2) auf das Auftreten von thromboembolischen Ereignissen bzw. Blutungskomplikationen beobachtet.

## Thromboembolische Ereignisse

Eine Studie (1) gibt die Gesamtzahl der PatientInnen an, die während des Krankenhausaufenthalts ein thromboembolisches Ereignis (TVT und/oder PE) erlitten. Der Unterschied zwischen PatientInnen, die eine niedrigere oder höhere UFH-Dosis erhielten, war nicht statistisch signifikant (16 von 298 [5,4%] vs. 7 von 112 [6,3%]; RR: 0,86; 95% KI: 0,36–2,03).

### Tiefe Venenthrombose

Beide Studien (1, 2) berichten von tiefen Venenthrombosen (mit oder ohne PE). Und beide zeigen einen statistisch nicht signifikanten Trend zu mehr TVTs bei geringerer UFH-Dosierung (Tabelle 1) (1, 2). In der methodisch besseren Studie (1) trat bei 2,3 Prozent (7 von 298) der Aneurysma-PatientInnen mit geringerer Dosis eine TVT auf – im Vergleich zu 1,8 Prozent (2 von 110) bei höherer Dosis (RR: 1,3; 95% KI: 0,28–6,24). In der zweiten Studie mit hohem Verzerrungsrisiko (2) werden TVTs insgesamt häufiger berichtet (Tabelle 1). Als Risikofaktoren für eine postoperative TVT werden thromboembolische Ereignisse in der Vorgeschichte und ein längerer Krankenhausaufenthalt beschrieben (2).

### Pulmonalembolie

Beide Studien berichten von Pulmonalembolien (mit oder ohne TVT) (1, 2). Das Auftreten von postoperativen Pulmonalembolien unterscheidet sich in keiner der beiden Studien statistisch signifikant zwischen PatientInnen mit geringer bzw. höherer UFH-Dosierung (1, 2) (Tabelle 1). In der methodisch besseren Studie (1) trat bei 4,0 Prozent (12 von 298) der Aneurysma-PatientInnen mit geringerer Dosis eine PE auf, im Vergleich zu 4,5 Prozent (5 von 110) bei höherer Dosis (RR: 0,9; 95% KI: 0,33–2,50) (1). Ein Trend zu mehr PEs bei geringerer Dosierung zeigt sich nur in der Studie mit hohem Verzerrungsrisiko (2). Als Risikofaktoren für eine postoperative PE werden thromboembolische Ereignisse in der Vergangenheit und die tumorbedingte Kraniotomie beschrieben (2).

## Intrakranielle Blutungen

Beide Studien berichten von Blutungskomplikationen (1, 2). Die methodisch bessere Studie gibt alle intrakraniellen Blutungsereignisse an (1). Diese sind bei PatientInnen mit niedrig dosiertem UFH seltener als bei jenen mit therapeutischer UFH-Dosierung (40 von 298 [13,4%] vs. 24 von 110 [21,4%]; RR: 0,63; 95% KI: 0,40–0,99). Die zweite Studie gibt nur Blutungskomplikationen an, die eine neuerliche Operation erforderlich machten (2). Davon war nur eine Person in der Gruppe mit niedrigerer Dosierung betroffen. Der Gruppenunterschied ist statistisch nicht signifikant (Tabelle 1).

## Gesamtsterblichkeit

Keine der beiden Studien gibt Ergebnisse zur Mortalität der PatientInnen an (1, 2). Laut einer Studie (1) erhöht das Auftreten von Pulmonalembolien das Sterberisiko, während tiefe Venenthrombosen keinen Einfluss auf die Sterblichkeit haben (1).

Tabelle 1: Niedrig dosiertes UFH vs. höher dosiertes UFH

Studien	Risiko für Bias	Teilnehmende		Effekte			Stärke der Evidenz	
		Niedrig dosiertes UFH	Höher dosiertes UFH	Relativ (95% KI)	Mit niedrig dosiertem UFH (95% KI)	Niedrig vs. höher dosiertes UFH		
<b>Thromboembolische Ereignisse (gesamt)</b>								
1 Beobachtungsstudie (1)	Kunz 2018, n= 410	moderat	16 von 298 (5,4%)	7 von 112 (6,3%)	RR: 0,86 (95% KI: 0,36–2,03)	1 weniger pro 100 (von 4 weniger bis 6 mehr)	Unterschied nicht statistisch signifikant	
<b>Tiefe Venenthrombosen</b>								
2 Beobachtungsstudien (1), (2)	Kunz 2018, n= 410	moderat–hoch <sup>a</sup>	7 <sup>b</sup> von 298 (2,3%)	2 von 110 (1,8%)	RR: 1,32 (95% KI: 0,28–6,24)	1 mehr pro 100 (von 1 weniger bis 9 mehr)	Unterschied nicht statistisch signifikant	
	Thirunavu 2021, n= 159		28 von 132 (21,2%)	5 von 27 (18,5%)	RR: 1,15 (95% KI: 0,49–2,70)	3 mehr pro 100 (von 9 weniger bis 31 mehr)		
<b>Pulmonalembolien</b>								
2 Beobachtungsstudien (1), (2)	Kunz 2018, n= 410	moderat–hoch <sup>a</sup>	12 <sup>c</sup> von 298 (4,0%)	5 von 110 (4,5%)	RR: 0,9 (95% KI: 0,33–2,50)	0 weniger pro 100 (von 3 weniger bis 7 mehr)	Unterschied nicht statistisch signifikant	
	Thirunavu 2021, n= 159		14 von 132 (10,6%)	0 von 27 (0%)	RR: 6,11 (95% KI: 0,38–99,36)	2 mehr pro 100 (von 0 weniger bis 36 mehr)		
<b>Intrakranielle Blutungen<sup>d</sup></b>								

2 Beobachtungsstudien (1), (2)	Kunz 2018, n= 410	moderat–hoch <sup>a</sup>	40 von 298 (13,4%)	24 von 110 (21,4%)	RR: 0,63 (95% KI: 0,40– 0,99)	8 weniger pro 100 (von 13 weniger bis 0 weniger)	Weniger Ereignisse bei geringerer Heparin- Dosis	
	Thirunavu 2021, n=159		1 von 132 (0,8%)	0 von 27 (0%)	RR: 0,63 (95% KI: 0,03– 15,11)	0 weniger pro 100 (von 0 weniger bis 5 mehr)	Unterschied nicht statistisch signifikant	

<sup>a</sup> Gruppen (niedrige und hohe Dosis Heparin) hinsichtlich Thrombose-Risiko nicht vergleichbar; <sup>b</sup> 4 PatientInnen mit Venenthrombose + 3 PatientInnen mit Venenthrombose und Pulmonalembolie; <sup>c</sup> 9 PatientInnen mit Pulmonalembolie + 3 PatientInnen mit Venenthrombose und Pulmonalembolie; <sup>d</sup> In Kunz et al. wurden alle intrakraniellen Blutungen summiert, während in Thirunavu et al. nur jene Blutungen angegeben wurden, die zu einer neuerlichen Operation geführt haben.



**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.

# Suchstrategien

Ovid Medline, 10.03.2022

Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to March 09, 2022

	#	Searches	Results
A. neurosurgery	1	exp Neurosurgical Procedures/	206721
	2	Neurosurgery/	16075
	3	exp Brain/su [Surgery]	31234
	4	exp Brain Neoplasms/su [Surgery]	34011
	5	exp Brain Diseases/su [Surgery]	114380
	6	exp Spine/su [Surgery]	44673
	7	exp Spinal Diseases/su [Surgery]	42919
	8	exp Spinal Fractures/su, th [Surgery, Therapy]	8075
	9	(neurosurg* or neuro-surg*).ti,ab,kf.	58912
	10	((spine or spinal) adj3 (surg* or operat*)).ti,ab,kf.	29486
	11	((brain or cranial or head) adj3 (surg* or operat*)).ti,ab,kf.	22467
	12	craniotom*.ti,ab,kf.	16110
	13	Craniectom*.ti,ab,kf.	5124
	14	Cranioplast*.ti,ab,kf.	2844
	15	Hemispherectom*.ti,ab,kf.	1198
	16	Amygdalohippocampectom*.ti,ab,kf.	540
	17	Lobectom*.ti,ab,kf.	21742
	18	Deep Brain Stimulation*.ti,ab,kf.	13170
	19	((Ventriculoperitoneal or Lumboperitoneal or Ventriculoatrial or Cerebrospinal Fluid) adj shunt?).ti,ab,kf.	5872
	20	Ventriculostom*.ti,ab,kf.	2999
	21	((Spinal or Lumbar) adj2 fusion).ti,ab,kf.	14453
	22	dis?ectom*.ti,ab,kf.	8650
	23	(dis?ectom* or microdis?ectom*).ti,ab,kf.	9286
	24	((lumbar or spinal or chiari) adj decompression).ti,ab,kf.	1560
	25	Laminectom*.ti,ab,kf.	10241
	26	Laminotom*.ti,ab,kf.	848
	27	lumbar puncture?.ti,ab,kf.	9556

	28	epilepsy surg*.ti,ab,kf.	6414
	29	foram?notom*.ti,ab,kf.	763
	30	Transsphenoidal surg*.ti,ab,kf.	3352
	31	Hypophysectom*.ti,ab,kf.	9703
	32	or/1-31	475018
B. heparin	33	heparin/ or exp heparin, low-molecular-weight/	66472
	34	heparin?.ti,ab,kf.	84666
	35	(Certoparin or Dalteparin or Enoxaparin or Nadroparin or Reviparin or Tinzaparin).ti,ab,kf.	6341
	36	or/33-35	104879
A+B	37	32 and 36	1367
humans	38	limit 37 to "humans only (removes records about animals)"	1267
language	39	(german or english).lg.	29903850
	40	38 and 39	1100
SR-Filter	41	Systematic Review.pt.	187494
	42	review.pt.	2948861
	43	(medline or medlars or embase or pubmed or cochrane or (scisearch or psychinfo or psycinfo) or (psychlit or psyclit) or cinahl or ((hand adj2 search\$) or (manual\$ adj2 search\$)) or (electronic database\$ or bibliographic database\$ or computeri?ed database\$ or online database\$) or (pooling or pooled or mantel haenszel) or (peto or dersimonian or der simonian or fixed effect)).tw,sh. or (retraction of publication or retracted publication).pt.	442246
	44	42 and 43	187069
	45	meta-analysis.pt. or meta-analysis.sh. or (meta-analys\$ or meta analys\$ or metaanalys\$).tw,sh. or (systematic\$ adj5 review\$).tw,sh. or (systematic\$ adj5 overview\$).tw,sh. or (quantitativ\$ adj5 review\$).tw,sh. or (quantitativ\$ adj5 overview\$).tw,sh. or (quantitativ\$ adj5 synthesis\$).tw,sh. or (methodologic\$ adj5 review\$).tw,sh. or (methodologic\$ adj5 overview\$).tw,sh. or (integrative research review\$ or research integration).tw.	411211
	46	41 or 44 or 45	488373

SR-Results	47	40 and 46	58
RCT-Filter	48	exp randomized controlled trial/ or (random* or placebo).mp.	1600035
RCT-Results	49	40 and 48	119
cNRS-Filter	50	exp cohort studies/ or exp epidemiologic studies/ or exp clinical trial/ or exp evaluation studies as topic/ or exp statistics as topic/	6207200
	51	((control and (study or group*)) or (time and factors) or cohort or program or comparative stud* or evaluation studies or survey* or follow-up* or ci).mp.	8041975
	52	50 or 51	10607948
	53	(animals/ not humans/) or comment/ or editorial/ or exp review/ or meta analysis/ or consensus/ or exp guideline/ or hi.fs. or case report.mp.	9727825
	54	52 not 53	8245481
cNRS-Results	55	40 and 54	488
C. postoperative	56	perioperative care/ or postoperative care/	75957
prophilaxis/timing	57	perioperative period/ or postoperative period/	59192
	58	(postop* or postsurg* or postprocedure? or postintervention?).ti,ab,kf.	636000
	59	(post adj (op* or surg* or procedure? or intervention?)).ti,ab,kf.	128622
	60	(after adj4 (operat* or surg* or procedure? or intervention?)).ti,ab,kf.	559064
	61	(after adj4 (operat* or surg* or procedure? or intervention?)).ti,ab,kf.	559064
	62	Time Factors/	1226021
	63	timing.ti,ab,kf.	151359
	64	(time adj3 initiat*).ti,ab,kf.	8971
	65	or/56-64	2419857
A+B+C	66	40 and 65	528
case reports	67	case reports/ or (case? not control).ti,kf.	2731680
A+B+C excluding case reports	68	66 not 67	374
Total	69	47 or 49 or 55 or 68	641

ID	Search	Hits
#1	[mh "Neurosurgical Procedures"]	6682
#2	[mh ^Neurosurgery]	78
#3	[mh Brain/su]	343
#4	[mh "Brain Neoplasms"/su]	514
#5	[mh "Brain Diseases"/su]	1985
#6	[mh Spine/su]	1611
#7	[mh "Spinal Diseases"/su]	1290
#8	[mh "Spinal Fractures"/su] or [mh "Spinal Fractures"/th]	250
#9	(neurosurg*:ti,ab,kw OR neuro-surg*:ti,ab,kw)	3605
#10	((spine:ti,ab,kw OR spinal:ti,ab,kw) NEAR/3 (surg*:ti,ab,kw OR operat*:ti,ab,kw))	6383
#11	((brain:ti,ab,kw OR cranial:ti,ab,kw OR head:ti,ab,kw) NEAR/3 (surg*:ti,ab,kw OR operat*:ti,ab,kw))	3171
#12	craniotom*:ti,ab,kw	1480
#13	Craniectom*:ti,ab,kw	295
#14	Cranioplast*:ti,ab,kw	72
#15	Hemispherectom*:ti,ab,kw	8
#16	Amygdalohippocampectom*:ti,ab,kw	28
#17	Lobectom*:ti,ab,kw	1638
#18	("Deep Brain" NEXT Stimulation*):ti,ab,kw	1324
#19	((Ventriculoperitoneal:ti,ab,kw OR Lumboperitoneal:ti,ab,kw OR Ventriculoatrial:ti,ab,kw OR "Cerebrospinal Fluid":ti,ab,kw) NEXT shunt?:ti,ab,kw)	267
#20	Ventriculostom*:ti,ab,kw	133
#21	((Spinal:ti,ab,kw OR Lumbar:ti,ab,kw) NEAR/2 fusion:ti,ab,kw)	2364
#22	(dis?ectom*:ti,ab,kw OR microdis?ectom*:ti,ab,kw)	1713
#23	((lumbar:ti,ab,kw OR spinal:ti,ab,kw OR chiari:ti,ab,kw) NEXT decompression:ti,ab,kw)	215
#24	Laminectom*:ti,ab,kw	789
#25	Laminotom*:ti,ab,kw	73
#26	(lumbar NEXT puncture?):ti,ab,kw	1151
#27	(epilepsy NEXT surg*):ti,ab,kw	176
#28	foram?notom*:ti,ab,kw	49
#29	(Transspenoidal NEXT surg*):ti,ab,kw	108
#30	Hypophysectom*:ti,ab,kw	54
#31	{or #1-#30}	26798

#32	[mh ^heparin] OR [mh "heparin, low-molecular-weight"]	4929
#33	heparin?:ti,ab,kw	12342
#34	(Certoparin:ti,ab,kw OR Dalteparin:ti,ab,kw OR Enoxaparin:ti,ab,kw OR Nadroparin:ti,ab,kw OR Reviparin:ti,ab,kw OR Tinzaparin:ti,ab,kw)	3647
#35	{or #32-#34}	13888
#36	#31 and #35	154
#37	#36 in Cochrane Reviews, Cochrane Protocols	3
#38	(clinicaltrials or trialsearch or ANZCTR or ensaiosclinicos or chictr or cris or ctri or registroclinico or clinicaltrialsregister or DRKS or IRCT or rctportal or JapicCTI or JMACCT or jRCT or JPRN or UMIN or trialregister or PACTR or REPEC or SLCTR):so	393215
#39	conference abstract:pt or abstract:so	189405
#40	#36 not (#38 or #39) in Trials	110
#41	#37 or #40	113

Epistemonikos, 10.03.2022

Search	Results
(neurosurg* OR ((brain OR cranial OR spine OR spinal) AND (surgery OR surgical OR surgeries))) AND (heparin* OR Certoparin OR Dalteparin OR Enoxaparin OR Nadroparin OR Reviparin OR Tinzaparin)	145
Filter: Systematic Review	49

Pubmed Similar Articles (based on the first 100 linked references for each article) 10.03.2022

Search number	Query	Results
1		28860401 1
2	Similar articles for PMID: 28860401	125
3		28529056 1
4	Similar articles for PMID: 28529056	87
5		21311292 1
6	Similar articles for PMID: 21311292	205
7		20815694 1
8	Similar articles for PMID: 20815694	2,268
9		12475829 1
10	Similar articles for PMID: 12475829	127
11	<small>28860401 28529056 21311292 20815694 12475829 24897952 26873584 29192859 25105337 14567603 22008671 22008671 25601917 24583727 10449068 25105337 8815569 18641095 23782713 12765806 24727447 8093915 26746334 24560359 34166830 23873245 10780310 28402497 26663418 29600912 23542046 23873245 30113231 21215569 9654538 24560359 15456102 28579397 26123057 12813332 21712672 24727447 23689387 28474980 15457363 24583727 19092624 28747317 26847291 8774203 22222443 24990654 29056565 20558025 29039075 33444944 8767154 18959355 22281478 15633989 32404430 29215498 10927730 16181995 16181995 22929493 28478248 18158080 10682030 8815566 28396238 21184996 28102615 14567603 8624191 29056565 16706967 23222928 16525957 27284271 32028534 1983509 8815566 19401307 16796710 24366800 31525483 19844176 26630467 27591773 25632199 20431474 22744711 28890040 9540780 24835671 1328784 34161594 21862717 12480241 19268762 19817996 25162954 23240698 17425687 24685085 23632339 21712672 22226424 25105337 25601917 2845707 15383478 24160797 26707765 22473716 25105337 27591773 21879424 17296655</small>	403

Rapid Review: Heparin nach neurochirurgischen Eingriffen: Einfluss von Frequenz und Dosis

22269449 22374861 8815569 18400764 22527088 10780310 20194309 29959066 16310605 26630467 20815694 2836777 19625905 19625905 24583727 26123057 26067336 19695383 26181096 19625905  
25997601 1324534 31503200 20800436 26777576 21039150 28860401 31698120 16849000 25601917 18574280 23336820 25457583 25084467 29033376 23993109 9499523 18496913 26805689 27628002  
24253138 8190751 22929493 10449068 18685443 18158080 21712672 25485915 28569372 15245509 24458050 14663565 28890040 23543562 17519445 20517766 8395721 32330639 25601917 22008671  
26630467 23443603 22014482 21375033 19338896 23782713 22658765 26067336 30611138 18056497 26448633 20872945 20815694 27453296 10780310 25240092 20358302 33563489 14570363 26123057  
25644232 1661438 23873245 29033376 16525888 22517387 22832942 31293073 32006929 16284592 16225520 24051069 33444944 32444264 17573514 26945875 8251693 19401307 28885127 16354513  
21934585 10666863 29538700 209292343 19187076 8815566 15286956 25105337 24635939 23802729 24429030 19470892 24727447 25533212 25533212 19208449 16637449 24200547 29088948 16849000  
24246285 1661437 26071929 15633987 25642886 19087848 23197272 23233645 26707765 20194309 25637953 9880848 16181995 15253255 1761997 22739788 21132647 24560359 22517387 16863485  
25581619 26727779 22473716 28234587 17323293 26153807 2835055 29033376 16525888 27777435 23222928 26384316 29043538 16958823 10436144 25434629 9926204 18429944 27315028 15886295  
20124056 10549126 15245509 21500718 22269449 19459250 25997601 18574271 23778367 18843459 25884460 16540480 15748236 31135550 25495743 24589803 19272069 31666130 28796427 23845640  
25494320 21076281 26963028 22114828 22114828 14663565 19956030 25644232 29192859 15253255 21951130 22473716 10780310 32570019 9042560 22457302 19844176 27371544 24253138 11224634  
23300270 10749595 24253138 26504150 22253396 8774203 21518131 18574280 30392138 16269306 31821246 20407343 19238588 27628002 19268762 22321480 15366741 28371250 12735619 26111609  
31293073 10986759 33684581 24337986 10682030 27109201 31541268 28161482 19935595 25012265 32268047 11345711 29113840 33741245 24253138 25078669 9659069 19466303 19350123 23543244  
29921398 32268047 33060605 21039150 22188037 22218049 7970065 32057606 26166335 16236875 28529056 12197379 23021132 24638843 21187537 31335737 1323942 31962358 26873584 8803642  
25732992 12296451 21500752 27488490 1732568 33210230 30996340 30840115 26391861 12049541 29844423 1332354 29112547 24956544 30465948 29538700 25116247 33757886 26843489 9633711  
23200912 8388355 27258769 26432970 15509484 30660373 12496924 32300889 20436000 10685383 16371742 9930121 7099403 36448633 9483355 30624305 18766082 28459774 23873245 3423325  
27789264 34104443 31768282 28697017 1596175 34562667 19946420 33492505 17597288 9331035 28033299 35007237 29788512 25868833 24436666 18978288 31525483 26442533 33900993 30853816  
30661217 23354241 12220763 31732463 34161655 16259895 8475960 29707339 28379461 17573518 32181170 34624914 32713428 21951130 7745464 33034229 24508449 24745310 9230654 27830442  
30887142 28028552 7966811 25944377 29541758 20975599 25149164 34974600 34411598 32161421 33241544 34628488 29227440 27866951 7717832 29495014 26597608 19367220 229707339 28590256  
30683604 26891155 11941868 25991380 33025253 29227440 30199352 30269297 23543244 20062935 22084692

- 12 #11 NOT ("Animals"[Mesh] NOT "Humans"[Mesh]) 403
- 13 #12 AND ("english"[Language] OR "german"[Language]) 388
- 14 #13 AND systematic[sb] 32
- 15 #13 AND (randomized controlled trial[Publication Type] OR (random\*[Title/Abstract] AND controlled[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract])) 56
- 16 #13 AND (cohort[all] OR (control[all] AND study[all]) OR (control[tw] AND group\*[tw]) OR epidemiologic studies[mh] OR program[tw] OR clinical trial[pt] OR comparative stud\*[all] OR evaluation studies[all] OR statistics as topic[mh] OR survey\*[tw] OR follow-up\*[all] OR time factors[all] OR ci[tw]) NOT ((animals[mh:noexp] NOT humans[mh:noexp]) OR comment[pt] OR editorial[pt] OR review[pt] OR meta analysis[pt] OR case report[tw] OR consensus[mh] OR guideline[pt] OR history[sh]) 284
- 17 #13 NOT ("Case Reports" [Publication Type] OR (case[ti] NOT control[ti])) 382
- 18 #14 OR #15 OR #16 OR #17 384

## Referenzen

1. Kunz M, Siller S, Nell C, Schniepp R, Dorn F, Hüge V, et al. Low-Dose versus Therapeutic Range Intravenous Unfractionated Heparin Prophylaxis in the Treatment of Patients with Severe Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage After Aneurysm Occlusion. *World Neurosurg.* 2018;117:e705-e11.
2. Thirunavu V, Kandula V, Shah P, Yerneni K, Karras CL, Abecassis ZA, et al. Unfractionated Heparin TID Dosing Regimen Is Associated With a Lower Rate of Pulmonary Embolism When Compared With BID Dosing in Patients Undergoing Craniotomy. *World Neurosurg.* 2021;153:e147-e52.

## Ein Projekt von

Das Evidenzbasierte Ärzteinformationszentrum ist ein Projekt von Cochrane Österreich am **Department für Evidenzbasierte Medizin und Evaluation** der Universität für Weiterbildung Krems. Rapid Reviews für niederösterreichische SpitalsärztInnen werden von der NÖ Landesgesundheitsagentur finanziert.



## Disclaimer

Dieses Dokument wurde vom EbM Ärzteinformationszentrum des Departments für Evidenzbasierte Medizin und Evaluation der Universität für Weiterbildung 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 Ärzteinformationszentrum übernimmt keine Verantwortung für individuelle PatientInnenthapien.