

Aus dem Universitätsklinikum Münster Klinik und Poliklinik für Allgemeine

Orthopädie und Tumororthopädie

- Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Georg Gosheger -

**Wirbelsäuleneingriffe unter ASS und Clopidogrel -
eine Umfrage unter den Mitgliedern der Deutschen
Wirbelsäulengesellschaft (DWG)**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des doctor medicinae der

Medizinischen Fakultät der

Westfälischen-Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von

Johann Christoph Klasen

aus Leer (Ostfriesland)

2017

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Westfälischen-Wilhelms-Universität Münster

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Mathias Herrmann

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Viola Bullmann

2. Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. med. Georg Gosheger

Tag der mündlichen Prüfung: 31.05.2017

Aus dem Universitätsklinikum Münster Klinik und Poliklinik für Allgemeine

Orthopädie und Tumororthopädie

- Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Georg Gosheger -

Referentin: Prof. Dr. med. Viola Bullmann

Koreferent: Univ.-Prof. Dr. med. Georg Gosheger

Zusammenfassung

Wirbelsäuleneingriffe unter ASS und Clopidogrel - eine Umfrage unter den Mitgliedern der Deutschen Wirbelsäulengesellschaft (DWG)

Johann Christoph Klasen

Die zunehmende Verordnung von ASS und Clopidogrel beim vaskulären Risikopatienten ist für den Operateur bei der Planung von chirurgischen Eingriffen ein wesentlicher Risikofaktor. Das Risiko von Blutungskomplikationen, das bei Fortsetzung der Einnahme der Medikamente besteht, muss gegen das kardiale Risiko beim Absetzen der Medikamente abgewogen werden. Bislang wurde keine einheitliche Leitlinie für den Umgang mit dieser Problematik speziell für Wirbelsäuleneingriffe veröffentlicht. Um eine aktuelle Darstellung aus der wirbelsäulenchirurgischen Praxis zu erhalten, wurde ein Onlinefragebogen entwickelt und an 642 Mitglieder der Deutschen Wirbelsäulengesellschaft (DWG) versandt. Es zeigte sich, dass beim Absetzen von ASS und Clopidogrel weitestgehend die allgemein empfohlenen Zeiträume eingehalten werden, allerdings wurde die Frage, ob ein Wirbelsäuleneingriff auch ohne ein Absetzen der Medikamente durchgeführt werden kann, sehr heterogen beantwortet. Aus dem Meinungsbild, das in dieser Arbeit dargestellt und vor dem Hintergrund der aktuellen Literatur diskutiert wird, können keine abschließenden Empfehlungen abgeleitet werden. Da die befragten DWG-Mitglieder den perioperativen Umgang mit Thrombozytenaggregationshemmern insgesamt aber sehr heterogen bewerteten, konnte durch die vorliegende Arbeit gut gezeigt werden, dass ein allgemeiner Aufklärungs- und Regelungsbedarf besteht. Es sollten weitere Forschungsansätze verfolgt werden um langfristig eine einheitliche Leitlinie zu erarbeiten.

Tag der mündlichen Prüfung: 31.05.2017

Eidesstattliche Erklärung

Ich gebe hiermit die Erklärung ab, dass ich die Dissertation mit dem Titel:

Wirbelsäuleneingriffe unter ASS und Clopidogrel - eine Umfrage unter den Mitgliedern der Deutschen Wirbelsäulengesellschaft (DWG)

in der Klinik und Poliklinik für Allgemeine Orthopädie und Tumororthopädie
unter der Anleitung von:

Prof. Dr. med. Viola Bullmann

- 1) selbständig angefertigt,
- 2) nur unter Benutzung der im Literaturverzeichnis angegebenen Arbeiten angefertigt und sonst kein anderes gedrucktes oder ungedrucktes Material verwendet,
- 3) keine unerlaubte fremde Hilfe in Anspruch genommen,
- 4) sie weder in der gegenwärtigen noch in einer anderen Fassung einer in- oder ausländischen Fakultät als Dissertation, Semesterarbeit, Prüfungsarbeit oder zur Erlangung eines akademischen Grades, vorgelegt habe.

Hamburg, den 09/06/2017

Ort, Datum



Unterschrift

Inhaltsverzeichnis

I. Abbildungsverzeichnis.....	11
-------------------------------	----

II. Tabellenverzeichnis.....	12
------------------------------	----

1. Einleitung..... 14

1.1 Wirbelsäulenoperationen in Deutschland.....	14
---	----

1.2 Kardiovaskuläre Erkrankungen in Deutschland.....	15
--	----

1.3 Primär- und Sekundärprävention mit ASS und Clopidogrel.....	17
--	----

1.4 Wirkweise von ASS und Clopidogrel.....	21
--	----

1.5 Perioperative Thrombozytenaggregationshemmung.....	24
--	----

1.6 Management der perioperativen Thrombozytenaggregationshemmung.....	31
---	----

1.7 Motivation für die DWG-Mitgliederbefragung.....	35
---	----

2. Material und Methoden..... 37

2.1	Aufbau und inhaltliche Gestaltung des Fragebogens.....	37
2.2	Stichprobe: die Mitglieder der Deutschen Wirbelsäulengesellschaft (DWG).....	41
2.3	Umfragemodus.....	42
2.4	Statistische Auswertung.....	44

3. Ergebnisse..... 46

3.1	Kontrolle der Daten.....	46
3.2	Fachrichtungen.....	47
3.3	Absetzen von ASS.....	48
3.4	Absetzen von Clopidogrel.....	50
3.5	Unterschiede zwischen den Fachrichtungen bei der Frage nach dem Zeitpunkt für das Absetzen von ASS.....	51
3.6	Unterschiede zwischen den Fachrichtungen bei der Frage nach dem Zeitpunkt für das Absetzen von Clopidogrel.....	53
3.7	Durchführbarkeit der einzelnen Eingriffe unter ASS und unter ASS und Clopidogrel.....	55
3.7.1	Wirbelsäulennahe Infiltrationen.....	56
3.7.2	Epidurale Infiltrationen.....	57
3.7.3	Wirbelsäulenoperationen ohne Eröffnung des Spinalkanals.....	58

3.7.4	Wirbelsäulenoperationen mit Eröffnung des Spinalkanals.....	60
3.8	Risikobewertung der unterschiedlichen Eingriffe unter ASS und unter ASS in Kombination mit Clopidogrel.....	61
3.8.1	Wirbelsäulennahe Infiltrationen.....	62
3.8.2	Epidurale Infiltrationen.....	63
3.8.3	Wirbelsäulenoperationen ohne Eröffnung des Spinalkanals.....	63
3.8.4	Wirbelsäulenoperationen mit Eröffnung des Spinalkanals.....	64
3.9	Vergleich der Risikobewertungen (T-Test für unverbundene Stichproben).....	65
3.9.1	Wirbelsäulennahe und epidurale Infiltrationen.....	65
3.9.2	Wirbelsäulenoperationen ohne und mit Eröffnung des Spinalkanals.....	66
3.10	Anzahl der jährlich durchgeführten Eingriffe.....	67
3.11	Auswertung von Frage 5.....	71

4. Diskussion..... 72

4.1	Der richtigen Zeitpunkt für das präoperative Absetzen von ASS und Clopidogrel.....	72
4.2	Durchführung der einzelnen Eingriffe unter ASS und Clopidogrel.....	76

4.3	Meinungsbild innerhalb der DWG.....	79
4.4	Vergleich der Umfrageergebnisse mit aktuellen Leitlinien und Expertenmeinungen.....	81
4.5	Zusammenfassung.....	84
4.6	Fazit.....	86

5. Appendix..... 88

Online- Fragebogen.....	88
Literaturverzeichnis.....	92
Danksagungen.....	102
Lebenslauf.....	103

I. Abbildungsverzeichnis

Abbildung	Titel	Seite
Abb. 1	Thrombose- und Blutungsrisiko im reziproken Verhältnis zueinander	26
Abb. 2	Empfehlungen der „Europäischen Gesellschaft für Kardiologie“ (ESC) zum Umgang mit Stent-Patienten vor elektiven Eingriffen	34
Abb. 3	Präoperatives Absetzen von ASS	49
Abb. 4	Präoperatives Absetzen von Clopidogrel	51
Abb. 5	Präoperatives Absetzens von ASS in den verschiedenen Therapiegruppen	52
Abb. 6	Präoperatives Absetzen von Clopidogrel in den verschiedenen Therapiegruppen	54
Abb. 7	Durchführbarkeit einer WSI unter ASS und unter ASS und Clopidogrel	56
Abb. 8	Durchführbarkeit einer EPI unter ASS und unter ASS und Clopidogrel	58
Abb. 9	Durchführbarkeit einer Wirbelsäulenoperation ohne Eröffnung des Spinalkanals unter ASS und unter ASS und Clopidogrel	59
Abb. 10	Durchführbarkeit einer Wirbelsäulenoperation mit Eröffnung des Spinalkanals unter ASS und unter ASS und Clopidogrel	61
Abb. 11	Anzahl der jährlich durchgeführten Infiltrationen unterschieden nach Fachrichtung	69
Abb. 12	Anzahl der jährlich durchgeführten Wirbelsäulenoperationen unterschieden nach Fachrichtung	70

II. Tabellenverzeichnis

Tabelle	Titel	Seite
Tab. 1	5-stufige Skala zur Bewertung des Risikos von Blutungskomplikationsrisikos	39
Tab. 2	Zugehörigkeit zu einer Fachrichtung	47
Tab. 3	Zeitpunkt für das Absetzen von ASS	48
Tab. 4	Zeitpunkt für das Absetzen von Clopidogrel	50
Tab. 5	Mehrfachvergleiche der durchschnittlichen Zeiträume, die beim Absetzen von ASS eingehalten werden (Scheffé-Prozedur)	53
Tab. 6	Mehrfachvergleiche der durchschnittlichen Zeiträume, die beim Absetzen von Clopidogrel eingehalten werden (Scheffé-Prozedur)	55
Tab. 7	Durchführbarkeit einer wirbelsäulennahen Infiltration unter ASS bzw. unter ASS und Clopidogrel	56
9	Durchführbarkeit einer epiduralen Infiltration unter ASS bzw. unter ASS und Clopidogrel	57
10	Durchführbarkeit einer Wirbelsäulenoperation ohne Eröffnung des Spinalkanals unter ASS bzw. unter ASS und Clopidogrel	59
Tab. 10	Durchführbarkeit einer Wirbelsäulenoperation mit Eröffnung des Spinalkanals unter ASS bzw. unter ASS und Clopidogrel	60
Tab. 11	Risikobewertungen für WSI unter ASS und unter ASS und Clopidogrel	62
Tab. 12	Risikobewertungen für EPI unter ASS und unter ASS und Clopidogrel	63
Tab. 13	Risikobewertungen für Wirbelsäulenoperationen ohne Eröffnung des Spinalkanals unter ASS und unter ASS und Clopidogrel	64
Tab. 14	Risikobewertung für Wirbelsäulenoperationen mit Eröffnung des Spinalkanals unter ASS und unter ASS und Clopidogrel	64
Tab. 15	Vergleich der Risikomittelwerte von wirbelsäulennahen Infiltrationen unter ASS und unter ASS und Clopidogrel (T-Test)	65
Tab. 16	Vergleich der Risikomittelwerte von epiduralen Infiltrationen unter ASS und unter ASS und Clopidogrel (T-Test)	66
Tab. 17	Vergleich der Risikomittelwerte von wirbelsäulennahen Infiltrationen und epiduralen Infiltrationen unter ASS (T-Test)	66
Tab. 18	Vergleich der Risikomittelwerte von wirbelsäulennahen Infiltrationen und epiduralen Infiltrationen unter ASS und Clopidogrel (T-Test)	66

Tab. 19	Vergleich der Risikomittelwerte von Wirbelsäulenoperationen ohne Eröffnung des Spinalkanals unter ASS und unter ASS und Clopidogrel (T-Test)	66
Tab. 20	Vergleich der Risikomittelwerte von Wirbelsäulenoperationen mit Eröffnung des Spinalkanals unter ASS und unter ASS und Clopidogrel (T-Test)	67
Tab. 21	Vergleich der Risikomittelwerte von Wirbelsäulenoperationen ohne Spinalkanaleröffnung und Wirbelsäulenoperationen mit Spinalkanaleröffnung unter ASS (T-Test)	67
Tab. 22	Vergleich der Risikomittelwerte von Wirbelsäulenoperationen ohne Spinalkanaleröffnung und Wirbelsäulenoperationen mit Spinalkanaleröffnung unter ASS und Clopidogrel (T-Test)	67
Tab. 23	Anzahl der jährlich durchgeführten Infiltrationen	68
Tab. 24	Anzahl der jährlich durchgeführten Infiltrationen unterschieden nach Fachrichtung	68
Tab. 25	Anzahl der jährlich durchgeführten Wirbelsäulenoperationen	69
Tab. 26	Anzahl der jährlich durchgeführten Wirbelsäulenoperationen unterschieden nach Fachrichtung	70

1. Einleitung

1.1 Wirbelsäulenoperationen in Deutschland

In Deutschland werden jedes Jahr eine große Anzahl an operativen Eingriffen und Infiltrationen im Bereich der Wirbelsäule durchgeführt. Im Vergleich mit den allgemein am häufigsten durchgeführten Operationen in Deutschland, liegen Eingriffe mit „Zugang zur Lendenwirbelsäule, zum Os sacrum und zum Os coccygis“ statistisch an 4. Stelle [86,87]. Dabei war in den letzten Jahren eine stetige Zunahme in der Summe an Eingriffen zu verzeichnen, die in diesem Bereich durchgeführt wurden. Laut statistischem Bundesamt Wiesbaden lag 2014 die Anzahl der bundesweit durchgeführten Operationen und Prozeduren im Bereich der Wirbelsäule bei ca. 707.000, 2013 lag diese Summe bei ca. 677.000 [86,87]. Dies entspricht einem Zuwachs von 4,3% und auch für die nächsten Jahre ist zu erwarten, dass die Zahlen zunehmen bzw. auf hohem Niveau bleiben werden.

Die „Fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik (DRG-Statistik) Operationen und Prozeduren der vollstationären Patientinnen und Patienten in Deutschen Krankenhäusern“ kategorisiert die Anzahl der jährlich in Deutschland durchgeführten Eingriffe nach dem „amtlichen Operations- und Prozedurenschlüssel (OPS)“. Bei Wirbelsäuleneingriffen zählen Eingriffe mit „Zugang zur Lendenwirbelsäule, zum Os sacrum und zum Os coccygis, Osteosynthesen (dynamische Stabilisierung) an der

Wirbelsäule und Exzision von erkranktem Knochen- und Gelenkgewebe der Wirbelsäule“ zu den am häufigsten durchgeführten und machten 2014 mit etwa 527.000 Eingriffen rund 75% aller statistisch erfassten Wirbelsäulenoperationen aus [86,87].

1.2 Kardiovaskuläre Erkrankungen in Deutschland

Kardiovaskuläre Erkrankungen sind die Haupttodesursache in Deutschland. Als häufigste spezifische Todesursache gelten dabei ischämische Herzkrankheiten. In der Todesursachenstatistik des statistischen Bundesamtes wird angegeben, dass 2015 etwa 356.000 Menschen an den Folgen einer Herz-Kreislauf-Erkrankung starben [88]. Rund 100.000 Sterbefälle wurden 2015 in Deutschland durch den akuten Myokardinfarkt und die chronisch ischämischen Herzinfarkt verursacht [88].

Die Behandlung der epidemiologisch äußerst häufigen kardiovaskulären Krankheiten und die medikamentöse Therapie zur Primär- und Sekundärprävention von kardiovaskulären Vorfällen, nimmt damit aufgrund ihrer hohen Prävalenz in Deutschland einen hohen Stellenwert in der Gesundheitsversorgung ein. In der Primär- und Sekundärprävention zur Vermeidung kardiovaskulärer Vorfälle kommen neben invasiven Maßnahmen auch Medikamente zum Einsatz, die das kardiovaskuläre Risiko

beim Risikopatienten herabsetzen sollen. Neben Statinen, ACE-Hemmern und weiteren Medikamenten, werden in der pharmakologischen Therapie von Gefäßkrankheiten häufig die beiden Thrombozytenaggregationshemmer Acetylsalicylsäure (ASS) und Clopidogrel (Plavix®) eingesetzt. Der Einsatz von ASS zur Sekundärprävention führt zu einer Risikoreduktion um jeweils ein Drittel für Myokardinfarkte und Apoplexe und um ein Sechstel für vaskuläre bedingte Todesfälle [65]. Durch eine Vielzahl randomisierter Fall- Kontrollstudien und Metaanalysen konnte gezeigt werden, dass durch den Einsatz von ASS und Clopidogrel beim kardiovaskulären Risikopatienten das Auftreten von okklusiven Gefäßverschlüssen verhindert werden kann. Der Einsatz von Thrombozytenaggregationshemmern führt zu einer erheblichen Reduktion der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität [5,6,7,14,75,59,90].

ASS wird entweder als Monotherapeutikum oder in Kombination mit Clopidogrel eingesetzt. Die Kombination beider Medikamente und die Dauer der Einnahme kann dabei variieren und ist abhängig davon, ob die Medikamente zur Primär- oder Sekundärprävention kardiovaskulärer Ereignisse oder etwa nach einer perkutanen Intervention mit oder ohne Einlage eines Gefäßstents zur Vermeidung einer Rethrombose verordnet werden [38]. Nach Einlage eines Koronarstents ist für die Dauer der Therapie mit ASS und Clopidogrel entscheidend, welche Art von Stent in ein Gefäß eingelegt wurde. Unterschieden wird dabei zwischen unbeschichteten Metallstents (=Bare Metal Stents) und beschichteten bzw. medikamentenfreisetzenden Koronarstents (=Drug Eluting Stents). Bei den medikamentenfreisetzenden Stents wird wiederum in Abhängigkeit von der Beschichtung mit antiproliferativen Medikamenten (z.B. Sirolimus, Paclitaxel, Zotarolimus, Everolimus) unterschieden [38,81].

Neben dem Langzeiteinsatz beim kardiovaskulären Risikopatienten kommen Thrombozytenaggregationshemmer auch bei Patienten mit peripher arterieller Verschlusskrankheit (pAVK), bei Patienten im Zustand nach therapeutischer Stenteinlage in Aorta, Karotiden oder Zerebralf Gefäßen, zur Prävention rezidivierender zerebraler Ischämien oder zur Primärprävention bei Patienten mit multiplen kardiovaskulären Risikofaktoren zum Einsatz. Von besonderer epidemiologischer Bedeutung ist der Einsatz jedoch bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen, da diese generell eine hohe Prävalenz aufweisen.

1.3 Primär- und Sekundärprävention mit ASS und Clopidogrel

Zerebrovaskuläre Erkrankungen

Die „gemeinsame Leitlinie der deutschen Gesellschaft Neurologie und der deutschen Schlaganfallgesellschaft“ empfiehlt zur Sekundärprävention bei Patienten mit fokaler Ischämie den Langzeiteinsatz von Thrombozytenaggregationshemmern [26]. Patienten mit Zustand nach TIA oder ischämischen Insult und einem niedrigen Risiko für ein Rezidiv (<4% pro Jahr) wird darin zur Langzeittherapie die tägliche Einnahme von

100mg ASS empfohlen. Patienten mit einem hohem Rezidivrisiko ($\geq 4\%$ pro Jahr) für einen ischämischen Insult wird die tägliche Einnahme einer Kombination aus ASS und Clopidogrel empfohlen. Sollte bei einem Patienten eine Kontraindikation für die Einnahme von ASS oder eine Unverträglichkeit vorliegen, empfiehlt die Leitlinie eine Langzeitmonotherapie mit 75mg Clopidogrel täglich [26].

Kardiovaskuläre Erkrankungen

Die „nationale Versorgungsleitlinie Chronische KHK“ empfiehlt im Abschnitt „medikamentöse Therapie“ den Einsatz von Thrombozytenaggregationshemmern zur Prognose verbessernden Therapie bei einer koronaren Herzkrankheit. Durch den Einsatz der Medikamente soll die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines thrombembolischen Ereignisses in den Koronararterien herabgesetzt, bzw. das Risiko an einem Herzinfarkt oder einem akutem Koronarsyndrom zu versterben, reduziert werden [15]. Demnach wird allen Patienten mit stabiler KHK die tägliche Einnahme von 100 mg ASS empfohlen. Alternativ sollte beim Vorliegen einer Kontraindikation oder ASS- Unverträglichkeit auf eine Monolanzzeittherapie mit 75mg Clopidogrel täglich umgestellt werden [15].

Unabhängig davon, ob bei einem Patienten nach dem Auftreten eines akuten Koronarsyndroms (z.B. STEMI und NSTEMI) eine konservative Behandlung, eine pharmakologische Reperfusionstherapie mit thrombolytischen Substanzen oder eine perkutane Intervention mit Reperfusionsmaßnahmen durchgeführt wurde, wird im Anschluss generell eine langfristige Therapie aus einer Kombination von ASS und

Clopidogrel empfohlen. Das Ziel ist dabei die duale Plättchenhemmung. Einen besonderen Stellenwert bei der Langzeittherapie mit Thrombozytenaggregationshemmern nehmen dabei Patienten ein, die ASS allein oder ASS in Kombination mit Clopidogrel nach einer perkutanen Intervention einnehmen. Im Rahmen des Eingriffs kann entweder eine Ballonangioplastie mit dem Ziel der Aufdehnung des Koronargefäßes oder die Einlage eines mit antiproliferativen Medikamenten beschichteten oder unbeschichteten Stents erfolgen. Jeder dieser Eingriffe erfordert den Einsatz einer postinterventionellen medikamentösen Langzeittherapie mit Präparaten, die langfristig die Thrombozytenaggregation hemmen [38,62,92,93]. Das Ziel der medikamentösen Therapie ist die Senkung des Risikos für eine Rethrombose, da diese ernsthafte Konsequenzen für den Patienten haben kann. Die „Guidelines on Myocardial Revascularization“ der „European Society of Cardiology“ (ESC) beinhalten die Empfehlung, dass alle Patienten nach einer perkutanen Intervention eine duale medikamentöse Langzeittherapie mit ASS und Clopidogrel erhalten sollen. Die Dauer der dualen Therapie wird dadurch bestimmt, welche Art der perkutanen Intervention durchgeführt und ob ein Stent in ein Koronargefäß eingelegt wurde [92,93]. Darüberhinaus ist für die Dauer der medikamentösen Therapie entscheidend, ob ein mit antiproliferativen Medikamenten beschichteter oder unbeschichteter Metallstent in ein Koronargefäß eingelegt wurde [38,92,93]. In den Leitlinien zur myokardialen Revaskularisation der „European Society of Cardiology“ (ESC), wird nach Einlage eines Metallstents ohne medikamentöse Beschichtung eine einmonatige duale Therapie mit ASS und Clopidogrel zur Thrombozytenaggregationshemmung empfohlen. Nach Einlage eines beschichteten Stents empfiehlt die Leitlinie eine 6-12 monatige duale Therapie mit ASS und Clopidogrel [92,93,101]. Die Art der medikamentösen Beschichtung bestimmt dabei die

genaue Dauer der Einnahme von ASS und Clopidogrel für den postinterventionellen Zeitraum. Unabhängig davon ob ein beschichteter oder unbeschichteter Stent eingelegt wurde, empfiehlt die ESC-Leitlinie anschließend eine lebenslange medikamentöse Therapie mit 100 mg ASS täglich zur langfristigen Vermeidung einer Stentthrombose [92,93,94].

Perkutane Koronarinterventionen in Deutschland

Der letzte „Bericht über die Leistungszahlen der Herzkatheterlabore in der Bundesrepublik Deutschland“ beschreibt, dass die Anzahl diagnostischer Herzkatheteruntersuchungen und Koronarinterventionen, die jährlich durchgeführt werden, seit der erstmaligen Veröffentlichung des Berichts im Jahr 1984 kontinuierlich angestiegen ist [18]. 2008 lag die Anzahl der durchgeführten Koronarinterventionen in Deutschland bei etwa 303.000. Auch in Bezug auf die Interventionsquote und die Anzahl der jährlich eingelegten Stents zeigen die Zahlen einen kontinuierlicher Anstieg [18]. Es wird angenommen, dass 2008 bei ca. 90% der Interventionen die Einlage eines Koronarstents erfolgte [18]. Wie viele dieser Patienten sich nach einer Intervention für einen operativen Eingriff im Bereich der Wirbelsäule präsentieren, ist unklar. Man geht jedoch davon aus, dass sich ca. 2-5% der Patienten im ersten Jahr nach einer Stentimplantation einer nicht kardialen Operation unterziehen müssen [13,46].

1.4 Wirkmechanismen von ASS und Clopidogrel

Zu den Medikamenten, die die Thrombozytenaggregation hemmen, werden Acetylsalicylsäure (ASS), Thienopyridine und Thrombozyten-Glykoprotein (GP)-IIb/IIIa-Antagonisten (Abciximab) gezählt. GP-IIb/IIIa-Antagonisten werden überwiegend periprozedural im Rahmen von perkutanen Interventionen eingesetzt [92,93]. In der Langzeittherapie spielen die GP-IIb/IIIa-Antagonisten nur eine untergeordnete Rolle. ASS und Thienopyridine sind Thrombozytenaggregationshemmer, die in der Langzeittherapie mit Abstand am häufigsten eingesetzt werden. Das in Deutschland am häufigsten eingesetzte Thienopyridinderivat ist Clopidogrel. Es wird unter anderem als Monopräparat in einer Dosierung von 75 mg unter den Handelsnamen Plavix® und Iscover® vertrieben. Zusätzlich sind Kombinationspräparate erhältlich, die eine Kombination aus 100mg ASS und 75mg Clopidogrel enthalten und unter den Namen DuoPlavin® bzw. DuoCover® vertrieben werden.

Wirkweise von ASS

Acetylsalicylsäure (ASS) ist eines der am häufigsten verwendeten Analgetika und Antiphlogistika. Darüber hinaus findet ASS häufigen Einsatz in seiner Funktion als Thrombozytenaggregationshemmer. Nach der Einnahme von ASS kommt es durch Acetylierung eines enzymatischen Serinbausteins zu einer irreversiblen Blockade der

Cyclooxygenasen I und II [19,41,69]. Die ASS wirkt abhängig von der Höhe der Dosierung und der Dauer der Einnahme. Eine Hemmung der Cyclooxygenase 2 (COX-2) durch irreversible Bindung an deren enzymatisches Zentrum tritt bereits bei einer normalen Dosierung von 50 mg bis 150 mg ein [19,41,42]. Die schmerzstillende, antirheumatische und fiebersenkende Wirkung entsteht dadurch, dass die Prostaglandin Synthese durch Blockade der Cyclooxygenase 2 irreversibel gehemmt wird. Schon ab einer Dosis von ca. 30-100 mg entfaltet ASS seine thrombozytenaggregationshemmende Wirkung. Durch Blockade der Cyclooxygenase 1 (COX-1), die eine höhere Affinität zur Acetylsalizylsäure als die COX-2 besitzt, wird dabei irreversibel die enzymatische Synthese des Thrombozyten aktivierenden Thromboxan aus ihrem Substrat (Arachidonsäure) gehemmt [41]. Thromboxan aktiviert die Thrombozytenaggregation über einen membranständigen Thromboxan Rezeptor, der sich an der Oberfläche der Thrombozyten befindet. Dadurch, dass die Cyclooxygenasen irreversibel blockiert werden und die kernlosen Thrombozyten dieses Enzym nicht neu synthetisieren können, hält die thrombozytenaggregationshemmende Wirkung für die gesamte Lebensdauer der einzelnen Thrombozyten von ungefähr 10 Tagen an. Erst nach 5-7 Tagen, wenn der Körper ca. 50% der Thrombozyten neu produziert hat, ist wieder mit einer normalen Blutungszeit zu rechnen [69]. Pro Tag werden bei normaler Synthesefunktion des Knochenmarks bis zu 10% neue Thrombozyten gebildet. Dadurch erklärt sich, dass bei einem gesundem Knochenmark nach einer Zeitspanne von 5-7 Tagen wieder mit einer normalen Aggregationsfähigkeit des Blutes gerechnet werden kann [69,70].

Wirkweise von Clopidogrel

Clopidogrel gehört neben Prasugrel und Ticlopidin zu den Thienopyridinderivaten, die ebenfalls als potente Inhibitoren der Thrombozytenaggregation fungieren. Alle drei Substanzen sind Prodrugs und müssen erst hepatisch durch ein Cytochrom-P-450-Isoenzym in ihre aktiven Metaboliten überführt werden. Erst der pharmakologisch aktive Metabolit verursacht durch irreversible Blockade des thrombozyteneigenen P2Y₁₂-Rezeptors eine Blockade der Thrombozytenaktivierung und verhindert dadurch die für die Gerinnung notwendige Aggregation der Thrombozyten [41,89]. Durch die irreversible Blockade des membranständigen Rezeptors kann Adenosin-5-Diphosphat (ADP) nicht mehr an den Thrombozyten binden und damit die ADP abhängige Aktivierung über den GPIIb/IIIa Rezeptorkomplex induzieren. Nach dem Absetzen von Clopidogrel müssen erst ausreichend Thrombozyten neu synthetisiert werden, bis die Gerinnungsfähigkeit des Blutes ausreichend hergestellt ist. Dabei ist bei einem gesunden Knochenmark mit einem Zeitraum von ca. 7-9 Tagen zu rechnen [89,99].

Verschiedene Studien konnten zeigen, dass der thrombozytenaggregationshemmende Effekt durch die irreversible Hemmung der ADP- abhängigen Aktivierung über den GPIIb/IIIa Rezeptorkomplex insgesamt stärker ausfällt als durch die irreversible Blockade der Cyclooxygenasen. Folglich ist nach der Einnahme von Clopidogrel mit einem längeren Zeitraum zu rechnen, bis die normale Aggregationsfähigkeit der Thrombozyten wieder hergestellt ist [28,29,57,102].

Duale Plättchenhemmung durch ASS und Clopidogrel

Die duale Hemmung der Thrombozytenaggregation durch eine Kombination von ASS und Clopidogrel basiert auf beiden beschriebenen Wirkprinzipien der Plättchenhemmung und ist der alleinigen Gabe von ASS oder Clopidogrel in manchen Fällen überlegen [14,22,72]. Dies gilt im besonderem Maße für Patienten, bei denen eine perkutane Koronarintervention durchgeführt wurde. Vor Allem wenn dabei die Einlage eines Koronarstents erfolgte, ist die doppelte Plättchenhemmung mit einer Kombination aus ASS und Clopidogrel für einen bestimmten Zeitraum nach der Intervention obligat [38,39,40,45,62].

1.5 Perioperative Thrombozyten- aggregationshemmung

Neben den beschriebenen kardioprotektiven Effekten führt die Einnahme von gerinnungshemmenden Substanzen automatisch zu einer Verlängerung der Blutungszeit. Für den Chirurgen ist es wichtig, diesen Einfluss, der das Risiko für Blutungen während und nach einer Operation erhöht, abschätzen zu können. Das Auftreten stärkerer Blutungen kann in dieser Phase abhängig von Art und Lokalisation

des Eingriffes unterschiedlich schwerwiegende Folgen auf Grund der resultierenden Komplikationen für den Patienten haben. Diesem Risiko steht dabei immer das Risiko einer Gefäßokklusion gegenüber, das sich durch eine frühzeitige Unterbrechung von ASS- und Clopidogrel- Einnahme deutlich erhöht [64,96]. Ein kardiovaskulärer Gefäßverschluss sollte unbedingt vermieden werden, da eine Stentthrombose in 65% der Fälle einen Myokardinfarkt verursacht, der bei 45-75% der Patienten letal verläuft [45,46,77,78].

Thrombose- und Blutungsrisiko stehen beim Absetzen von ASS und Clopidogrel in einem reziproken Verhältnis zueinander [Abb. 1]. Beim vollständigen Absetzen beider Medikamente ist das Thromboserisiko am höchsten. Werden beide Thrombozytenaggregationshemmer vor einer Operation nicht abgesetzt, erhöht sich das Blutungsrisiko bei erhaltener Kardioprotektion. Das alleinige Pausieren der Clopidogrel- Einnahme stellt eine Art Mittelweg dar. Das Risiko für eine Stentthrombose bleibt in manchen Fällen ebenfalls erhöht, wenn auch nicht ganz so stark wie beim Absetzen beider Thrombozytenaggregationshemmer. Unter ASS-Monotherapie verlängert sich aber auch die Gerinnungszeit, weshalb das Risiko potenzieller Blutungskomplikationen zunimmt [46,49,57,91].

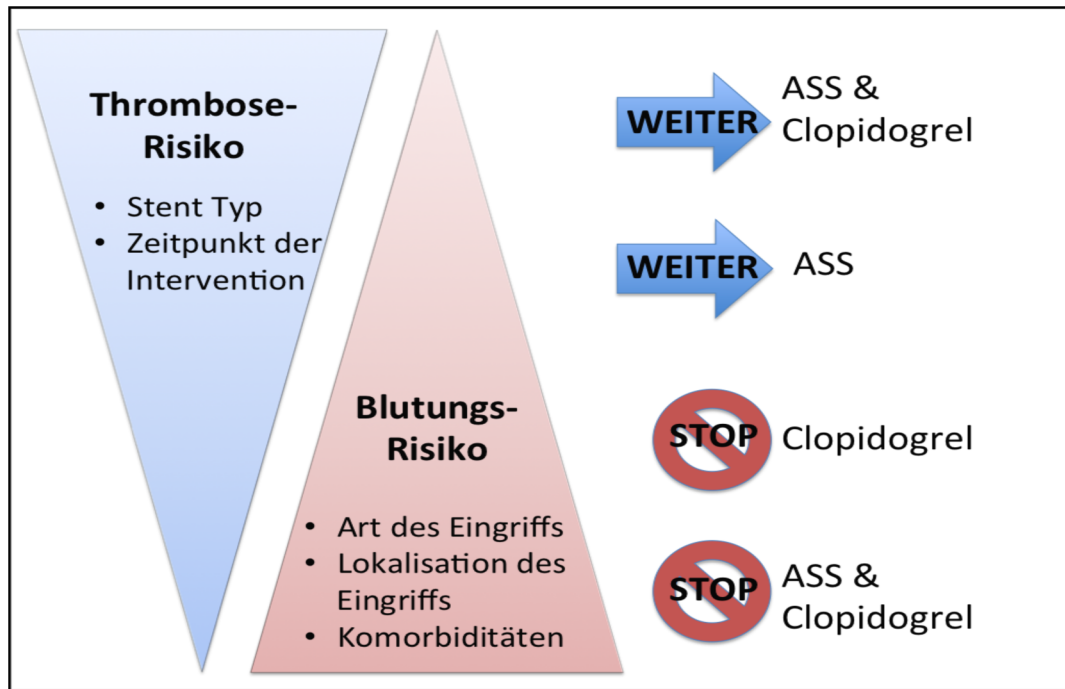


Abb. 1: Thrombose- und Blutungsrisiko stehen in einem reziproken Verhältnis zueinander. Rechtsseitig sind die Möglichkeiten des perioperativen Vorgehens aufgelistet. Dreiecke: Ausmaß des Risikos, Pfeile: Weitergabe-, Kreise: Absetzen der Thrombozytenaggregationshemmer [Mod. nach 46,57].

Das Blutungsrisiko

Ein invasiver Eingriff im Bereich Wirbelsäule ist für den Chirurgen bei Patienten, die Thrombozytenaggregationshemmer einnehmen, häufig problematisch, da er nach Möglichkeit mit einem geringem Blutverlust einhergehen sollte und das Risiko für Blutungskomplikationen auf ein Minimum reduziert werden muss. Dies gilt auch für die

postoperative Phase, in der keine unkontrollierbaren Blutungen auftreten sollten. Eine Blutung kann insbesondere im Bereich geschlossener Kompartimente zu ernsthaften Komplikationen führen, was bei intrakraniellen Operationen und Eingriffen im Bereich des knöchern begrenzten Spinalkanals von hoher Relevanz ist. Das besondere Risiko einer Blutung im geschlossen, starren Kompartiment besteht darin, dass ein Hämatom sich nicht ausdehnen kann. Durch den hohen Druck kann es rasch zu einer Kompression von Nervenfasern der Cauda equina oder des Rückenmarks und deren versorgender Mikrogefäße mit Entwicklung einer neurologischen Symptomatik in Form einer Paraparese bis hin zur Paraplegie kommen [58,97]. Diese sehr ernsthafte und weitreichende Komplikation gilt als einer der gefürchtetsten in der spinalen Chirurgie. Generell sollte beim Auftreten von Blutungseffekten, die durch eine ausbleibende Unterbrechung der Einnahme von ASS oder Clopidogrel entstehen, zwischen einer verstärkten Blutungsneigung und dem Auftreten von ernsthaften Komplikationen, die aus den Folgen einer verstärkten Blutung entstehen, unterschieden werden. *Burger et al.* [16] untersuchten in einer Metaanalyse aus 41 Studien mit insgesamt 50.000 Patienten, das peri- und postoperative Risiko für unterschiedliche Operationen unter ASS. Dabei war das Risiko für Blutungen bei allen Operationen, die untersucht und unter ASS durchgeführt wurden, um das 1,5-fache erhöht. Gleichzeitig war das Risiko für ernsthafte Komplikationen in Folge einer Blutung nicht signifikant erhöht (Ausnahme: intrakranielle Operationen und transurethrale Prostatektomien) [4,9,16,33]. Auch bei Wirbelsäuleneingriffen kann die Einnahme von ASS einen erhöhten peri- und postoperativen Bluterverlust verursachen [27,63,67,68]. Interessanterweise kamen *Park et al.* [67] in einer retrospektiven Kohortenanalyse sogar zu dem Ergebnis, dass selbst bei Patienten, die die Einnahme von ASS 7 Tage vor einer Fusionsoperation im Bereich der Lendenwirbelsäule pausierten, der Blutverlust

erhöht ist. Bezogen auf ernsthafte Blutungskomplikationen wird die ASS Einnahme bei Wirbelsäulenoperationen von den meisten Autoren als sicher angesehen [3,23,61,85]. In einer Kohortenstudie mit insgesamt 200 Patienten kommen *Cuellar et al.* [23] zu dem Ergebnis, dass im untersuchten Patientenkollektiv das Risiko für die Entwicklung eines epiduralen Hämatoms bei einer Wirbelsäulenoperation unter ASS nicht erhöht ist. *Soleman et al.* [85] kommen in einer retrospektiven Kohortenanalyse mit insgesamt 100 Patienten zu einem ähnlichen Ergebnis. Die Einnahme von ASS wird in dem untersuchten Patientenkollektiv bei nicht instrumentierten, extraduralen Eingriffen als sicher angesehen und führte im direkten Vergleich mit der Kontrollgruppe zu keiner signifikanten Erhöhung von Blutungskomplikationen [85].

Auch für epidurale Infiltrationen unter ASS gilt, dass das Risiko für das Auftreten eines epiduralen Hämatoms während oder nach dem Eingriff nicht signifikant erhöht ist [43,44,95,98]. Hierzu ist die Datenlage allerdings wesentlich aussagekräftiger, da bereits große Patientenkollektive untersucht wurden, so dass eine evidenzbasierte S3-Leitlinie nach den Vorgaben der AWMF publiziert werden konnte, die eine hohe Validität erzielt [98]. Für Facettengelenksinfiltrationen, ISG- Infiltrationen und andersartige Infiltrationen im Bereich der Wirbelsäule liegen bislang keine validen Daten vor. *Manchikanti et al.* [54] sehen die Einnahme von „low dose aspirin“ in ihren Empfehlungen zur Durchführung interventioneller Techniken bei Patienten mit chronischen Rückenbeschwerden nicht als Kontraindikation für eine Intervention. Obwohl die Autoren nicht spezifisch für die einzelnen Infiltrationstechniken unterscheiden, wird die Einnahme ASS generell mit sicher bewertet. Bei der Einnahme von Clopidogrel sollte ein Absetzen des Medikamentes in Erwägung gezogen werden (7 Tage vor der Infiltration). Darüber sollte in jedem Fall mit dem behandelnden Kardiologen entschieden werden [54].

Das Komplikationsrisiko bei operativen Eingriffen unter doppelter Thrombozytenaggregationshemmung mit ASS und Clopidogrel wurde bislang bei Wirbelsäuleneingriffen wenig untersucht. Häufig wird dieses Risiko daher in Analogie zu besser untersuchten chirurgischen Gebieten bewertet. Ergebnisse aus dem kardiochirurgischen Bereich belegen, dass das Risiko für Blutungen bei Operationen unter ASS und Clopidogrel mit einem fünffach erhöhten Risiko für chirurgische Reinterventionen und Transfusionen einhergeht, ohne dass sich die Patientenletalität erhöht [48]. *Ernst et al.* [32] untersuchten in einer Kohortenstudie das Risiko transbronchialer Lungenbiopsien unter ASS und Clopidogrel. Die Autoren kommen dabei zu dem Ergebnis, dass die Einnahme der Medikamente das Blutungsrisiko stark erhöht. *Pickard et al.* [71] kommen in einer Metanalyse von insgesamt 23 Studien zu ähnlichen Ergebnissen. Bei den untersuchten koronaren Bypassoperationen, die unter ASS und Clopidogrel durchgeführt wurden, war das Risiko für Komplikationen signifikant erhöht [71]. Interessanterweise kamen *Akhavan-Sigari et al.* [3] in ihrer prospektiv randomisierten Kohortenstudie mit insgesamt 100 Patienten, in der neben der ASS-Monotherapie auch das Risiko einer dualen Therapie mit ASS und Clopidogrel bei Wirbelsäuleneingriffen untersucht wurde, zu dem Ergebnis, dass das Komplikationsrisiko bei der dualen Therapie nicht signifikant erhöht ist. Weitere Studien wurden dazu im wirbelsäulenchirurgischen Bereich bislang nicht durchgeführt.

Das kardiovaskuläre Risiko

Die langfristige Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern schützt den Risikopatienten vor ischämischen kardialen- oder zerebralen Komplikationen. Durch

eine Unterbrechung der Langzeit- ASS- Einnahme erhöht sich das Risiko für ernsthafte kardiale Zwischenfälle bei Patienten mit ischämischer Herzkrankheit um das dreifache [10]. Ein besonderes Risiko besteht für Patienten mit Koronarstent, die ASS und Clopidogrel als Langzeittherapie einnehmen. Das höchste Risiko für eine Stentthrombose besteht innerhalb eines Zeitfensters von 12 Monaten nach der Stentimplantation [1,78,94,101]. Dieses Risiko ist für Patienten mit medikamenten beschichteten Stent auf Grund der verzögerten Reendothelialisierung höher als für Patienten mit Metallstent [46]. Weitere relevante Stent- assoziierte Risikofaktoren für das Auftreten einer perioperativen Stentthrombose sind Implantationszeitpunkt, Anzahl der Stents, Lokalisation und Länge des Stents sowie Stent- unabhängige Faktoren wie Diabetes Mellitus, Niereninsuffizienz, hohes Alter, niedrige Ejektionsfraktion und das Vorhandensein eines Tumors [45,46]. Der wichtigste Risikofaktor für das Auftreten einer Stentthrombose bleibt jedoch die frühzeitige Unterbrechung der dualen Plättchentherapie. Bei einem frühzeitigen Aussetzen der Therapie ist das Risiko für das Auftreten einer Stentthrombose 90-fach erhöht [45,82]. *Shouten et al.* [82] untersuchten die Inzidenz von kardiovaskulären Vorfällen bei 192 Patienten, die sich einer nicht kardialen Operation unterzogen und zuvor im Rahmen einer perkutanen Intervention einen Stent erhalten hatten. Es zeigte sich, dass bei denjenigen Patienten, die das ASS und Clopidogrel vor dem operativen Eingriff absetzten, das Risiko für einen kardiovaskulär ischämischen Vorfall signifikant erhöht ist. Diese Risikoerhöhung war dabei unabhängig davon, ob der Patient zuvor einen Metall- oder einen medikamenten beschichteten Stent erhalten hatte [82].

Neben den medikamenten- und Stent assoziierten Faktoren, die das Risiko für eine Stentthrombose bestimmen, sollte beachtet werden, dass bereits durch den operativen Eingriff ein gerinnungsförderndes Milieu erzeugt wird, welches sich durch eine reaktive

Hyperkoagulabilität des Blutes in Folge des operativen Traumas kennzeichnet. Der prokoagulatorische Effekt, der einen Zeitraum von mindestens 7 Tagen nach dem Eingriff kennzeichnet, resultiert aus einer Erhöhung des Fibrinogenspiegels, einer Hemmung der Fibrinolyse sowie einer gesteigerten Thrombozytenaggregabilität in Folge des operativen Traumas [46,79].

1.6 Management der perioperativen Thrombozytenaggregationshemmung

Aktuelle Empfehlungen

Vor einem geplanten operativen Eingriff kennzeichnet sich die Einschätzung kardiovaskulärer Risiken und die Bewertung des Blutungsrisikos durch die beteiligten Ärzte dadurch, dass unterschiedliche Strategien der präoperativen Plättchenhemmung verfolgt werden. Innerhalb dieses Spannungsfeldes muss für den Chirurgen die Einschätzung des individuellen Blutungsrisikos kalkulierbar sein und auf ein Minimum reduziert werden, während für den behandelnden Kardiologen bzw. Anästhesisten eine maximale Reduktion der kardiovaskulären Risiken vorrangig ist. Die individuellen

Risiken müssen bei jedem Patienten gegeneinander abgewogen werden und bestimmen über die Aufschiebung bzw. nicht Durchführung eines operativen Eingriffs und die präoperative Strategie der Plättchenhemmung. Um in diesem Spannungsfeld für Klarheit zu sorgen, wurden Empfehlungen auf nationaler und internationaler Ebene erarbeitet, die regelmäßig auf Grundlage des wissenschaftlichen Kenntnisstandes und der Meinungen von Experten und Arbeitsgruppen aktualisiert werden [12,24,46,49,52,89,100]. Hierzu sind Empfehlungen der unterschiedlichen medizinischen Fachgesellschaften, z.B. der „European Society for Cardiology (ESC)“ [73], der „Society on Thrombosis and Haemostasis Research (GTH)“ [52], der „European Society of Anaesthesiology (ESA)“ [73] und der „Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI)“ [24] publiziert worden.

Die gemeinsamen Empfehlungen von „Deutscher Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin“ (DGAI), „Deutscher Gesellschaft für Chirurgie“ (DGCH) und „Deutscher Gesellschaft für Innere Medizin“ (DGIM) beruhen auf Meinungen von Experten und spiegeln den allgemeinen Kenntnisstand wieder, auf dessen Grundlage mit Patienten umgegangen werden soll, die sich für einen elektiv geplanten operativen Eingriff vorstellen. Das von allen drei Gesellschaften anerkannte Positionspapier mit dem Titel „Präoperative Evaluation erwachsener Patienten vor elektiven, nicht kardiochirurgischen Eingriffen“ enthält einen Abschnitt über den Umgang mit Patienten, die eine Dauermedikation erhalten und sich für eine geplante Operation vorstellen [24]. Hierzu wird eine fachübergreifende Empfehlung dazu abgegeben, wie mit KHK-Patienten, die als Dauermedikation die Thrombozytenaggregationshemmer Acetylsalicylsäure (ASS) und ein Thienopyridinderivat (z.B. Clopidogrel) einnehmen, im klinischen Alltag umgegangen werden soll. Inhaltlich wird zwischen elektiven Eingriffen, dringlichen Eingriffen und Notfalleingriffen unterschieden. Ganz allgemein wird in den

Empfehlungen konstatiert, dass das perioperative Blutungsrisiko nach aktueller Datenlage in den Hintergrund tritt und vordergründig auf ein Absetzen von Thrombozytenaggregationshemmern vor einem geplanten operativen Eingriff verzichtet werden sollte. Nur bei großen Operationen mit einem hohen Blutungsrisiko soll ein ADP-Rezeptorantagonist wie Clopidogrel präoperativ abgesetzt werden. Empfohlen wird hierbei ein Zeitraum von 7 bis 10 Tagen. Dringend wird ein Absetzen von Clopidogrel vor operativen Eingriffen in geschlossenen Höhlen gefordert. Dazu zählen Eingriffe im Bereich der Augenhinterkammer, intrazerebrale und auch intraspinale Eingriffe [100]. Für ASS geht aus den Empfehlungen hervor, dass die Entscheidung über das Absetzen bei Eingriffen in geschlossenen Höhlen in jedem Fall in Form einer individuellen und interdisziplinären Entscheidung getroffen muss [24,100]. Dazu wird eine multidisziplinäre Herangehensweise gefordert, an der sich die behandelnden Anästhesisten, Kardiologen und Chirurgen gleichermaßen beteiligen. Ergänzend beinhaltet das Positionspapier Empfehlungen über den Umgang mit koronaren Hochrisikopatienten. Dazu werden Patienten mit rezidivierender Angina Pectoris, Zustand nach akutem Koronarsyndrom und Zustand nach Implantation eines Koronarstents gezählt. Bei diesen Patienten soll die Einnahme von ASS nur beim Vorliegen einer absoluten Kontraindikation, wie z.B. einem neurochirurgischen Eingriff, präoperativ unterbrochen werden [24]. Für Patienten mit Koronarstent müssen zudem zwingend die Faktoren Zeitpunkt der Stentimplantation sowie die Art des implantierten Stents mit einbezogen werden um das Risiko einer Stentthrombose adäquat bewerten zu können [Abb. 2].

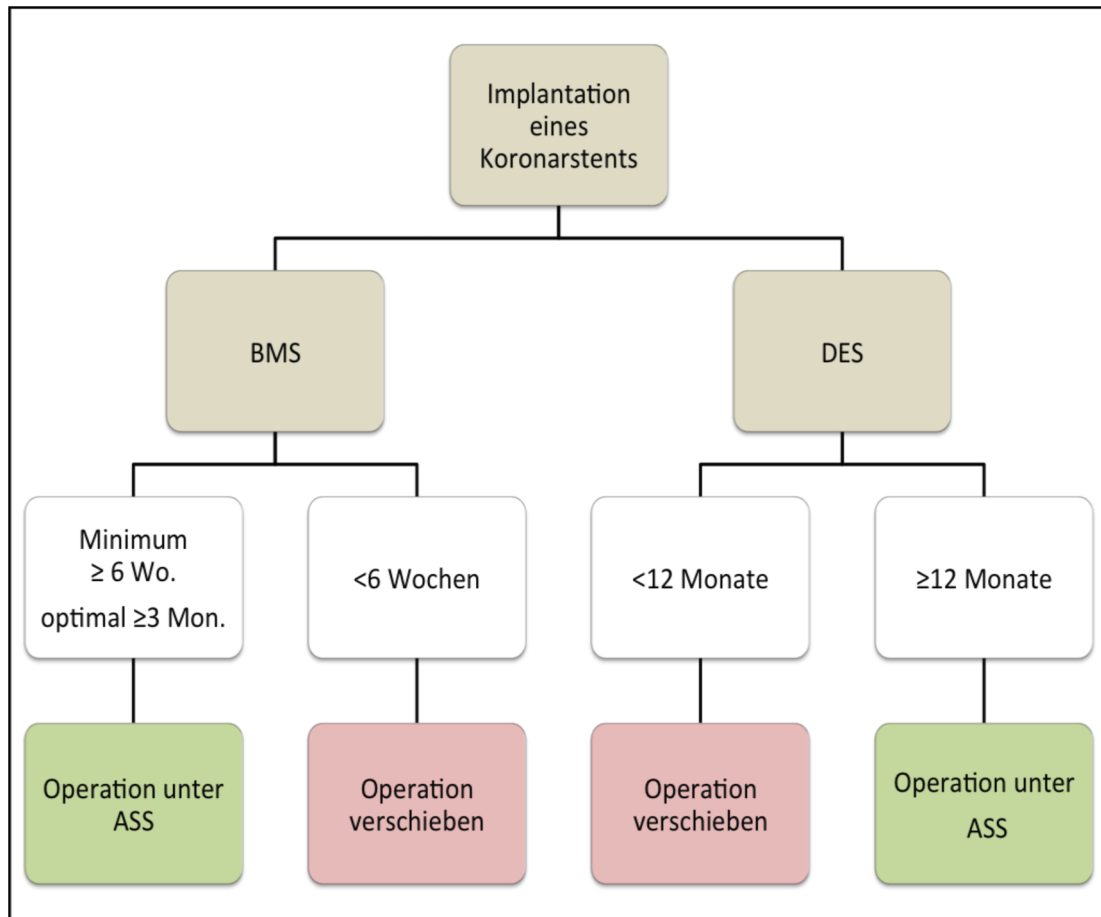


Abb. 2: Empfehlung der „Europäischen Gesellschaft für Kardiologie“ (ESC) zum Umgang mit Stent-Patienten vor elektiven Eingriffen in Abhängigkeit von Stent Art und Implantationszeitpunkt. BMS: „bare metal stent“ (Metallstent), DES: „drug eluting stent“ (Medikamentenbeschichteter Stent) [Mod. nach 24,46].

1.7 Motivation für die DWG-Mitgliederbefragung

Wenn bei Patienten, die eine Langzeitmedikation mit ASS oder ASS in Kombination mit Clopidogrel erhalten, ein spinaler Eingriff geplant ist, führt dies vor dem Hintergrund der dargestellten Problematik immer wieder für Diskussionen innerhalb der „Deutschen Wirbelsäulengesellschaft“ (DWG). Die verfügbaren Empfehlungen, die keine Leitlinien für die unterschiedlichen Bereiche der operativen Wirbelsäuleneingriffe und Infiltrationen beinhalten, geben Anlass, die Mitglieder einer repräsentativen Gruppe zu befragen, die sich im Alltag und in der Praxis mit einem entsprechendem Patientenkollektiv beschäftigt. Da bislang keine Evidenz basierten Daten aus prospektiv randomisierten Studien aus dem Bereich der operativen Wirbelsäulenchirurgie vorliegen, ist es von Interesse, ein repräsentatives Meinungsbild zu erfassen, das in diesem Zusammenhang die gängige Praxis von Wirbelsäulenchirurgen erfasst. Dazu wurde ein Fragebogen für die Mitglieder der „Deutschen Wirbelsäulengesellschaft“ (DWG) entwickelt, der nach Auswertung der Umfrageergebnisse eine Aussage darüber treffen soll, wie die befragten DWG-Mitglieder mit der Herausforderung in ihrem Arbeitsalltag umgehen. Es wird untersucht, ob die unterschiedlichen Fragestellungen von den DWG-Mitgliedern einheitlich bewertet werden oder ob Unterschiede innerhalb des befragten Kollektives bestehen, die möglicherweise auch auf die Zugehörigkeit zu einer bestimmten Fachrichtung zurückzuführen sind. Hierzu lauten die Fragestellungen, in wie fern die Einnahme von ASS und Clopidogrel eingriffsspezifisch pausiert wird, ob nur Clopidogrel oder beide Medikamente vor einem Eingriff abgesetzt werden und welcher Zeitraum beim Absetzen der Medikamente eingehalten wird. Ergänzend waren die befragten DWG-Mitglieder aufgefordert, das Risiko für

Blutungskomplikationen für die einzelnen Eingriffe unter ASS und Clopidogrel zu bewerten. Darüberhinaus wurde untersucht, welchen Stellenwert die Einschätzungen der beteiligten Anästhesisten und Kardiologen bei der Entscheidung über Strategie der präoperativen Plättchenhemmung haben und in wie fern eine multidisziplinäre Herangehensweise gefördert wird.

Die Ergebnisse der DWG-Mitgliederbefragung wurden im Abstractband der Novemberausgabe 2011 des „European Spine Journal“ und in der Augustausgabe 2014 des „Orthopäden“ [50,74] veröffentlicht und am 08. Dezember 2011 in Hamburg auf dem 6. Deutschen Wirbelsäulenkongress im Rahmen der Jahrestagung der „Deutschen Wirbelsäulengesellschaft“ (DWG) in Form eines Vortrags präsentiert.

2. Material und Methodik

2.1 Material: Aufbau und inhaltliche Gestaltung des Fragebogens

Für die Befragung der DWG-Mitglieder wurde ein Online-Fragebogen entwickelt (Anlage 1). Der Fragebogen umfasste sieben Fragen. Eine kurze Beschreibung zu Inhalt und Absichten der DWG-Mitgliederbefragung wurde in einem Einleitungstext dem eigentlichen Fragebogen vorausgestellt. Die Einleitung beinhaltete einen kurzen Überblick über die Problematik bezüglich des Umgangs mit ASS und Clopidogrel vor Wirbelsäuleneingriffen. Es folgte ein kurzer Verweis auf die Absichten und Zielsetzungen unserer Umfrage. Im Schlusssatz wurden die DWG-Mitglieder darum gebeten an der Umfrage teilzunehmen in dem sie sich an der etwa 2-minütigen Beantwortung des Fragebogens beteiligen.

Es erfolgte der schriftliche Verweis darauf, dass alle Daten vertraulich behandelt und nicht an Dritte weitergegeben werden, gefolgt von dem Hinweis, dass es sich um eine anonyme Befragung aller DWG-Mitglieder handelt.

Inhaltlich lauteten die 7 Fragen des Fragebogens wie folgt:

1) „Führen Sie die jeweils genannten Eingriffe unter ASS 100 bzw. Clopidogrel (Plavix®) durch?“.

Als Antwortmöglichkeiten boten sich bei dieser Frage „ja“ und „nein“. Unterschieden wurde bei den Eingriffen zwischen (a) wirbelsäulennahe Infiltrationen (z.B. Facettengelenke, ISG), (b) epiduralen Infiltrationen, (c) operativen Eingriffen an der Wirbelsäule ohne Eröffnung des Spinalkanals und (d) operativen Eingriffen an der Wirbelsäule mit Eröffnung des Spinalkanals.

2) „Wenn Sie das ASS 100 vor der OP bzw. Infiltration absetzen, dann wie viele Tage vorher?“.

Als Antwortmöglichkeiten boten sich hier die Angaben zwischen 1 und >20 Tagen. Hier wurde bei der Antwort nicht für die Art des Eingriffs unterschieden.

3) „Wenn Sie das Clopidogrel (Plavix®) vor der Infiltration bzw. OP absetzen, dann wie viele Tage vorher?“.

Auch hier konnte bei den Antworten einen Tag zwischen 1 und >20 Tage ausgewählt werden. Auch bei dieser Frage wurde in der Antwort nicht für die Art des Eingriffs unterschieden.

4) „Wie lautet Ihre persönliche Risikoeinschätzung für das Eintreten von Blutungskomplikationen ohne vorheriges Absetzen on ASS 100 allein bzw. ASS 100 und Clopidogrel?“.

Als Skalierungsverfahren zur Bewertung von Blutungskomplikationen wurde eine fünfstufige Skala mit den Items (1) sehr geringes Risiko, (2) geringes Risiko, (3) mittleres Risiko, (4) hohes Risiko und (5) sehr hohes Risiko angewandt (Tab. 1). Den Antworten wurden für die Auswertung die folgenden natürlichen Zahlen zugeordnet:

sehr geringes Risiko	geringes Risiko	mittleres Risiko	hohes Risiko	sehr hohes Risiko
1	2	3	4	5

Tab. 1: 5-stufige Skala zur Bewertung des Risikos von Blutungskomplikationen

Auch bei dieser Frage wurden die Antworten jeweils für die vier Gebiete (a) wirbelsäulennahe Infiltrationen (z.B. Facettengelenke, ISG), (b) epidurale Infiltrationen, (c) operative Eingriffe an der Wirbelsäule ohne Eröffnung des Spinalkanals und (d) operative Eingriffe an der Wirbelsäule mit Eröffnung des Spinalkanals erfragt.

5) „Wie verhalten Sie sich, wenn der Anästhesist bzw. Kardiologe keinen Eingriff ohne weitere Einnahme von ASS 100 bzw. Clopidogrel empfiehlt?“

Es folgte der Hinweis, dass bei dieser Frage die Möglichkeit zu Doppelantworten besteht. Bei den Antworten gab es folgende fünf Antwortmöglichkeiten: (a) ich führe die OP nicht durch, (b) ich führe die OP ohne das Absetzen von ASS 100 durch (c) ich führe die OP ohne das Absetzen von Clopidogrel durch, (d) ich führe die OP nur mit dem Absetzen von ASS 100 durch und (e) ich führe die OP nur mit dem Absetzen von Clopidogrel durch.

6) „Wie viele der unten genannten Eingriffe führen Sie in Ihrer Abteilung pro Jahr durch?“

Hier wurde zwischen (a) Anzahl der Infiltrationen pro Jahr und (b) Anzahl der Wirbelsäuleneingriffe pro Jahr unterschieden. Die Antwortmöglichkeiten waren bei dabei offen formuliert und konnten frei eingegeben werden.

7) „Welcher Fachrichtung gehören Sie an?“

Als Antwortmöglichkeiten galten hier die drei Fachrichtungen (a) Neurochirurgie, (b) Orthopädie und (c) Unfallchirurgie. Auch bei dieser Frage bestand die Möglichkeit zu Mehrfachantworten.

Im Schlusssatz wurde darauf hingewiesen, dass die befragten DWG-Mitglieder herzlich zur schriftlichen Kommentierung des Fragebogens eingeladen sein. Dem folgte ein kurzer Dank für die Mitarbeit.

2.2 Stichprobe: die Mitglieder der Deutschen Wirbelsäulengesellschaft (DWG)

Die „Deutsche Wirbelsäulengesellschaft“ mit Sitz in Ulm, ist ein eingetragener Verein, der 2006 aus dem Zusammenschluss von „Deutscher Gesellschaft für Wirbelsäulenchirurgie“ und „Deutscher Gesellschaft für Wirbelsäulenforschung“ gegründet wurde.

Als größte fachgebundene Wirbelsäulengesellschaft Europas ist die DWG Mitglied der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Zu ihren knapp 700 Mitgliedern (Stand Juni 2011) gehören Fachärzte für Neurochirurgie, Orthopädie und Unfallchirurgie, sowie Grundlagenforscher oder Ärzte, die sich mit der Thematik von Wirbelsäulenerkrankungen befassen. Als interdisziplinäres Forum von Grundlagenforschern und operativ sowie konservativ tätigen Ärztinnen und Ärzten hat es sich die DWG zur Aufgabe gemacht „die Ziele der Gruppe wissenschaftlich und praktisch zu vertreten, sowie durch Austausch und Vermittlung eigener Kenntnisse und Erfahrungen die experimentelle und praktische Forschung auf dem Gebiet der Wirbelsäule zu fördern“ (<http://www.dwg.org/>). Für die berufspolitische und wissenschaftliche Arbeit hat die DWG mehrere Kommissionen gegründet, die sich mit internen Aufgaben sowie Preis- und Stipendienvergaben beschäftigen.

Die Adressen der damals knapp 700 DWG Mitglieder wurden von der „Conventus Congress Management und Marketing GmbH“ mit Hauptsitz in Jena und im Sekretariat der DWG verwaltet. Da zum Zeitpunkt der Befragung von den knapp 700 Mitgliedern

nur 642 Email Adressen dort vorlagen, konnten nicht alle registrierten DWG Mitglieder in die Befragung einbezogen werden. Die Stichprobe bestand daher aus 642 (91,7%) DWG-Mitgliedern.

2.3 Umfragemodus

Um die Beantwortung des Fragebogens für die angeschriebenen DWG-Mitglieder so einfach und zeitsparend wie möglich zu gestalten, entschied sich die Arbeitsgruppe für eine webbasierte Befragungsmethode. Zunächst wurde nach Kontaktaufnahme mit dem Vorstand der Deutschen Wirbelsäulengesellschaft entschieden, dass sich die direkte Herausgabe der DWG-Mitglieder Emailadressen an die Arbeitsgruppe aus datenschutzrechtlichen Gründen verbietet. Nach Erteilung der offiziellen Erlaubnis zur Durchführung der DWG-Mitgliederbefragung durch den DWG-Vorstand, wurde daher ein Mitarbeiter der „Conventus Congressmanagement und Marketing GmbH“, der als Befugter Zugriff auf die Adressen der DWG-Mitglieder hatte, mit dem Anschreiben der DWG-Mitglieder und der Programmierung des Onlinefragebogens beauftragt.

Der Onlinefragebogen ließ sich als HTML Dokument unter folgendem Link im Webbrowser öffnen: <http://www.conventus.de/index.php?id=6960>. Dieser Weblink wurde mit dem DWG-Newsletter als Email versandt und führte auf eine Internetseite

der „Conventus Congressmanagement und Marketing GmbH“ auf der unserer Onlinefragebogen zur Beantwortung für die Mitglieder der DWG freigeschaltet war (Anlage 1). In die Kopfzeile des Onlinefragebogens war das Logo des „Universitätsklinikums Münster“ mit einem schriftlichem Verweis auf die „Klinik und Poliklinik für Allgemeine Orthopädie, Bereich Wirbelsäulenorthopädie“ eingearbeitet. Der erstmalige Versand des DWG-Newsletters mit dem Link zu unserem Onlinefragebogen durch einen Mitarbeiter der „Conventus Congress Management und Marketing GmbH“ erfolgte am 08.06.2011. 642 Mitglieder der Deutschen Wirbelsäulengesellschaft wurden dabei angeschrieben. Inhaltlich wurde im Newsletter auf das Ziel der Befragung, die Anonymisierung aller Daten, die Nutzung der Ergebnisse ausschließlich zu Forschungszwecken, sowie die etwa zwei minütige Beantwortungszeit des Fragebogens verwiesen.

Als Zeitfenster für unsere Befragung waren etwa 2 Wochen vorgesehen, daher wurde zusätzlich mit dem 17.06.2011 eine Frist für die Beantwortung unseres Fragebogens genannt.

Um die Anzahl der Antworten noch einmal zu erhöhen, wurde am 16.06.2011 durch einen Mitarbeiter der „Conventus Congressmanagement und Marketing GmbH“ eine weitere Email, die einen kurzen Text mit einer Erinnerung zur Beantwortung unseres Fragebogens enthielt, an alle 642 bereits angeschriebenen DWG-Mitglieder versandt. Zusätzlich wurde die Frist zur Beantwortung des Fragebogens noch einmal um eine Woche auf den 23.06.2011 verlängert. Bis zu diesem Zeitpunkt waren bereits 180 (28,0%) eingegangen.

Durch die Verlängerung der Frist zur Beantwortung unseres Onlinefragenbogens wurden weitere 35 Fragebögen von den befragten DWG-Mitgliedern ausgefüllt, so dass

am 23.06.2011 205 (31,3%) beantwortete Fragebögen vorlagen. Die Umfrage wurde an diesem Tag geschlossen.

Die Ergebnisse wurden anschließend von einem Mitarbeiter der „Conventus Congressmanagement und Marketing GmbH“ anonymisiert und in einer Excel Tabelle aufgearbeitet an die Arbeitsgruppe übermittelt, so dass die finalen Umfrageergebnisse von 205 vollständig und korrekt ausgefüllte Fragebögen für die Auswertung vorlagen.

2.4 Statistische Auswertung

Die in einer Excel Tabelle vorliegenden Daten wurden auf Plausibilität und Vollständigkeit geprüft. Anschließend wurden die Daten als csv.-Datei in die Software „IBM SPSS Statistics Version 19“ übertragen, das als Statistik- und Analyseprogramm für die vollständige deskriptive und statistische Auswertung der Daten genutzt wurde. Auch die Diagramme wurden mit diesem Programm erstellt.

Es wurden arithmetischer Mittelwert und die Standardabweichung angegeben. Zusätzlich wurden die einzelnen Maximal- und Minimalwerte ermittelt und angegeben. Für den statistischen Vergleich von 2 Mittelwerten wurde ein T-Test für unverbundene Stichproben durchgeführt. Das Signifikanzniveau lag bei 0,5%. Zum Vergleich der Mittelwerte von mehreren Fallgruppen wurde die einfaktorielle Varianzanalyse (ANOVA= „Analysis of Variance Between Groups“) angewandt. Anhand der Ergebnisse

konnte ermittelt werden, ob die unterschiedlichen Gruppen in der Grundgesamtheit einen gleich hohen Mittelwert haben und ob sich die einzelnen Fallgruppen in den Durchschnittswerten der einzelnen Variablen signifikant voneinander unterscheiden. Die Abweichungen zwischen den einzelnen Mittelwerten wurden bei der einfaktoriellen Varianzanalyse mittels Post-Hoc-Mehrfachvergleichstests untersucht. Die paarweisen Vergleiche aus allen möglichen Kombinationen von Gruppenmittelwerten wurden durch die Scheffé-Prozedur untersucht. Das Signifikanzniveau lag bei allen Tests bei 0,5%. Wenn ein p-Wert unterhalb des Signifikanzniveaus von 0,05 lag, war ein Unterschied statistisch signifikant.

3. Ergebnisse

3.1 Kontrolle der Daten

Pretest und Kommentare

Die Ergebnisse des Pretest, zu dem der Fragebogen vor Beginn der eigentlichen Befragung an insgesamt 5 DWG-Mitglieder verschickt wurde, ergaben keine Auffälligkeiten hinsichtlich Verständlichkeit, Anweisungen zur Durchführung, Sinnhaftigkeit der Antworten, sprachlicher und lexikalischer Gestaltung sowie inhaltlichen Redundanz des Fragebogens.

Vollständigkeit und Plausibilität der Daten

Die Überprüfung auf Vollständigkeit und Plausibilität der in einer Excel-Tabelle fixierten Umfragedaten ergab keine relevanten Auffälligkeiten.

3.2 Fachrichtungen

Es ergaben sich Mehrfachnennungen, die bei der Frage nach der Zugehörigkeit zu einer Fachrichtung (Neurochirurgie, Orthopädie, Unfallchirurgie) gemacht wurden. Daher werden für die Auswertung der Online-Befragung drei Gruppen gebildet, die sich aus den möglichen Kombinationen von Antworten ergeben (Tab. 2).

Fachrichtung	Angaben
Neurochirurgie	74 (36,1%)
Orthopädie/Unfallchirurgie	118 (57,6%)
Neurochirurgie/Orthopädie/Unfallchirurgie	13 (6,3%)
Gesamt	205 (100%)

Tab. 2: Zugehörigkeit zu einer Fachrichtung

74 (36,1%) Befragte gaben als Fachrichtung Neurochirurgie (Nch) an. Am häufigsten wurde die doppelte Angabe von Orthopädie und Unfallchirurgie (Ortho/Unfall) mit insgesamt 118 (57,6%) Antworten gemacht. 13 (6,3%) Befragte gaben in ihrer Antwort alle drei Fachrichtungen Neurochirurgie, Orthopädie und Unfallchirurgie (Nch/Ortho/Unfall) an (Tab. 2).

3.3 Absetzen von ASS

ASS wird von den befragten DWG-Mitgliedern durchschnittlich 6,7 ($\pm 2,8$) Tage vor einer Infiltration bzw. einem operativen Wirbelsäuleneingriff abgesetzt (Tab. 3).

N gültig	205
Mittelwert	6,7
Standardabweichung	2,8
Minimum	0
Maximum	18

Tab. 3: Zeitpunkt für das Absetzen von ASS

Drei Peaks zeigten sich in allen Antworten bei der Frage nach dem Zeitpunkt für das Absetzen von ASS (Abb. 3): 5 Tage mit 42 (20,5%) Antworten, 7 Tage mit 73 (35,6%) Antworten und 10 Tage mit 39 (19,0%) Antworten. 154 (75,1%) Antworten lagen also im Bereich zwischen 5 und 10 Tagen.

Der kleinste Wert bei der Frage nach dem Absetzen von ASS (Minimum) lag bei 0 Tagen (1 Antwort). 14 Tage war hier der von drei Befragten angegebene höchste Wert (Maximum) für den Zeitpunkt für das präoperative Absetzen von ASS.

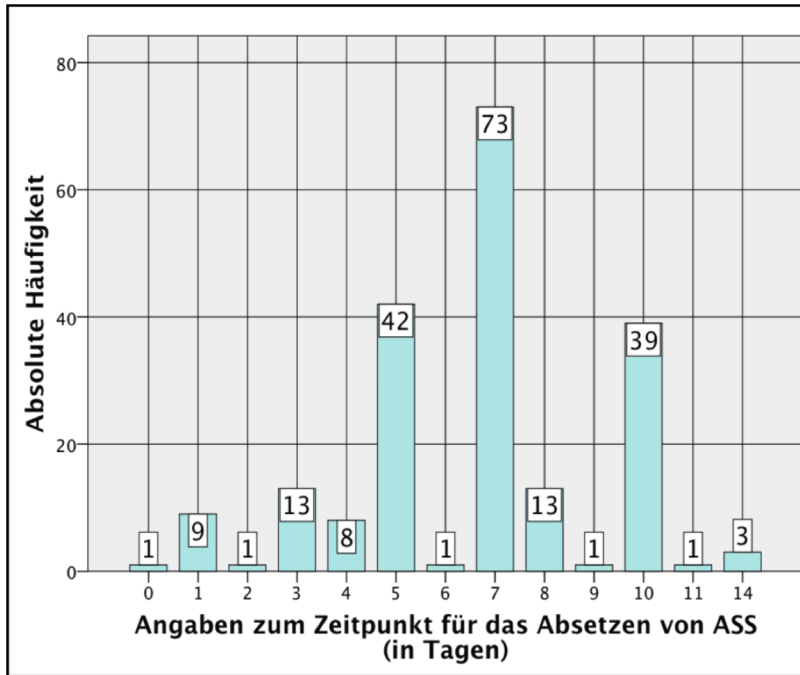


Abb. 3: Präoperatives Absetzen von ASS

3.4 Absetzen von Clopidogrel

Der Mittelwert für das Absetzen von Clopidogrel lag bei 8,8 ($\pm 3,2$) Tagen.

N gültig	205
Mittelwert	8,8
Standardabweichung	3,2
Minimum	0
Maximum	20

Tab. 4: Zeitpunkt für das Absetzen von Clopidogrel

Drei Peaks zeigten sich in den Antworten bei der Frage nach dem Zeitpunkt für das Absetzen von Clopidogrel (Abb. 4): 7 Tage mit 59 Antworten (28,8%), 10 Tage mit 74 Antworten (36,1%) und 14 Tage mit 20 (9,8%) Antworten. 155 (74,6%) Antworten lagen somit im Bereich zwischen 7 und 14 Tagen.

Der kleinste Wert bei Frage nach dem Absetzen von Clopidogrel (Minimum) lag bei 0 Tagen (1 Antwort). 20 Tage war hier der von zwei Befragten angegebene höchste Wert (Maximum).

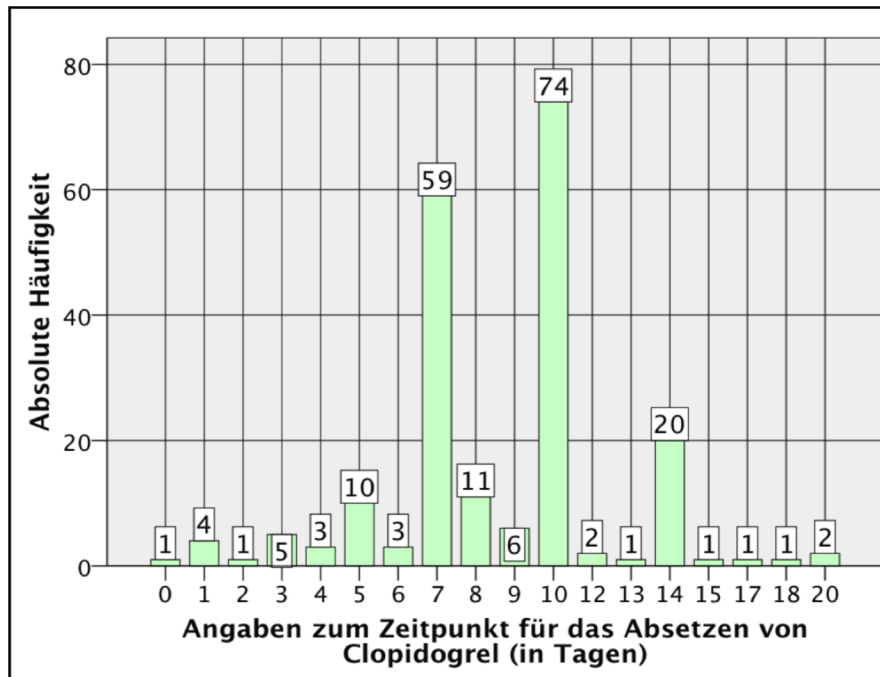


Abb. 4: Präoperatives Absetzen von Clopidogrel

3.5 Unterschiede zwischen den Fachrichtungen bei der Frage nach dem Zeitpunkt für das Absetzen von ASS

ASS wird von den befragten Neurochirurgen durchschnittlich 6,7 ($\pm 2,2$) Tage vor einem Eingriff abgesetzt (Abb. 5). Die befragten Orthopäden/Unfallchirurgen setzten ASS im Durchschnitt 6,6 ($\pm 2,7$) Tage vor einem Eingriff ab. Diejenigen, die als

Facharztbezeichnung alle drei Fachrichtungenangaben, setzen ASS durchschnittlich 7,3 ($\pm 3,3$) Tag vor einem Eingriff ab.

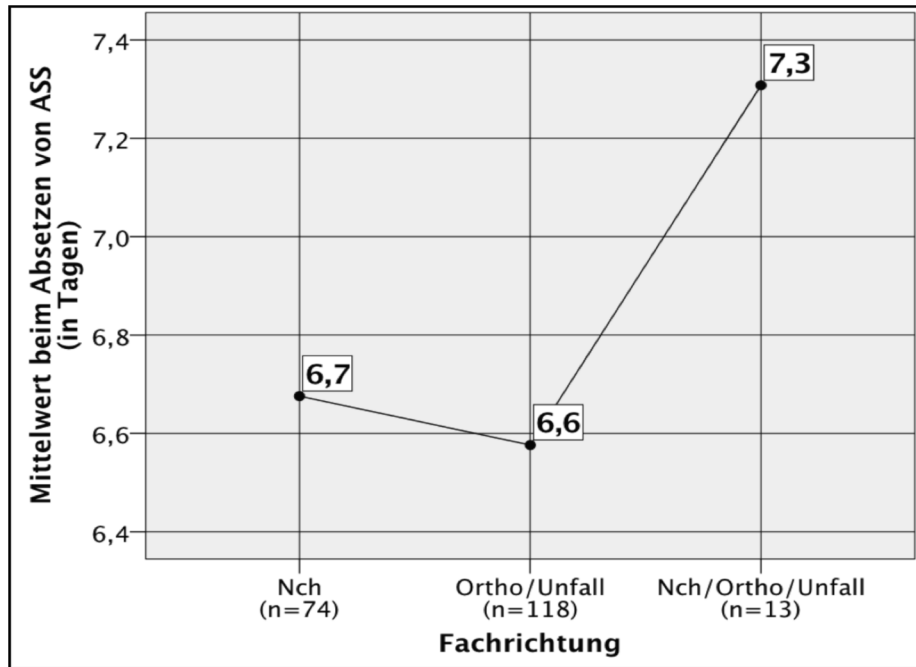


Abb. 5: Präoperatives Absetzen von ASS in den verschiedenen Therapiegruppen

In der einfaktoriellen Varianzanalyse, die überprüft, ob sich alle Gruppenmittelwerte der Variablen für den Zeitpunkt für das Absetzen von ASS in der Grundgesamtheit unterscheiden, ergibt sich kein signifikanter Unterschied ($p=0,62$).

Die Post-Hoc-Mehrfachvergleichstest (Scheffé-Prozedur) zwischen jeweils zwei Gruppen von Fachärzten ergeben ebenfalls keine signifikanten Unterschiede (Tab. 5).

Vergleich zwischen den beiden Gruppen		Mittlere Differenz (Tage)	p-Wert
Neurochirurgie	Ortho/Unfall	0,1	0,97
Neurochirurgie	Nch/Ortho/Unfall	0,9	0,72
Ortho/Unfall	Nch/Ortho/Unfall	0,7	0,63

Tab. 5: Mehrfachvergleiche der durchschnittlichen Zeiträume, die beim Absetzen von ASS eingehalten werden (Scheffé-Prozedur)

3.6 Unterschiede zwischen den Fachrichtungen bei der Frage nach dem Zeitpunkt für das Absetzen von Clopidogrel

Clopidogrel wird von den befragten Neurochirurgen durchschnittlich 9,1 ($\pm 3,2$) Tage vor einem Eingriff abgesetzt (Abb. 6). Die befragten Orthopäden/Unfallchirurgen setzen Clopidogrel im Durchschnitt 8,8 ($\pm 3,1$) Tage vor einem Eingriff ab. Für Nch/Ortho/Unfall liegt der Wert bei durchschnittlich 7,3 ($\pm 4,2$) Tagen (Abb. 6).

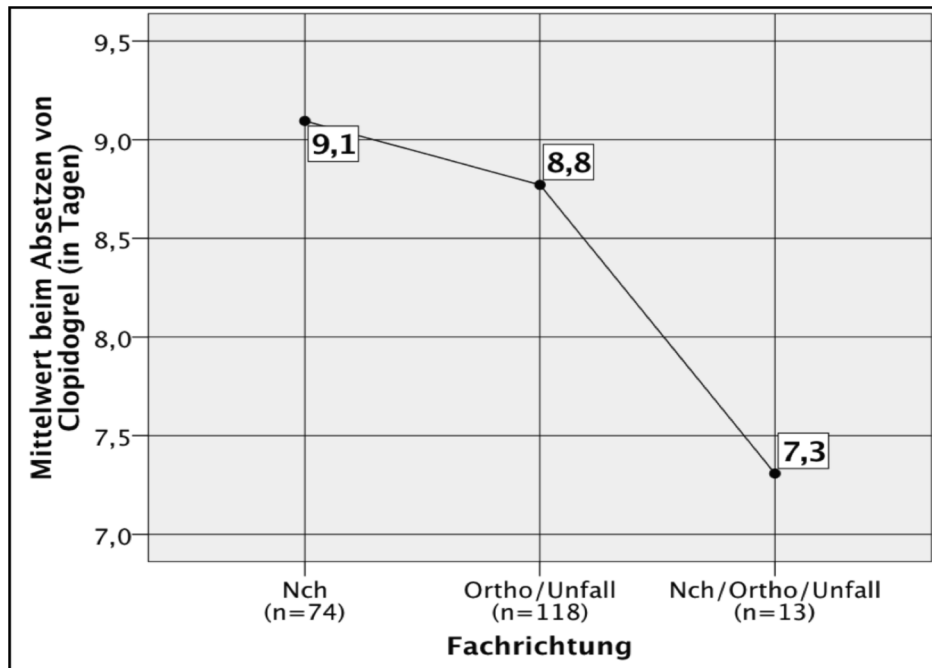


Abb. 6: Präoperatives Absetzen von Clopidogrel in den verschiedenen Therapiegruppen

Das Ergebnis der einfaktoriellen Varianzanalyse (ANOVA), die überprüft, ob sich alle Gruppenmittelwerte der Variablen für den Zeitpunkt für das Absetzen von Clopidogrel in der Grundgesamtheit unterscheiden, ergab, dass die Unterschiede zwischen den Mittelwerten nicht signifikant sind ($p=0,18$).

Die Post-Hoc-Mehrfachvergleichstests (Scheffé-Prozedur) zwischen jeweils zwei Gruppen von Fachärzten ergaben ebenfalls keine signifikanten Unterschiede (Tab. 6).

<i>Vergleich zwischen den beiden Gruppen</i>	<i>Mittlere Differenz (Tage)</i>	<i>p-Wert</i>
Neurochirurgie und Ortho/Unfall	0,3	0,97
Neurochirurgie und Nch/Ortho/Unfall	1,8	0,18
Ortho/Unfall und Nch/Ortho/Unfall	1,5	0,30

Tab. 6: Mehrfachvergleiche der durchschnittlichen Zeiträume, die beim Absetzen von Clopidogrel eingehalten werden (Scheffé-Prozedur)

3.7 Durchführbarkeit der unterschiedlichen Eingriffe unter ASS und unter ASS und Clopidogrel

Bei der Auswertung der ersten Frage des DWG-Fragebogens gab es folgende vier Möglichkeiten, die sich aus den unterschiedlichen Kombinationen der Antworten ergeben: unter ASS= nein/unter Clopidogrel= nein (Gruppe 1), unter ASS= nein/ unter Clopidogrel= ja (Gruppe 2), unter ASS= ja/ unter Clopidogrel= nein (Gruppe 3) und unter ASS= ja/ unter Clopidogrel= ja (Gruppe 4). Die Kombination aus den Angaben ASS=nein/ Clopidogrel=ja (Gruppe 2) wird in der statistischen Auswertung nicht weiter berücksichtigt.

3.7.1 Wirbelsäulennahe Infiltrationen

Wirbelsäulennahe Infiltrationen werden von 37 (18,0%) Befragten nicht unter ASS in Kombination mit Clopidogrel durchgeführt (Gruppe 1). 81 (39,5%) Befragte führen diese Infiltration unter ASS (Gruppe 3) durch, 86 (42,0%) Befragte führen wirbelsäulennahe Infiltrationen sogar unter ASS und Clopidogrel (Gruppe 4) durch (Tab. 7, Abb. 7).

Antwortkombinationen bzw. Paarungen	Verteilung
ASS=nein/CLOP=nein (Gruppe 1)	37 (18,0%)
ASS=nein/CLOP=ja (Gruppe 2)	1 (0,5%)
ASS=ja/CLOP=nein (Gruppe 3)	81 (39,5%)
ASS=ja/CLOP=ja (Gruppe 4)	86 (42,0%)
Gesamt	205 (100%)

Tab. 7: Durchführbarkeit einer wirbelsäulennahen Infiltration unter ASS bzw. unter ASS und Clopidogrel

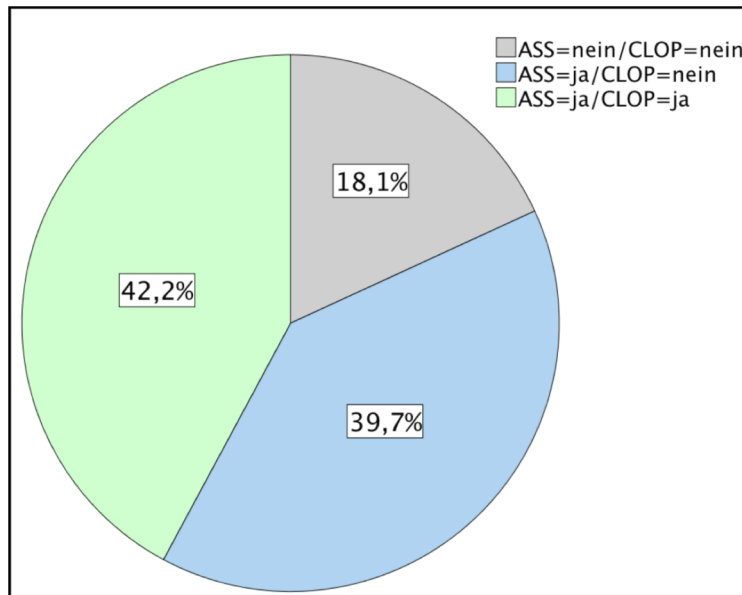


Abb. 7: Durchführbarkeit einer WSI unter ASS und unter ASS und Clopidogrel

3.7.2 Epidurale Infiltrationen

Epidurale Infiltrationen werden von insgesamt 139 (67,8%) Befragten unter ASS in Kombination mit Clopidogrel nicht durchgeführt (Gruppe 1). 39 (19,0%) Befragte geben an epidurale Infiltrationen unter ASS (Gruppe 3) durchzuführen. Nur 23 (11,2%) Befragte führen diesen Eingriff unter ASS und Clopidogrel (Gruppe 4) durch (Tab. 8, Abb. 8).

Antwortkombinationen bzw. Paarungen	Verteilung
ASS=nein/CLOP=nein (Gruppe 1)	139 (67,8%)
ASS=nein/CLOP=ja (Gruppe 2)	4 (2,0%)
ASS=ja/CLOP=nein (Gruppe 3)	39 (19,0%)
ASS=ja/CLOP=ja (Gruppe 4)	23 (11,2%)
Gesamt	205 (100%)

Tab. 8: Durchführbarkeit einer epiduralen Infiltration unter ASS bzw. unter ASS und Clopidogrel

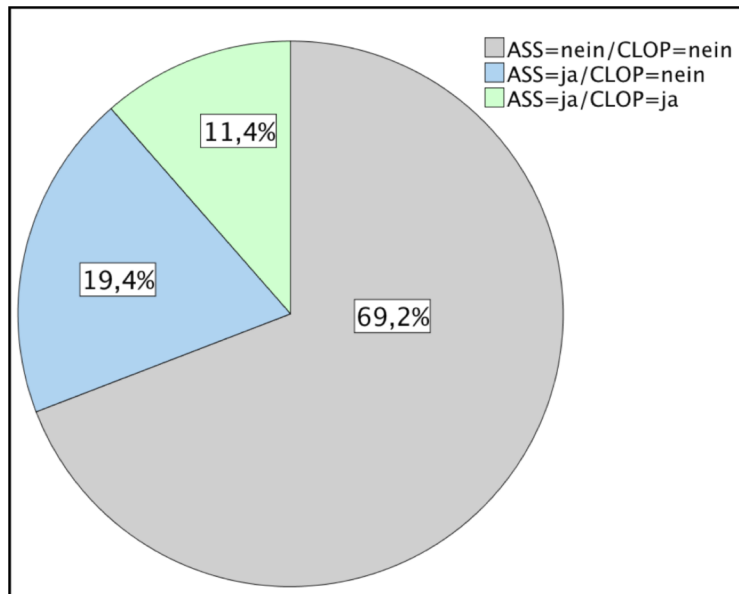


Abb. 8: Durchführbarkeit einer EPI unter ASS und unter ASS und Clopidogrel

3.7.3 Wirbelsäulenoperationen ohne Eröffnung des Spinalkanals

Operative Wirbelsäuleneingriffe ohne Eröffnung des Spinalkanals werden von 83 (40,5%) Befragten nicht unter ASS in Kombination mit Clopidogrel (Gruppe 1) durchgeführt. 82 (40,0%) Befragte führen diesen Eingriff unter ASS allein (Gruppe 3) durch. Von 36 (17,6%) Befragten werden operative Wirbelsäuleneingriffe ohne Eröffnung des Spinalkanals unter ASS und Clopidogrel (Gruppe 4) durchgeführt (Tab. 9, Abb. 9).

Antwortenkombinationen bzw. Paarungen	Verteilung
ASS=nein/CLOP=nein (Gruppe 1)	83 (40,5%)
ASS=nein/CLOP=ja (Gruppe 2)	4 (2,0%)
ASS=ja/CLOP=nein (Gruppe 3)	82 (40,0%)
ASS=ja/CLOP=ja (Gruppe 4)	36 (17,6%)
Gesamt	205 (100%)

Tab. 9: Durchführbarkeit einer Wirbelsäulenoperation ohne Eröffnung des Spinalkanals unter ASS bzw. unter ASS und Clopidogrel

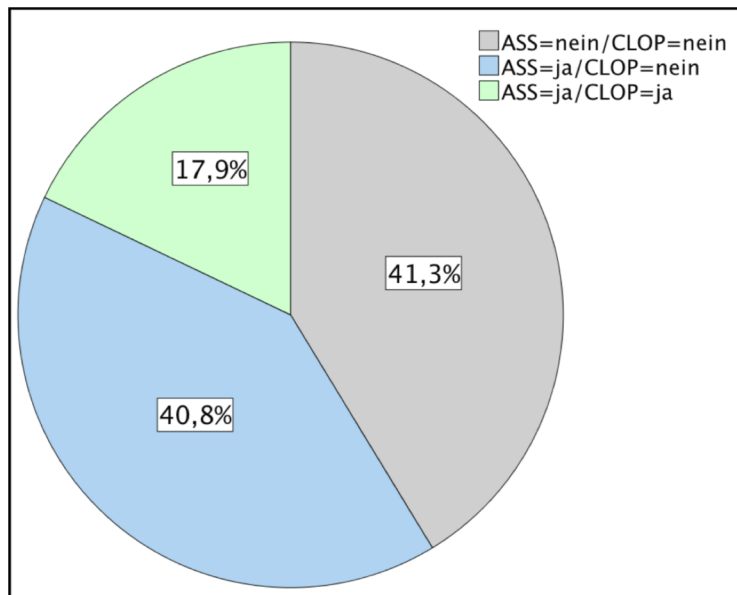


Abb. 9: Durchführbarkeit einer Wirbelsäulenoperation ohne Eröffnung des Spinalkanals unter ASS und unter ASS und Clopidogrel

3.7.4 Wirbelsäulenoperationen mit Eröffnung des Spinalkanals

Operative Wirbelsäuleneingriffe mit Eröffnung des Spinalkanals werden von 132 (64,4%) Befragten nicht unter ASS in Kombination mit Clopidogrel (Gruppe 1) durchgeführt. 60 (29,3%) Befragte geben an, diesen Eingriff unter ASS (Gruppe 3) durchzuführen. Unter ASS und Clopidogrel (Gruppe 4) führen lediglich 7 (3,4%) Befragte operative Wirbelsäuleneingriffe mit Eröffnung des Spinalkanals durch (Tab. 10, Abb. 10).

Antwortenkombinationen bzw. Paarungen	Häufigkeiten
ASS=nein/CLOP=nein (Gruppe 1)	132 (64,4%)
ASS=nein/CLOP=ja (Gruppe 2)	6 (2,9%)
ASS=ja/CLOP=nein (Gruppe 3)	60 (29,3%)
ASS=ja/CLOP=ja (Gruppe 4)	7 (3,4%)
Gesamt	205 (100%)

Tab. 10: Durchführbarkeit einer Wirbelsäulenoperation mit Eröffnung des Spinalkanals unter ASS bzw. unter ASS und Clopidogrel

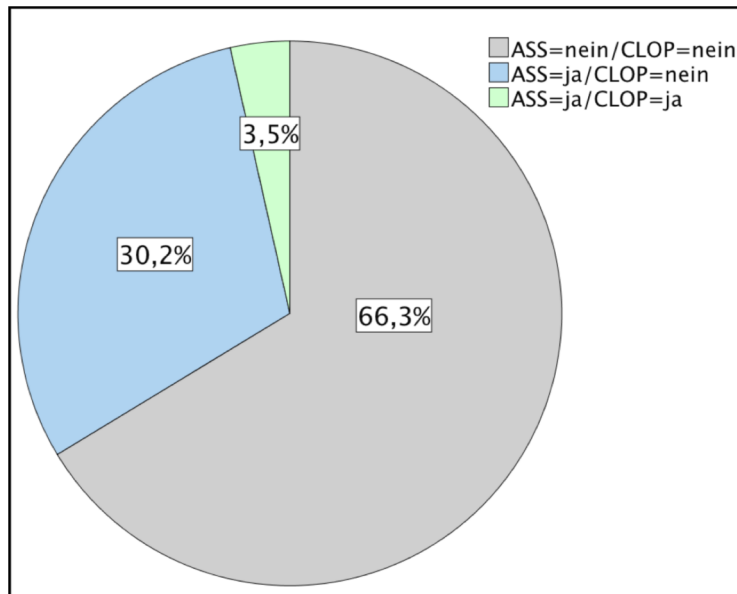


Abb. 10: Durchführbarkeit einer Wirbelsäulenoperation mit Eröffnung des Spinalkanals unter ASS und unter ASS und Clopidogrel

3.8 Risikobewertungen für die einzelnen Eingriffe unter ASS und unter ASS und Clopidogrel

Für die Risikobewertung wurden analog zu den Angaben sehr geringes Risiko=1, geringes Risiko=2, mittleres Risiko=3, hohes Risiko=4 und sehr hohes Risiko=5 die Mittelwerte gebildet. Zunächst wird hier für den jeweiligen Eingriff der

Risikomittelwert, der sich aus den Angaben aller befragten DWG-Mitglieder errechnet, dargestellt. Anschließend werden die Mittelwerte der einzelnen Fachrichtungen durch die multifaktorielle Varianzanalyse (ANOVA) miteinander verglichen.

3.8.1 Risikobewertung von wirbelsäulennahen Infiltrationen

Wirbelsäulennahen Infiltrationen unter ASS allein wurden von allen Befragten mit einem Risiko von 1,6 ($\pm 0,7$) (=geringes Risiko) bewertet. Für wirbelsäulennahe Infiltrationen unter ASS und Clopidogrel lag dieser Wert bei 2,7 ($\pm 1,1$) (=mittleres Risiko) (Tab. 11).

	<i>Wirbelsäulennahe Infiltrationen unter:</i>	
	<i>ASS</i>	<i>ASS+Clopidogrel</i>
Mittelwert	1,6	2,7
Standardabweichung	0,7	1,1
Minimum	1	1
Maximum	5	5
N gültig	205 (100%)	205 (100%)

Tab. 11: Risikobewertungen für wirbelsäulennahe Infiltrationen unter ASS und unter ASS und Clopidogrel

3.8.2 Risikobewertung von epiduralen Infiltrationen

Epidurale Infiltrationen unter ASS allein wurden von allen Befragten mit einem Risiko von 2,6 ($\pm 0,9$) (=mittleres Risiko) bewertet. Finden epidurale Infiltrationen unter ASS und Clopidogrel statt, so erzielte die Risikoeinschätzung eine Bewertung von 3,6 ($\pm 0,9$) (=hohes Risiko) (Tab. 12).

	<i>Epidurale Infiltrationen unter:</i>	
	<i>ASS</i>	<i>ASS+Clopidogrel</i>
Mittelwert	2,6	3,6
Standardabweichung	0,9	0,9
Minimum	1	1
Maximum	5	5
N gültig	205 (100%)	205 (100%)

Tab. 12: Risikobewertungen für epidurale Infiltrationen unter ASS und unter ASS und Clopidogrel

3.8.3 Risikobewertung von Wirbelsäulenoperationen ohne Eröffnung des Spinalkanals

Wirbelsäuleneingriffe ohne Eröffnung des Spinalkanals unter ASS allein wurden von allen befragten DWG-Mitgliedern mit einem Risiko von 2,5 ($\pm 0,9$) (mittleres Risiko) bewertet. Findet dieser Eingriff unter ASS und Clopidogrel statt, so wurde das Risiko mit durchschnittlich 3,5 ($\pm 0,9$) (=hohes Risiko) bewertet (Tab. 13).

<i>Wirbelsäulenoperationen ohne Eröffnung des Spinalkanals unter:</i>		
	ASS	ASS+Clopidogrel
Mittelwert	2,5	3,5
Standardabweichung	0,9	0,9
Minimum	1	1
Maximum	5	5
N gültig	205 (100%)	205 (100%)

Tab. 13: Risikobewertungen für Wirbelsäulenoperationen ohne Eröffnung des Spinalkanals unter ASS und unter ASS und Clopidogrel

3.8.4 Risikobewertung von Wirbelsäulenoperationen mit Eröffnung des Spinalkanals

Wirbelsäuleneingriffe mit Eröffnung des Spinalkanals unter ASS allein wurden von allen befragten DWG-Mitgliedern mit einem Risiko von 3,3 ($\pm 1,1$) (=mittleres Risiko) bewertet. Werden Wirbelsäuleneingriffe mit Eröffnung des Spinalkanals unter ASS und Clopidogrel durchgeführt so erzielte die Risikobewertung einen Wert von 4,2 ($\pm 0,8$) (=hohes Risiko) (Tab. 14).

<i>Wirbelsäulenoperationen mit Eröffnung des Spinalkanals unter:</i>		
	ASS	ASS+Clopidogrel
Mittelwert	3,3	4,2
Standardabweichung	1,1	0,8
Minimum	1	2
Maximum	5	5
N gültig	205 (100%)	205 (100%)

Tab. 14: Risikobewertung für Wirbelsäulenoperationen mit Eröffnung des Spinalkanals unter ASS und unter ASS und Clopidogrel

3.9 Vergleich der Risikobewertungen (T-Test für unverbundene Stichproben)

In Abhängigkeit davon, ob ein Eingriff unter ASS oder unter ASS und Clopidogrel durchgeführt wird, ergaben sich beim Vergleich der dazugehörigen Risikomittelwerte hoch signifikante Unterschiede. Dazu sind die Ergebnisse der einzelnen T-Tests, die zum Vergleich der Risikomittelwerte errechnet wurden, hier zunächst für wirbelsäulennahe und epidurale Infiltrationen und anschließend für Wirbelsäulenoperationen ohne und mit Eröffnung des Spinalkanals tabellarisch dargestellt. Es handelt sich dabei jeweils um die Vergleiche der Risikomittelwerte, die aus den Antworten aller befragten DWG-Mitglieder errechnet wurden. Es wird dabei nicht zwischen den Fachrichtungen unterschieden.

3.9.1 Wirbelsäulennahe und epidurale Infiltrationen

<i>Variablen</i>	<i>Mittelwertdifferenz</i>	<i>Standardabweichung</i>	<i>p-Wert</i>
Risiko WSI ASS/ Risiko WSI ASS+CLOP	1,1	0,9	<0,001

Tab. 15: Vergleich der Risikomittelwerte von wirbelsäulennahen Infiltrationen (WSI) unter ASS und unter ASS und Clopidogrel (T-Test)

<i>Variablen</i>	<i>Mittelwertdifferenz</i>	<i>Standardabweichung</i>	<i>p-Wert</i>
Risiko EPI ASS/ Risiko EPI ASS+CLOP	1,0	0,8	<0,001

Tab. 16: Vergleich der Risikomittelwerte von epiduralen Infiltrationen (EPI) unter ASS und unter ASS und Clopidogrel (T-Test)

<i>Variablen</i>	<i>Mittelwertdifferenz</i>	<i>Standardabweichung</i>	<i>p-Wert</i>
Risiko WSI ASS/ Risiko EPI ASS	1,0	0,8	<0,001

Tab. 17: Vergleich der Risikomittelwerte von wirbelsäulennahen Infiltrationen (WSI) und epiduralen Infiltrationen (EPI) unter ASS (T-Test)

<i>Variablen</i>	<i>Mittelwertdifferenz</i>	<i>Standardabweichung</i>	<i>p-Wert</i>
WSI ASS+CLOP/ EPI ASS+CLOP	0,9	0,9	<0,001

Tab. 18: Vergleich der Risikomittelwerte von wirbelsäulennahen Infiltrationen (WSI) und epiduralen Infiltrationen (EPI) unter ASS und Clopidogrel (T-Test)

3.9.2 Wirbelsäulenoperationen ohne und mit Eröffnung des Spinalkanals

<i>Variablen</i>	<i>Mittelwertdifferenz</i>	<i>Standardabweichung</i>	<i>p-Wert</i>
Risiko WS-OP's ohne Sp. ASS/ Risiko WS-OP's ohne Sp. ASS+CLOP	1,0	0,9	<0,001

Tab. 19: Vergleich der Risikomittelwerte von Wirbelsäulenoperationen ohne Eröffnung des Spinalkanals (WS-OP's ohne Sp.) unter ASS und unter ASS und Clopidogrel (T-Test)

<i>Variablen</i>	<i>Mittelwertdifferenz</i>	<i>Standardabweichung</i>	<i>p-Wert</i>
Risiko WS OP's mit Sp. ASS/ Risiko WS OP's mit Sp. ASS+CLOP	1,0	0,9	<0,001

Tab. 20: Vergleich der Risikomittelwerte von Wirbelsäulenoperationen mit Eröffnung des Spinalkanals (WS-OP's mit Sp.) unter ASS und unter ASS und Clopidogrel (T-Test)

<i>Variablen</i>	<i>Mittelwertdifferenz</i>	<i>Standardabweichung</i>	<i>p-Wert</i>
OP ohne Sp. ASS/ OP mit Sp. ASS	0,7	0,8	<0,001

Tab. 21: Vergleich der Risikomittelwerte von Wirbelsäulenoperationen ohne Spinalkanaleröffnung (WS-OP's ohne Sp.) und Wirbelsäulenoperationen mit Spinalkanaleröffnung (WS-OP's mit Sp.) unter ASS (T-Test)

<i>Variablen</i>	<i>Mittelwertdifferenz</i>	<i>Standardabweichung</i>	<i>p-Wert</i>
OP ohne Sp. ASS+CLOP/ OP mit Sp. ASS+CLOP	0,8	0,7	<0,001

Tab. 22: Vergleich der Risikomittelwerte von Wirbelsäulenoperationen ohne Spinalkanaleröffnung (WS-OP's ohne Sp.) und Wirbelsäulenoperationen mit Spinalkanaleröffnung (WS-OP's mit Sp.) unter ASS und Clopidogrel (T-Test)

3.10 Anzahl der jährlich durchgeführten Eingriffe

Anzahl der jährlich durchgeführten Infiltrationen

Von den befragten DWG-Mitgliedern werden pro Jahr durchschnittlich 915 (± 1436) Infiltrationen durchgeführt (Tab. 23). Auf Grund der hohen Standardabweichung wird

hier zusätzlich der Median angegeben. Er liegt bei 400 durchgeführten Infiltrationen pro Jahr.

Mittelwert	915
Standardabweichung	1436
Median	400
Minimum	0
Maximum	10000
N gültig	205 (100%)

Tab. 23: Anzahl der jährlich durchgeführten Infiltrationen

Es zeigten sich folgende Unterschiede in Bezug auf die verschiedenen Fachrichtungen (Tab. 24, Abb. 11). Die befragten Neurochirurgen gaben an, durchschnittlich 765 (± 1387) Infiltrationen pro Jahr durchzuführen. Bei Orthopäden/Unfallchirurgen lag die Anzahl der durchschnittlich pro Jahr durchgeführten Infiltrationen bei 991 (± 1449). Neurochirurgen/Orthopäden/Unfallchirurgen gaben an durchschnittlich 1075 (± 1634) Infiltrationen jährlich durchzuführen.

	<i>Infiltrationen pro Jahr</i>		
	Neurochirurgie (n=74)	Ortho/Unfall (n=118)	Nch/Ortho/Unfall (n=13)
Mittelwert	765	992	1075
Standardabweichung	1387	1449	1664
Median	275	500	600

Tab. 24: Anzahl der jährlich durchgeführten Infiltrationen unterschieden nach Fachrichtung

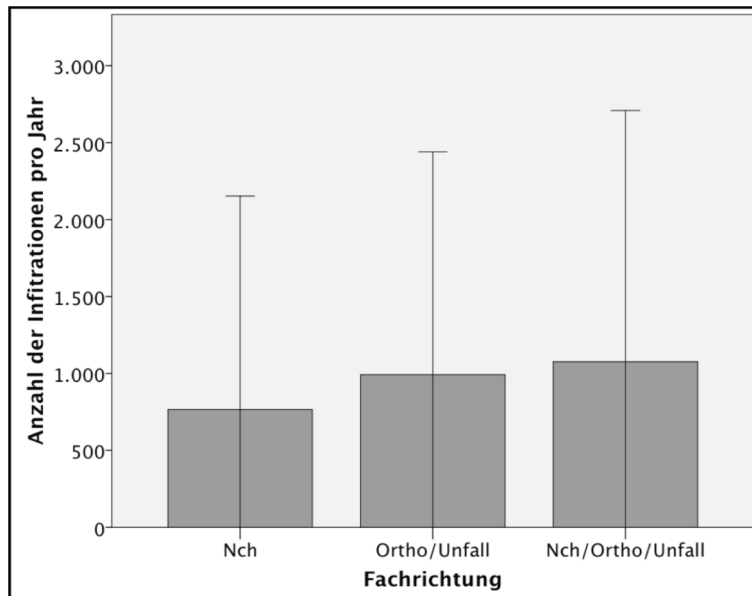


Abb. 11: Anzahl der jährlich durchgeführten Infiltrationen unterschieden nach Fachrichtung

Anzahl der jährlich durchgeführten Wirbelsäulenoperationen

Die befragten DWG-Mitglieder gaben an, im Jahr durchschnittlich 623 (± 593) Wirbelsäulenoperationen durchzuführen (Tab. 25). Auf Grund der hohen Standardabweichung wird auch hier der Median mit angegeben. Er liegt bei 450 durchgeführten Wirbelsäulenoperationen pro Jahr.

Mittelwert	623,5
Standardabweichung	92,6
Median	450
Minimum	0
Maximum	5000
N gültig	205

Tab. 25: Anzahl der jährlich durchgeführten Wirbelsäulenoperationen

Unterschiede in Bezug auf die Fachrichtung zeigten sich hier ebenfalls in den Antworten (Tab. 26, Abb. 12). Die Neurochirurgen gaben an, jährlich 629 (± 448) Wirbelsäulenoperationen durchzuführen. Orthopäden/Unfallchirurgen gaben an im Jahr durchschnittlich 572 (± 645) Wirbelsäulenoperationen durchzuführen. Für Neurochirurgen/Orthopäden/Unfallchirurgen lag der Mittelwert bei 1066 (± 651) durchgeführten Wirbelsäulenoperationen pro Jahr.

	<i>Wirbelsäulenoperationen pro Jahr</i>		
	Neurochirurgie (n=74)	Ortho/Unfall (n=118)	Nch/Ortho/Unfall (n=13)
Mittelwert	629	572	1066
Standardabweichung	449	645	652
Median	525	350	1200

Tab. 26: Anzahl der jährlich durchgeführten Wirbelsäulenoperationen unterschieden nach Fachrichtung

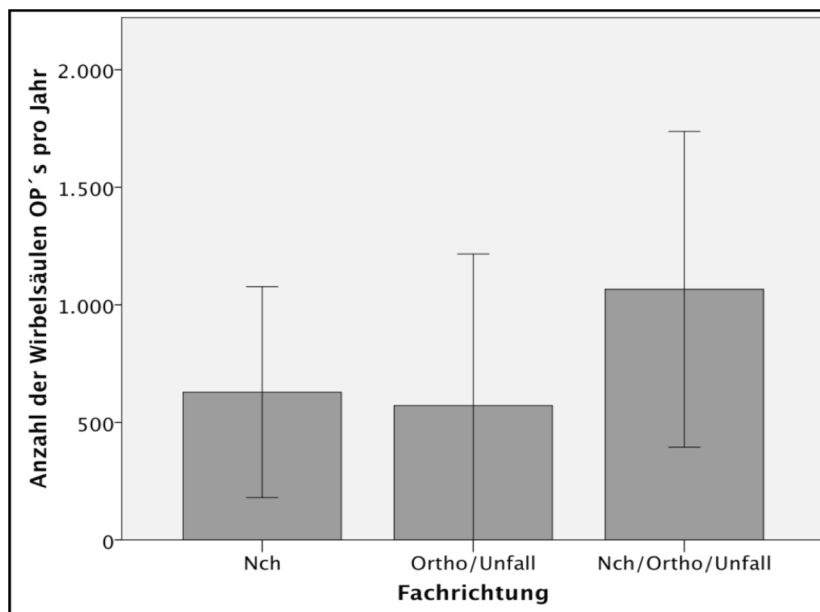


Abb. 12: Anzahl der jährlich durchgeführten Wirbelsäulenoperationen unterschieden nach Fachrichtung

3.11 Auswertung von Frage 5

Da bei der Beantwortung der 5. Frage die Möglichkeit von Mehrfachantworten gegeben war und es aufgrund einer ungünstigen Formulierung vermutlich zu einem Missverständnis der Fragestellung kam, werden zur Vereinfachung die Antworten in 4 Kategorien zusammengefasst: (1) Ich führe die Operation nicht durch, (2) Ich führe die Operation unter ASS durch, (3) Ich führe die Operation unter ASS und Clopidogrel durch und (4) Ich führe die Operation ohne die weitere Gabe bzw. nur nach dem vorherigen Absetzen von ASS und Clopidogrel durch.

Von den befragten DWG-Mitgliedern gaben 40 (19,5%) an, die Operation nicht durchzuführen, (1) wenn der Anästhesist bzw. Kardiologe keinen Eingriff ohne die weitere Einnahme von ASS bzw. Clopidogrel empfiehlt.

8 (3,9%) Befragte gaben an, die Operation unter ASS durchzuführen (2). 12 (5,8%) Befragte gaben an die Operation unter ASS und Clopidogrel durchzuführen (3). Die Operation ohne die weitere Gabe von ASS und Clopidogrel bzw. nur nach dem vorherigen Absetzen der beiden Medikamente durchzuführen, gaben 26 (12,7%) Befragte an (4).

Insgesamt 86 (42%) Antworten können den 4 Kategorien, bestehend aus einer nach Auffassung der Arbeitsgruppe sinnvollen Kombination von Antwortmöglichkeiten, zugeordnet werden. Aus den restlichen 119 (58%) Antworten gehen Kombinationen hervor, die im Kontext dieser Auswertung nicht schlüssig und verwertbar sind. Daher entschied sich die Arbeitsgruppe dagegen, diese weiter zu diskutieren und in den folgenden Abschnitten der vorliegenden Arbeit zu berücksichtigen.

4. Diskussion

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Situation zu erfassen, wie deutschlandweit mit wirbelsäulenchirurgischen Patienten umgegangen wird, die ASS und Clopidogrel einnehmen. Dabei stellt sich die Frage, ob das Meinungsbild der DWG-Mitgliederbefragung den Rückschluss auf verallgemeinerungsfähige Regeln zulässt und wie diese vor dem Hintergrund der aktuellen Leitlinien zu bewerten sind. Ob heutzutage Wirbelsäulenoperationen unter Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern oder nur nach einem Absetzen der Medikamente durchgeführt werden können, konnte bislang nicht abschließend geklärt werden.

4.1 Frage nach dem richtigen Zeitpunkt für das präoperative Absetzen von ASS und Clopidogrel

ASS wird von den befragten DWG-Mitgliedern durchschnittlich 6,7 Tage vor einem Eingriff im Bereich der Wirbelsäule abgesetzt. Clopidogrel wird 2 Tage eher, bzw. durchschnittlich 8,8 vor einem geplanten Eingriff abgesetzt. Bei der Frage nach dem

Zeitpunkt für das präoperative Absetzen der Medikamente wurden bestimmte Angaben besonders häufig gemacht. Beim ASS waren dies der 5. 7. und 10. und beim Clopidogrel der 7. 10. und 14. Tag. Etwa 75% der Antworten verteilten sich jeweils auf diese 3 Zeitpunkte. Die befragten DWG-Mitglieder brachten damit zum Ausdruck, dass nach dem Absetzen von Clopidogrel ein längerer Zeitraum als nach dem Absetzen von ASS erforderlich ist, bis die physiologische Hämostase wieder gewährleistet ist. Da sich beim statistischen Vergleich der einzelnen Therapiegruppen keine signifikanten Unterschiede ergaben, wurde dies unabhängig von der Zugehörigkeit zu einer bestimmten Fachrichtung geäußert.

Ein Vergleich mit den Angaben aus der Fachliteratur

Der Vergleich mit Ergebnissen aus ähnlichen Umfragen und der Vielzahl allgemeiner Empfehlungen zum Zeitpunkt, der beim präoperativen Absetzen von ASS und Clopidogrel eingehalten werden sollte, liefert Analogien zu den Angaben der befragten DWG-Mitglieder [41,47,51,52,60,66,98]. Die allgemeinen Empfehlungen beruhen vor allem auf den Wirkmechanismus der Medikamente, der beim ASS in der Hemmung der Cyclooxygenasen und beim Clopidogrel in der Hemmung des P2Y₁₂-Rezeptors besteht. Da beide Zielstrukturen irreversibel blockiert werden, ist die Zeitspanne, die für die körpereigene Synthese neuer Thrombozyten benötigt wird, ausschlaggebend [41,98]. Die Leitlinie der „European Society of Cardiology“ [52], die in deutschsprachigen Publikationen häufig zitiert wird, empfiehlt nach der Einnahme von ASS einen Zeitraum von 5-7 Tagen bis zur geplanten Operation einzuhalten [25,80,98]. Vergleichbare

Leitlinien, die vor allem aus dem angloamerikanischen Raum stammen, empfehlen die Einhaltung eines Zeitraumes von 5-10 Tagen [30,31,41].

Da der thrombozytenaggregationshemmende Effekt nach der Einnahme von Clopidogrel insgesamt stärker ausfällt, sollte der Zeitraum, in dem die Einnahme des Medikamentes vor einer geplanten Operation pausiert wird, grundsätzlich länger sein [2,19,24,80,83,89]. Auch hierzu finden sich in der Fachliteratur unterschiedliche Angaben, aus denen zusammenfassend hervorgeht, dass die Einnahme von Clopidogrel 7-14 vor einem geplanten operativen Eingriff unterbrochen werden muss [19,24,34,35,89,98].

Obwohl die Empfehlungen für das präoperative Absetzen von ASS und Clopidogrel nicht immer einheitlich sind, ist davon auszugehen, dass sich die Mehrheit der befragten DWG-Mitglieder (ca. 75%) an Vorgaben hält, die in den aktuellen und in dieser Arbeit dargestellten, nicht wirbelsäulenoperationsspezifischen Leitlinien vorgeben werden. Erfolgt ein Absetzen der Medikamente zu einem späteren Zeitpunkt, ist die Anzahl der funktionsfähigen Thrombozyten bis zum Operationszeitpunkt möglicherweise noch nicht ausreichend für eine suffiziente Hämostase. Das allgemeine Risiko für stärkere Blutungen während und unmittelbar nach einer Operation steigt an [16,17,20,80]. Werden die Medikamente hingegen früher als innerhalb der allgemein empfohlenen Zeiträume abgesetzt, ist der Zeitraum, in dem der Patient einem erhöhten kardiovaskulären Risiko ausgesetzt ist, unnötigerweise verlängert. Patienten, die ASS oder ASS und Clopidogrel zur Prophylaxe von kardioembolischen Ereignissen einnehmen, sollte die Einnahme der Medikamente nach Möglichkeit nur kurzzeitig, bzw. so kurz wie unbedingt notwendig, pausiert werden [2,16,27,28,73]. Durch die

Funktion eines gesunden Knochenmarks ist nach dem Absetzen gewährleistet, dass die allgemein empfohlenen Zeiträume ausreichen, um eine suffiziente Hämostase bis zum Operationszeitpunkt zu gewährleisten. ASS und Clopidogrel sollten bei elektiven Operationen demnach nicht vor dem 10. bzw. 14. präoperativen Tag abgesetzt werden.

Die Festlegung einheitlicher Zeitpunkte, an denen sich Wirbelsäulenchirurgen beim präoperativen Absetzen von ASS und Clopidogrel vor Wirbelsäuleneingriffen in Zukunft orientieren können, ist aufgrund der uneinheitlichen Datenlage und der Vielzahl an Empfehlungen zum aktuellen Zeitpunkt obsolet. Die Mehrzahl der befragten DWG-Mitglieder bewegt sich jedoch innerhalb der Zeitspannen, die etwa von der „European Society of Cardiology“ [52] und den anderen aktuellen in dieser Arbeit dargelegten Leitlinien empfohlen werden [24,73,98]. In diesem Zusammenhang sollte noch einmal auf den Inhalt der aktuellen AWMF- Leitlinie von *Waurick et al.* [98] verwiesen werden. Die Empfehlung, dass nach der Einnahme von Clopidogrel ein Zeitraum von 10 Tagen bis zur Durchführung einer epiduralen Infiltration einzuhalten ist, ließe sich möglicherweise gut auf die Wirbelsäulenchirurgie übertragen.

4.2 Durchführung der einzelnen Eingriffe unter ASS und Clopidogrel

Während die Einnahme von ASS bei einem Großteil der bereits untersuchten chirurgischen Eingriffe nur zu einer minimalen Erhöhung des Risikos für das Auftreten von ernsthaften Blutungskomplikationen führt und dementsprechend viele Eingriffe unter ASS durchgeführt werden, ist das Blutungsrisiko bei der kombinierten Therapie mit ASS und Clopidogrel deutlich höher [20,21,32,53,61,70,76]. Obwohl bislang keine Empfehlungen für Wirbelsäuleneingriffe veröffentlicht wurden, werden auch diese von den befragten DWG-Mitgliedern häufig unter ASS durchgeführt. Wirbelsäulenoperationen mit Eröffnung des Spinalkanals führten etwa 30% des befragten Kollektivs unter ASS durch, ca. 40% gaben an Wirbelsäulenoperationen ohne Eröffnung des Spinalkanals unter ASS durchzuführen. Auch bei den Infiltrationen bzw. vor allem bei den wirbelsäulennahen Infiltrationen zeigte sich eine hohe Bereitschaft, die Prozedur ohne ein Pausieren der ASS Einnahme durchzuführen.

Die duale Therapie mit ASS und Clopidogrel wurde bei den untersuchten Eingriffen meist als Kontraindikation angesehen. Interessanterweise bildeten die wirbelsäulennahen Infiltrationen in diesem Zusammenhang eine Ausnahme. Hier gaben ca. 40% der Befragten an, die Infiltration auch unter ASS und Clopidogrel durchzuführen.

Ein hohes Risiko für das Auftreten von Blutungskomplikationen korrelierte mit einer niedrigen Bereitschaft, einen Wirbelsäuleneingriff unter Therapie mit

Thrombozytenaggregationshemmern durchzuführen. Dabei zeigte sich, dass die unmittelbare Nähe zum Spinalkanal mit einer sinkenden Bereitschaft korreliert, einen Wirbelsäuleneingriff unter Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern durchzuführen. Bei der Bereitschaft einen Eingriff unter ASS bzw. unter ASS und Clopidogrel durchzuführen, zeigte sich zudem eine Abhängigkeit von der Größe bzw. Invasivität des Eingriffs. Dementsprechend wurden Infiltrationen zum Zeitpunkt der Befragung insgesamt deutlich häufiger als offene Operationen ohne ein Absetzen der Medikamente durchgeführt. Besonders hervorzuheben ist in diesem Zusammenhang die Tatsache, dass die Bereitschaft zur Durchführung einer wirbelsäulennahen Infiltration und die Bereitschaft zur Durchführung einer Wirbelsäulenoperation ohne Eröffnung des Spinalkanals unter ASS in etwa gleichermaßen vorhanden war (jeweils ca. 40%). Obwohl beide Eingriffe nicht in unmittelbarer Nähe des Spinalkanals durchgeführt werden, unterscheiden sich beide deutlich in ihrer Invasivität. Diese Einschätzung ließe sich gut dadurch erklären, dass in diesem Zusammenhang nicht die Invasivität, sondern die bei beiden Eingriffen vergleichsweise niedrige Gefahr eines epiduralen Hämatoms das ausschlaggebende Kriterium war.

Das perioperative Spannungsfeld

Die Leitlinien der Kardiologen und Anästhesisten fordern beim kardiovaskulären Risikopatienten nach Möglichkeit auf das Absetzen ASS vor einer geplanten Operation zu verzichten, so dass dies bereits in den unterschiedlichen, nicht wirbelsäulenspezifischen Empfehlungen berücksichtigt wurde [24,52,73,98]. Für Wirbelsäulenoperationen lautet die generelle Empfehlung, dass ins Besondere bei

Operationen mit Eröffnung des Spinalkanals das Blutungsrisiko und damit die Gefahr eines epiduralen Hämatoms mit Kompression des Rückenmarks oder der cauda equina auf ein maximales Minimum reduziert werden sollte [2,24,27,34,46,52]. Der Mangel an konkreten Empfehlungen für die Wirbelsäulenchirurgie, die allgemeine Forderung der Anästhesisten und Kardiologen, sowie der Wunsch des Wirbelsäulenchirurgen, das Blutungsrisiko auf ein Minimum zu reduzieren, markiert dabei das Spannungsfeld in dem sich die Antworten der befragten DWG-Mitglieder verteilen. Allgemein ist eine Bereitschaft zu erkennen, Wirbelsäuleneingriffe vor allem unter ASS durchzuführen. In Analogie zu den Empfehlungen aus den bereits untersuchten chirurgischen Bereichen werden die einschlägigen Empfehlungen damit teilweise auch auf die Wirbelsäulenchirurgie übertragen. Vor dem Hintergrund der in diesem Zusammenhang bislang untersuchten, sehr kleinen wirbelsäulenchirurgischen Patientenkollektive, gibt es Hinweise, dass dies möglicherweise vertretbar ist [3,23,61,67,68,84]. Da aber bislang keine konkreten Empfehlungen für die unterschiedlichen wirbelsäulenchirurgischen Eingriffe veröffentlicht wurden und das Risiko für ein epidurales Hämatom als gefürchtete Komplikation unbedingt auf ein absolutes Minimum reduziert werden sollte, findet sich im befragten DWG- Kollektiv keine einheitliche Linie, so dass sich das Meinungsbild zur Akzeptanz von Thrombozytenaggregationshemmern in der Wirbelsäulenchirurgie insgesamt heterogen gestaltet. Ein Großteil der Antworten verteilte sich auf die beiden Gruppen, die den Eingriff unter ASS und nicht unter ASS durchführen. Dieses Ergebnis konnte gut zeigen, dass im besonderem Maße der perioperative Umgang mit ASS inhomogen bewertet wird. Demgegenüber war bei der Einnahme von ASS und Clopidogrel die Einschätzung meist relativ einheitlich. Die Einnahme beider Medikamente wurde vor allem bei den Wirbelsäulenoperationen und

den epiduralen Infiltrationen von der Mehrzahl der Befragten als Kontraindikation angesehen.

4.3 Meinungsbild innerhalb der DWG

Um die Frage zu beantworten, ob innerhalb der untersuchten Stichprobe signifikante Meinungsunterschiede bestehen, die auf die Zugehörigkeit zu einer Fachrichtung zurückzuführen sind, waren die befragten DWG- Mitglieder dazu aufgefordert, ihre Fachrichtung anzugeben. Bemerkenswerterweise zeigte sich, dass keine statistisch signifikanten Unterschiede bestehen, die auf die Zugehörigkeit zu einer bestimmten Fachrichtung bzw. Therapiegruppe zurückzuführen sind. Die Frage, ob ein operativer Eingriff oder eine Infiltration im Bereich der Wirbelsäule unter ASS oder unter ASS und Clopidogrel durchgeführt werden kann, wurde von den befragten Orthopäden, Unfallchirurgen und Neurochirurgen nahezu gleichlautend beantwortet. Somit ist die inhomogene Antwortenverteilung nicht auf die Zugehörigkeit zu einer bestimmten Fachrichtung zurück zu führen. Vielmehr wird das Meinungsbild innerhalb des gesamten befragten DWG-Kollektivs durch Heterogenität geprägt. Beispielhaft sollten in diesem Zusammenhang die Antworten auf die Frage erwähnt werden, ob wirbelsäulennahe Infiltrationen unter ASS oder unter ASS und Clopidogrel durchgeführt werden können. Ca. 40% der Befragten gaben an, eine wirbelsäulennahe Infiltration

unter ASS durchzuführen. Weitere 40% waren der Meinung, dass eine wirbelsäulennahe Infiltration auch unter ASS und Clopidogrel durchgeführt werden kann, während ca. 20% angaben, die Infiltration nicht ohne ein Absetzen beider Medikamente durchzuführen.

Angesichts der inhomogenen Antwortenverteilung konnten gut nachgewiesen werden, dass bei der Entscheidung über die präoperative Strategie der Plättchenhemmung innerhalb des befragten DWG-Kollektivs, ungeachtet der Zugehörigkeit zu einer Fachrichtung, keine einheitliche Meinung besteht. Für den Umgang mit Thrombozytenaggregationshemmern bei Wirbelsäuleneingriffen besteht damit ein dringlicher allgemeiner Aufklärungs- und Regelungsbedarf. Die Gewissheit, dass beim Absetzen von ASS und Clopidogrel unterschiedliche Strategien verfolgt werden, bietet weitere Forschungsansätze. Unter Erhebung wissenschaftlich fundierter Daten sollte in Zukunft eine einheitliche Leitlinie erarbeitet werden, an der sich alle DWG-Mitglieder orientieren können.

4.4 Vergleich der Umfrageergebnisse mit aktuellen Leitlinien und Expertenmeinungen

Epidurale Infiltrationen

Der aktuellen AWMF-Leitlinie von *Waurick et al.* [98] ist zu entnehmen, dass die Einnahme von ASS vor einer epiduralen Infiltration keine Kontraindikation darstellt. Da das Risiko für das Auftreten von Blutungskomplikationen der aktuellen Datenlage nach nicht erhöht ist, muss die Einnahme des Medikamentes vor der Infiltration nicht pausiert werden [43,44,98]. Von den befragten DWG-Mitgliedern gaben ca. 20% an, eine epidurale Infiltration unter ASS durchzuführen. Vor dem Hintergrund Leitlinie wäre zu erwarten gewesen, dass die Bereitschaft hierzu wesentlich höher ist.

Ca. 10% gaben an, eine epidurale Infiltration unter ASS und Clopidogrel durchzuführen. Diese Aussage sollte kritisch bewertet werden, da ohne ein Pausieren der Clopidogrel-Einnahme das Risiko für das Auftreten eines epiduralen Hämatoms erhöht ist [11,36,55]. Patienten die ASS und Clopidogrel einnehmen, sollte die Einnahme von Clopidogrel 10 Tage vor der Infiltration pausieren [98].

Wirbelsäulennahe Infiltrationen

In den vorliegenden Untersuchungen zur Wirksamkeit von wirbelsäulennahen Infiltrationstechniken und Analysen über deren Relevanz in Diagnostik und Therapie wird die Einnahme von Aspirin meist als sicher bewertet, wobei einige Autoren auch hier darauf hinweisen, dass in jedem Fall eine individuelle Entscheidung getroffen werden sollte [8,55,56]. *Manchiati et al.* [54] sehen in ihrer umfangreichen Arbeit mit dem Titel „Guidelines for Interventional Techniques in Chronic Spinal Pain“, in der nicht zwischen den einzelnen Infiltrationstechniken unterschieden wird, die Einnahme von „low dose aspirin“ als keine Kontraindikation. Ca. 40% der befragten DWG- Mitglieder teilen diese Einschätzung und führen eine wirbelsäulennahe Infiltration unter ASS durch. Beim der zusätzlichen Clopidogrel- Einnahme ist die Bereitschaft bei den befragten DWG- Mitgliedern gleichermaßen hoch, eine wirbelsäulennahe Infiltrationen ohne ein Absetzen der Medikamente durchzuführen (ca. 42%). In diesem Fall sollte eine interdisziplinäre Entscheidung mehr in den Vordergrund rücken, bei der kardiale Risiken und das Risiko von Blutungskomplikationen sorgfältig abgeschätzt werden müssen [54]. Bis zum Vorliegen einer allgemein anerkannten Leitlinie bietet eine individuelle Entscheidung daher die sicherste Strategie.

Operationen im Bereich der Wirbelsäule

Da bei einem Großteil der bislang untersuchten operativen Eingriffe die Einnahme von ASS nicht als Risikofaktor für das Auftreten von ernsthaften Blutungskomplikationen angesehen wird, empfehlen die Leitlinien und Expertenmeinungen beim kardiovaskulären Risikopatienten grundsätzlich die perioperative Weitergabe des Medikamentes [24,52,73]. Für Wirbelsäulenoperationen finden sich darin keine klaren Vorgaben, da bislang keine belastbaren Daten zur Entwicklung einer allgemein gültigen Leitlinie erhoben wurden. Somit können die Angaben der befragten DWG- Mitglieder zum jetzigen Zeitpunkt nicht abschließend bewertet werden.

Obwohl es Hinweise dafür gibt, dass bei Wirbelsäuleneingriffen unter ASS kein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Blutungskomplikationen besteht, bleibt für die Praxis die Empfehlung, dass in jedem Fall eine individuelle Entscheidung über die präoperative Strategie der Plättchenhemmung getroffen werden sollte. In den interdisziplinären Entscheidungsprozess sollten alle beteiligten Ärzte (Operateur, Kardiologe und Anästhesist) mit einbezogen werden. Neben den interventionsspezifischen Risiken sollten weitere Faktoren wie Dringlichkeit des Eingriffs, Stent-Typ und Implantationszeitpunkt berücksichtigt werden.

4.5 Zusammenfassung

Wenn die Einnahme von ASS und Clopidogrel von den befragten DWG- Mitgliedern vor einem geplanten Wirbelsäuleneingriff pausiert wird, geschieht dies meist innerhalb der Zeiträume, die in den allgemein anerkannten Leitlinien gefordert werden. Obwohl sich die Angaben bei beiden Medikamenten vor allem auf jeweils 3 Zeitpunkte verteilen, lagen über 75% der Angaben innerhalb der Zeiträume, die in den verfügbaren Leitlinien empfohlen werden. Aus allen Antworten ergaben sich für ASS und Clopidogrel statistische Mittelwerte von 6,7 und 8,8 Tagen. Beim Vergleich der unterschiedlichen Therapiegruppen stellte sich heraus, dass keine signifikanten Meinungsunterschiede bestehen.

Die allgemeine Forderung, operative Eingriffe beim kardialen Risikopatienten unter Therapie mit ASS durchzuführen, erhielt bereits Einzug in die allgemeinen, nicht wirbelsäulenspezifischen Leitlinien. Obwohl die Empfehlungen aufgrund mangelnder Evidenz - mit Ausnahme epidurale Infiltrationen - nicht direkt auf spinale Eingriffe übertragen werden können, zeigte sich auch bei den befragten DWG-Mitgliedern eine generelle Bereitschaft, Wirbelsäuleneingriffe unter Therapie mit ASS durchzuführen. Bei der Bewertung des Risikos von Blutungskomplikationen war entscheidend, ob ein Eingriff mit oder ohne Eröffnung des Spinalkanals durchgeführt wird. Obwohl das Risiko bei offenen Wirbelsäulenoperationen insgesamt höher als bei Infiltrationen eingeschätzt wurde, gaben jeweils ca. 40% der Befragten an, wirbelsäulennahe Infiltration und Wirbelsäulenoperation ohne Eröffnung des Spinalkanals unter Therapie mit ASS durchzuführen. Die Gabe von ASS und Clopidogrel wurde bei den meisten Eingriffen als Kontraindikationen angesehen, wobei die Befragten bei

wirbelsäulennahen Infiltrationen von dieser Einschätzung abweichen. Über 40% gaben an, eine wirbelsäulennahe Infiltration auch unter ASS und Clopidogrel durchzuführen. Die allgemeine Fragestellung, ob die im Jahre 2011 befragten DWG-Mitglieder einen Eingriff im Bereich der Wirbelsäule unter Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern durchführen, konnte durch die vorliegende Arbeit beantwortet werden. Dabei zeigte sich, dass innerhalb des befragten Kollektives, der perioperative Umgang mit Thrombozytenaggregationshemmern und dabei vor Allem der Umgang mit ASS sehr heterogen bewertet wird. Interessanterweise waren die Meinungsunterschiede nicht auf die Zugehörigkeit zu einer bestimmten Fachrichtung zurückzuführen.

Bis zur Erarbeitung einer wirbelsäulenspezifischen Leitlinie sollte vor jedem Eingriff eine individuelle und an das Risikoprofil des einzelnen Patienten angepasste Strategie entwickelt werden. Im Prozess der Abwägung von Blutungsrisiken auf der einen und kardiovaskulärem Risiko auf der anderen Seite, sollte eine interdisziplinäre Herangehensweise zwischen den beteiligten Ärzten angestrebt werden. Dabei sollten die Faktoren Stent-Art, Implantationszeitpunkt, individuelle Risikofaktoren, Komplexität und Dringlichkeit des Eingriffs in den Entscheidungsprozess unbedingt mit einbezogen werden. Elektivoperationen sollten nach Möglichkeit außerhalb des kritischen Intervalls durchgeführt werden. Im kritischen Intervall während der ersten 6-12 Monate nach Implantation eines medikamentenbeschichteten Stents darf die Einnahme von ASS und Clopidogrel nicht pausiert werden. Nach dieser Zeit sind die Patienten meist nur noch auf die Einnahme von ASS angewiesen, ein Eingriff könnte dann möglicherweise unter Monotherapie mit ASS durchgeführt werden.

4.6 Fazit

Obwohl ASS und Clopidogrel häufig eingesetzt werden, ist die Datenlage zum perioperativen Umgang mit den Substanzen bei Wirbelsäuleneingriffen nicht aussagekräftig. Bisher wurde nur für epidurale Infiltrationen eine im deutschsprachigen Raum anerkannte AWMF-Leitlinie herausgegeben. Die Frage, ob ASS und Clopidogrel bei den anderen in dieser Arbeit untersuchten Operationen und Infiltrationen im Bereich der Wirbelsäule abgesetzt werden müssen, konnte bisher nicht abschließend beantwortet werden.

Da die befragten DWG-Mitglieder den perioperativen Umgang mit Thrombozytenaggregationshemmern insgesamt sehr heterogen bewerteten, konnte durch die vorliegende Arbeit gut gezeigt werden, dass ein allgemeiner Aufklärungs- und Regelungsbedarf besteht. Folglich sollte die Erarbeitung einer Leitlinie, die allgemein anerkannte Empfehlungen dazu beinhaltet, ob bei den unterschiedlichen Wirbelsäuleneingriffen die Einnahme von ASS bzw. ASS und Clopidogrel pausiert werden muss, angestrebt werden. Zudem wäre es sinnvoll, die Empfehlungen zum Absetzungszeitpunkt der Medikamente auf Basis der bereits publizierten Empfehlungen für Wirbelsäuleneingriffe zu vereinheitlichen.

Ziel der DWG-Mitgliederbefragung war es, das Meinungsbild zu einer im klinischen Alltag äußerst relevanten Problematik zu erfassen, auszuwerten und vor dem Hintergrund der aktuellen Empfehlungen zu diskutieren. Zur Erhebung wissenschaftlicher Daten mit Erarbeitung einer evidenzbasierten Leitlinie wäre perspektivisch dringend eine kontrolliert randomisierte Studie erforderlich. Die Arbeitsgruppe der vorliegenden Arbeit hat dazu bereits das Studiendesign für eine

kontrolliert randomisierte Multicenterstudie geplant und festgelegt. Eine aktive Teilnahme für die geplante Studie wurde von den Leitern aus insgesamt 48 Wirbelsäulenabteilungen zugesagt. Ein Förderantrag bei der Deutschen Forschungsgesellschaft wurde gestellt. *Heather et al.* [37] initiierten im Juni 2016 am „University Hospitals Cleveland Medical Center“ eine prospektive randomisierte Studie unter dem Titel „Association Between Perioperative Bleeding and Aspirin Use in Spine Surgery: A Randomized, Controlled Trial“ mit einer geplanten Stichprobe von 600 Patienten. Erste Ergebnisse werden für Juli 2019 erwartet.

Onlinefragebogen

Einleitungstext

http://www.conventus.de/6960/?fontsize=5 – Umfrage – Conventus Congressmanagement und Marketing GmbH

CONVENTUS
- Congressmanagement & Marketing GmbH -

Klinik und Poliklinik für Allgemeine Orthopädie, **Bereich Wirbelsäulenorthopädie**

Prof. Dr.med. Viola Bullmann
Leiterin des Bereichs
Albert-Schweitzer-Straße 33, 48149 Münster
T +49 (0)2 51 - 83 - 47904, F +49 (0)2 51 - 83 - 45398, e-mail: BullmanV@ukmuenster.de



Münster, den 01.06.2011

Sehr geehrte Mitglieder der DWG,

die Leitlinien der Anästhesisten und Kardiologen fordern zunehmend, dass vor Interventionen bei bestimmten kardialen Risikopatienten ein Absetzen des ASS 100 oder des ASS 100 in Kombination mit Clopidogrel (Plavix®) nicht erfolgen sollte. Die zunehmende Einnahme von ASS 100 und Clopidogrel zur Primär- und Sekundärprävention beim kardiovaskulären Risikopatienten stellt den Wirbelsäulenchirurgen somit vor das Problem der Abschätzung von kardialem Risiko auf der einen und des Blutungsrisikos auf der anderen Seite. Der vorliegende Fragebogen soll eine repräsentative Erhebung über den Umgang mit diesem Patientenkollektiv vor dem Hintergrund der beschriebenen Problematik ermöglichen. Die Ergebnisse werden statistisch ausgewertet und im Rahmen einer Dissertation veröffentlicht. Dabei sollen die Ergebnisse ggf. als Grundlage für eine prospektiv angelegte Studie dienen.

Dieser Fragebogen richtet sich an alle Mitglieder der DWG.

Wir bitten Sie die folgenden Fragen zu beantworten. Für die Beantwortung des Fragebogens benötigen sie etwa 3 min, die Befragung erfolgt anonym. Die Angaben werden vertraulich behandelt und nicht an Dritte weiter gegeben.

Frage 1-3

http://www.conventus.de/6960/?fontsize=5 – Umfrage – Conventus Congressmanagement und Marketing GmbH

1) Führen Sie die jeweils genannten Eingriffe unter ASS 100 bzw. Clopidogrel (Plavix®) durch?

Eingriff	ASS 100	Clopidogrel (Plavix®)
wirbelsäulennahe Infiltrationen (z.B. Facettengelenke, ISG)	<input type="radio"/> Ja oder <input type="radio"/> Nein	<input type="radio"/> Ja oder <input type="radio"/> Nein
Epidurale Infiltrationen	<input type="radio"/> Ja oder <input type="radio"/> Nein	<input type="radio"/> Ja oder <input type="radio"/> Nein
Operative Eingriffe an der Wirbelsäule ohne Eröffnung des Spinalkanals	<input type="radio"/> Ja oder <input type="radio"/> Nein	<input type="radio"/> Ja oder <input type="radio"/> Nein
Operative Eingriffe an der Wirbelsäule mit Eröffnung des Spinalkanals	<input type="radio"/> Ja oder <input type="radio"/> Nein	<input type="radio"/> Ja oder <input type="radio"/> Nein

2) Wenn Sie ASS 100 vor der OP bzw. Infiltration absetzen, dann wie viele Tage vorher?

1 Tag vorher

3) Wenn Sie Clopidogrel (Plavix®) vor der Infiltration bzw. OP absetzen, dann wie viele Tage vorher?

1 Tag vorher

4) Wie lautet Ihre persönliche Risikoeinschätzung für das Eintreten von Blutungskomplikationen **ohne** vorheriges Absetzen von ASS 100 allein bzw. ASS 100 **und** Clopidogrel (Plavix®)?

Eingriff	ASS 100	ASS 100 und Clopidogrel (Plavix®)
wirbelsäulennahe Infiltrationen (z.B. Facettengelenke, ISG)	<input type="radio"/> sehr geringes Risiko <input type="radio"/> geringes Risiko <input type="radio"/> mittleres Risiko <input type="radio"/> hohes Risiko <input type="radio"/> sehr hohes Risiko	<input type="radio"/> sehr geringes Risiko <input type="radio"/> geringes Risiko <input type="radio"/> mittleres Risiko <input type="radio"/> hohes Risiko <input type="radio"/> sehr hohes Risiko

Frage 4-5

http://www.conventus.de/6960/?fontsize=5 – Umfrage – Conventus Congressmanagement und Marketing GmbH

4) Wie lautet Ihre persönliche Risikoeinschätzung für das Eintreten von Blutungskomplikationen ohne vorheriges Absetzen von ASS 100 allein bzw. ASS 100 und Clopidogrel (Plavix®)?

Eingriff	ASS 100	ASS 100 und Clopidogrel (Plavix®)
wirbelsäulennahe Infiltrationen (z.B. Facettengelenke, ISG)	<input type="radio"/> sehr geringes Risiko <input type="radio"/> geringes Risiko <input type="radio"/> mittleres Risiko <input type="radio"/> hohes Risiko <input type="radio"/> sehr hohes Risiko	<input type="radio"/> sehr geringes Risiko <input type="radio"/> geringes Risiko <input type="radio"/> mittleres Risiko <input type="radio"/> hohes Risiko <input type="radio"/> sehr hohes Risiko
Epidurale Infiltrationen	<input type="radio"/> sehr geringes Risiko <input type="radio"/> geringes Risiko <input type="radio"/> mittleres Risiko <input type="radio"/> hohes Risiko <input type="radio"/> sehr hohes Risiko	<input type="radio"/> sehr geringes Risiko <input type="radio"/> geringes Risiko <input type="radio"/> mittleres Risiko <input type="radio"/> hohes Risiko <input type="radio"/> sehr hohes Risiko
Operative Eingriffe an der Wirbelsäule ohne Eröffnung des Spinalkanals	<input type="radio"/> sehr geringes Risiko <input type="radio"/> geringes Risiko <input type="radio"/> mittleres Risiko <input type="radio"/> hohes Risiko <input type="radio"/> sehr hohes Risiko	<input type="radio"/> sehr geringes Risiko <input type="radio"/> geringes Risiko <input type="radio"/> mittleres Risiko <input type="radio"/> hohes Risiko <input type="radio"/> sehr hohes Risiko
Operative Eingriffe an der Wirbelsäule mit Eröffnung des Spinalkanals	<input type="radio"/> sehr geringes Risiko <input type="radio"/> geringes Risiko <input type="radio"/> mittleres Risiko <input type="radio"/> hohes Risiko <input type="radio"/> sehr hohes Risiko	<input type="radio"/> sehr geringes Risiko <input type="radio"/> geringes Risiko <input type="radio"/> mittleres Risiko <input type="radio"/> hohes Risiko <input type="radio"/> sehr hohes Risiko

5) Wie verhalten Sie sich, wenn der Anästhesist bzw. Kardiologe keinen Eingriff ohne weitere Einnahme von ASS 100 bzw. Clopidogrel (Plavix®) empfiehlt? (Doppeltantworten sind möglich)

Ich führe die OP nicht durch.
 Ich führe die OP ohne das Absetzen von **ASS 100** durch.
 Ich führe die OP ohne das Absetzen von **Clopidogrel (Plavix®)** durch.
 Ich führe die OP nur mit dem Absetzen von **ASS 100** durch.
 Ich führe die OP nur mit dem Absetzen von **Clopidogrel (Plavix®)** durch.

Frage 5-7

http://www.conventus.de/6960/?fontsize=5 — Umfrage - Conventus Congressmanagement und Marketing GmbH

5) Wie verhalten Sie sich, wenn der Anästhesist bzw. Kardiologe *keinen* Eingriff ohne weitere Einnahme von ASS 100 bzw. Clopidogrel (Plavix®) empfiehlt? (Doppelantworten sind möglich)

Ich führe die OP nicht durch.
 Ich führe die OP ohne das Absetzen von **ASS 100** durch.
 Ich führe die OP ohne das Absetzen von **Clopidogrel (Plavix®)** durch.
 Ich führe die OP nur mit dem Absetzen von **ASS 100** durch.
 Ich führe die OP nur mit dem Absetzen von **Clopidogrel (Plavix®)** durch.

6) Wie viele der unten genannten Eingriffe führen Sie in Ihrer Abteilung pro Jahr durch?

Infiltrationen pro Jahr.

operative Wirbelsäuleneingriffe pro Jahr.

7) Welcher Fachrichtung gehören Sie an? (Doppelantworten sind möglich)

Neurochirurgie
 Orthopädie
 Unfallchirurgie

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!

Conventus	Aktuelle Projekte	Unsere Leistungen	Referentenhandlung
Kontakt	2011	Abstracts	Registrierung
Anfrageformular	2012	Evaluation	Social Events
Mailing		Finanzen	Vor-Ort Betreuung

Literaturverzeichnis

1. Abualsaud AO, Eisenberg MJ (2010) Perioperative management of patients with drug-eluting stents. *JACC Cardiovasc Interv* 3: 131-42
2. Ahmed A, Ardan M, Windecke S (2010) Thrombozytenaggregationshemmung während der perioperativen Periode. *Cardiovascular Medicine* 13: 363–369
3. Akhavan-Sigari R, Rohde V, Abili M (2014) Continuation of medically necessary platelet aggregation inhibitors - acetylsalicylic acid and clopidogrel - during surgery for spinal degenerative disorders: Results in 100 patients. *Surgical Neurology International* 5: 376-379
4. Ala-Opas MY, Grönlund SS (1996) Blood loss in long-term aspirin users undergoing transurethral prostatectomy. *Scand J Urol Nephrol* 30: 203-6
5. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration (2009) Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 373: 1849-1860
6. Antithrombotic Trialists' Collaboration (2002) Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 325: 71-86
7. Antiplatelet Trialists' Collaboration (1988) Secondary prevention of vascular disease by prolonged antiplatelet treatment. *Br Med J* 30: 320-31
8. Atluri S, Datta S, Falco FJ, Lee M (2008) Systematic review of diagnostic utility and therapeutic effectiveness of thoracic facet joint interventions. *Pain Physician* 11: 611-29
9. Atwell TD, Gorman B, Larson TS, *et al.* (2004) Pancreas transplants: experience with 232 percutaneous US-guided biopsy procedures in 88 patients. *Radiology* 231: 845-9
10. Biondi-Zoccai GG, Lotrionte M, Agostoni P, Abbate A, *et al.* (2006) A systematic review and meta-analysis on the hazards of discontinuing or not adhering to aspirin among 50 279 patients at risk for coronary artery disease. *Eur Heart J*. 27: 2667-74
11. Boswell MV, Trescot AM, Datta S, Schultz DM, *et al.* (2007) Interventional Techniques in The Management of Chronic Spinal Pain: Evidence-Based Practice Guidelines. *Pain Physician* 10: 7-111
12. Brilakis ES, Banerjee S, Berger PB (2007) Perioperative Management of Patients With Coronary Stents. *J Am Coll Cardiol*. 49: 2145-50

13. Brilakis ES, Cohen DJ, Kleiman NS, *et al.* (2011) Incidence and clinical outcome of minor surgery in the year after drug-eluting stent implantation: results from the Evaluation of Drug-Eluting Stents and Ischemic Events Registry. *Am Heart J.* 161: 360-6
14. Budaj A, Yusuf S, Mehta SR, Fox KA, *et al.* (2002) Benefit of clopidogrel in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation in various risk groups. *Circulation* 106: 1622-6
15. Bundesärztekammer (BÄK), Arbeitsgemeinschaft der Deutschen Ärztekammern, *et al.* (2016) Nationale Versorgungsleitlinie Chronische KHK. 4. Auflage. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/nvl-004l_S3_KHK_2016-02.pdf, Zugriff am 07.02.2017
16. Burger W, Chemnitz JM, Kneissl GD, Rücker G (2005) Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention - cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with its continuation - review and meta-analysis. *J Intern Med.* 257: 399-414
17. Butler JS, Burke JP, Dolan RT, Fitzpatrick P, *et al.* (2011) Risk analysis of blood transfusion requirements in emergency and elective spinal surgery. *Eur Spine J.* 20: 753-8
18. Buuren F (2010) 25. Bericht über die Leistungszahlen der Herzkatheterlabore in der Bundesrepublik Deutschland. *Kardiologie* 4: 502–508
19. Chassot PG, Delabays A, Spahn DR (2007) Perioperative antiplatelet therapy: the case for continuing therapy in patients at risk of myocardial infarction. *Br J Anaesth.* 99: 316-28
20. Chechik O, Thein R, Fichman G, Haim A (2011) The effect of clopidogrel and aspirin on blood loss in hip fracture surgery. *Injury.* 42: 1277-82
21. Collinge CA, Kelly KC, Little B, *et al.* (2012) The Effects of Clopidogrel (Plavix) and Other Oral Anticoagulants on Early Hip Fracture Surgery. *J Orthop Trauma.* 26: 568-73
22. Cooke GE, Liu-Stratton Y, Ferketich AK, Moeschberger ML, *et al.* (2006) Effect of platelet antigen polymorphism on platelet inhibition by aspirin, clopidogrel, or their combination. *J Am Coll Cardiol.* 47: 541-6
23. Cuellar JM, Petrizzo A, Vaswani R, Goldstein JA, Bendo JA (2015) Does aspirin administration increase perioperative morbidity in patients with cardiac stents undergoing spinal surgery? *Spine* 40: 629–635

24. Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin, Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (2011) Präoperative Evaluation erwachsener Patienten vor elektiven, nichtkardiochirurgischen Eingriffen. *Kardiologie* 5: 13–26
25. De Lange JJ, Van Kleef JW, Van Everdingen JJ (2004) The practice guideline 'Neuraxis blockade and anticoagulation'. *Ned Tijdschr Geneesk* 148: 1528-31
26. Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN), Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft (DSG) (2015) Schlaganfall: Sekundärprophylaxe ischämischer Schlaganfall und transitorische ischämische Attacke. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/030-133.html>, Zugriff am 03.02.2016
27. Devereaux PJ, Mrkobrada M, Sessler DI, Leslie K, Alonso-Coello P, Kurz A, Villar JC, Sigamani A, *et al.* (2014) Aspirin in patients undergoing noncardiac surgery. *N Engl J Med.* 370: 1494-503
28. Di Minno MN, Milone M, Mastronardi P, *et al.* (2013) Perioperative handling of antiplatelet drugs. A critical appraisal. *Curr Drug Targets* 14: 880-8
29. Di Minno MN, Prisco D, Ruocco AL, Mastronardi P, *et al.* (2009) Perioperative handling of patients on antiplatelet therapy with need for surgery. *Intern Emerg Med.* 4: 279-88
30. Douketis JD, Berger PB, Dunn AS, *et al.* (2008) The perioperative management of antithrombotic therapy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest.* 133: 299-339
31. Dunning J, Versteegh M, Fabbri A, *et al.* (2008) Guideline on antiplatelet and anticoagulation management in cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 34: 73-92
32. Ernst A, Eberhardt R, Wahidi M, Becker HD, Herth FJ (2006) Effect of Routine Clopidogrel Use on Bleeding Complications After Transbronchial Biopsy in Humans. *Chest.* 129: 734-7
33. Ferraris VA, Ferraris SP, Joseph O, *et al.* (2002) Aspirin and postoperative bleeding after coronary artery bypass grafting. *Ann Surg.* 235: 820-7
34. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, *et al.* (2007) ACC/AHA 2007 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Care for Noncardiac Surgery: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 50: 1707-32

35. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, Calkins H, *et al.* (2009) 2009 ACCF/AHA focused update on perioperative beta blockade incorporated into the ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: a report of the American college of cardiology foundation/American heart association task force on practice guidelines. *Circulation* 120: 169-276
36. Fox J. (2001) Spinal and Epidural Anesthesia and Anticoagulation. *Int Anesthesiol Clin.* 39: 51-61
37. Fuhrman H, University Hospital Cleveland Medical Center (2016) Perioperative Bleeding and Aspirin Use in Spine Surgery (ASA). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02807441>, Zugriff am 14.02.2017
38. Gawaz M, Geisler T (2012) Update orale - Plättchenhemmer Positionspapier der deutschen Gesellschaft für Kardiologie. *Der Kardiologe* 6: 195–209
39. Gent M, Beaumont D, Blanchard J, Bousser MG, *et al.* (1996) A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet* 348: 1329-39
40. Grines CL, Bonow RO, Casey DE Jr, Gardner TJ, *et al.* (2007) Prevention of premature discontinuation of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery stents: a science advisory from the American Heart Association, American College of Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, American College of Surgeons, and American Dental Association, with representation from the American College of Physicians. *J Am Dent Assoc.* 138: 652-5
41. Hall R, Mazer CD (2011) Antiplatelet Drugs: A Review of Their Pharmacology and Management in the Perioperative Period. *Anesth Analg.* 112: 292-318
42. Herold G, *et al.* (2010) Innere Medizin. In: G. Herold (Hrsg) Verlag Arzt + Information, Köln, 6. Ergänzte Auflage S. 795-797
43. Horlocker TT, Bajwa ZH, Ashraf Z, Khan S, *et al.* (2002) Risk Assessment of Hemorrhagic Complications Associated with Nonsteroidal Antiinflammatory Medications in Ambulatory Pain Clinic Patients Undergoing Epidural Steroid Injection. *Anesth Analg.* 95: 1691-7
44. Horlocker TT, Wedel DJ, Schroeder DR, Rose SH, *et al.* (1995) Preoperative Antiplatelet Therapy does Not Increase the Risk of Spinal Hematoma Associated with Regional Anesthesia. *Anesth Analg.* 80: 303-9
45. Iakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E, Ge L, *et al.* (2005) Incidence, Predictors, and Outcome of Thrombosis After Successful Implantation of Drug-Eluting Stents. *JAMA* 293: 2126-30

46. Jámbor C, Spannagl M, Zwissler B (2009) Perioperatives Management von Patienten mit Thrombozytenaggregationshemmung bei Koronarstents. *Anaesthesist* 8: 971–985
47. Joseph JJ, Pillai A, Bramley D (2007) Clopidogrel in Orthopaedic patients: a review of current practice in Scotland. *Thromb J.* 5: 6
48. Kapetanakis EI, Medlam DA, Boyce SW, Haile E, *et al.* (2005) Clopidogrel administration prior to coronary artery bypass grafting surgery: the cardiologist's panacea or the surgeon's headache? *Eur Heart J.* 26: 576-83
49. Kelm M, Osterhues H, Hennerici M, Leschke M, *et al.* (2010) Kommentar zu den „ESC Guidelines for Pre-Operative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Non-Cardiac Surgery“. *Kardiologie* 4: 375–382
50. Klasen J, Schulte T, Osada N, Liljenqvist U, Gosheger G, Bullmann V (2011) Abstracts - 6. Deutscher Wirbelsäulenkongress, Spinal surgical intervention under ASS 100 and Clopidogrel - a survey among members of German Spine Society (DWG). *Eur Spine J* 20: 1987–88
51. Korinth MC, Gilsbach JM, Weinzierl MR (2007) Low-dose aspirin before spinal surgery: results of a survey among neurosurgeons in Germany. *Eur Spine J* 16: 365–372
52. Korte W, Cattaneo M, Chassot PG, Eichinger S, *et al.* (2011) Peri-operative management of antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease: joint position paper by members of the working group on Perioperative Haemostasis of the Society on Thrombosis and Haemostasis Research (GTH), the working group on Perioperative Coagulation of the Austrian Society for Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care (ÖGARI) and the Working Group Thrombosis of the European Society for Cardiology (ESC). *Thromb Haemost.* 105: 743-9
53. Lavelle WF, Demers Lavelle EA, Uhl R (2008) Operative Delay for Orthopedic Patients on Clopidogrel (Plavix): A Complete Lack of Consensus. *J Trauma* 64: 996-1000
54. Manchikanti L, Abdi S, Atluri S, Benyamin RM, Boswell MV, Buenaventura RM, Bryce DA, Burks PA, Caraway DL, Calodney AK, *et al.* (2013) An update of comprehensive evidence-based guidelines for interventional techniques in chronic spinal pain. Part II: guidance and recommendations. *Pain Physician* 16: 49-283

55. Manchikanti L, Malla Y, Wargo BW, Cash KA, *et al.* (2012) Complications of fluoroscopically directed facet joint nerve blocks: a prospective evaluation of 7,500 episodes with 43,000 nerve blocks. *Pain Physician* 15: 143-50
56. Manchikanti L, Manchikanti KN, Manchukonda R, Cash KA, *et al.* (2007) Evaluation of lumbar facet joint nerve blocks in the management of chronic low back pain: preliminary report of a randomized, double-blind controlled trial: clinical trial NCT00355914. *Pain Physician* 10: 425-40
57. Metzler H, Huber K, Kozek-Langenecker S, Vicenzi MN, Münch A (2007) Koronare Stents, duale Antiplättchentherapie und die perioperative Problematik. *Anaesthesist* 56: 401–412
58. Moon HJ, Kim JH, Kim JH, *et al.* (2009) Spontaneous spinal epidural hematoma: an urgent complication of adding clopidogrel to aspirin therapy. *J Neurol Sci.* 285: 254-6
59. Motovska Z, Kala P (2008) Benefits and risks of clopidogrel use in patients with coronary artery disease: evidence from randomized studies and registries. *Clin Ther.* 2: 2191-202
60. Mukerji G, Munasinghe I, Raza A (2009) A survey of the peri-operative management of urological patients on clopidogrel. *Ann R Coll Surg Engl.* 91: 313-20
61. McCunniff P, Young E, Ahmadinia K, Kusin D, Ahn U, Ahn N (2016) Chronic Antiplatelet Use Associated With Increased Blood Loss in Lumbar Spinal Surgery Despite Adherence to Protocols. *Orthopedics* 39: 695-700
62. Newsome LT, Kutcher MA, Royster RL (2005) Coronary Artery Stents: Part I. Evolution of Percutaneous Coronary Intervention. *JAMA* 293: 2126-30
63. Nuttall GA, Horlocker TT, Santrach PJ, *et al.* (2000) Predictors of Blood Transfusions in Spinal Instrumentation and Fusion Surgery. *Spine* 25: 596-601
64. Ong AT, McFadden EP, Regar E, *et al.* (2005) Late Angiographic Stent Thrombosis (LAST) Events With Drug-Eluting Stents. *J Am Coll Cardiol.* 45: 2088-92
65. Palacio S, Hart RG, Pearce LA, Benavente OR (2012) Effect of addition clopidogrel to aspirin on mortality: systematic review of randomized trials. *Stroke* 42: 2157-62
66. Palan J, Odutola A, White SP (2007) Is clopidogrel stopped prior to hip fracture surgery - A survey of current practice in the United Kingdom. *Injury* 38: 1279-85

67. Park JH, Ahn Y, Choi BS, Choi KT, Lee K, Kim SH, Roh SW (2013) Antithrombotic effects of aspirin on 1- or 2-level lumbar spinal fusion surgery: a comparison between 2 groups discontinuing aspirin use before and after 7 days prior to surgery. *Spine* 38: 1561-5
68. Park HJ, Kwon, KY, Woo JH (2014) Comparison of blood loss according to use of aspirin in lumbar fusion patients. *Eur Spine J* 23: 1777-1782
69. Patrono C, Collier B, FitzGerald GA, Hirsh J, Roth G (2004) Platelet-active drugs: the relationships among dose, effectiveness, and side effects: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 126: 234-264
70. Payne DA, Hayes PD, Jones CI, Belham P, Naylor AR, Goodall AH (2002) Combined therapy with clopidogrel and aspirin significantly increases the bleeding time through a synergistic antiplatelet action. *J Vasc Surg.* 35: 1204-9
71. Pickard AS, Becker RC, Schumock GT, Frye CB (2008) Clopidogrel-associated bleeding and related complications in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Pharmacotherapy* 28: 376-92
72. Plosker GL, Lyseng-Williamson KA (2007) Clopidogrel: a review of its use in the prevention of thrombosis. *Drugs* 67: 613-46
73. Poldermans D, Bax JJ, Boersma E, De Hert S, *et al.* (2010) Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery: the Task Force for Preoperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Non-cardiac Surgery of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur J Anaesthesiol.* 27: 92-137
74. Quante M, Zamani R, Simon M, *et al.* (2014) Thromboseprophylaxe und Aggregationshemmer in der Wirbelsäulen Chirurgie. *Orthopäde* 43: 833-840
75. Ramsay SE, Whincup PH, Lawlor DA, Papacosta O, *et al.* (2006) Secondary prevention of coronary heart disease in older patients after the national service framework: population based study. *BMJ* 332: 144-5
76. Ray JG, Deniz S, Olivieri A, *et al.* (2003) Increased blood product use among coronary artery bypass patients prescribed preoperative aspirin and clopidogrel. *BMC Cardiovascular Disorders* 3: 3
77. Rhee SJ, Yun KH, Lee SR, Chae JK, *et al.* (2008) Drug-eluting stent thrombosis during perioperative period. *Int Heart J.* 49: 135-42
78. Roy P, Bonello L, Torguson R, Okabe T, *et al.* (2009) Temporal Relation Between Clopidogrel Cessation and Stent Thrombosis After Drug-Eluting Stent Implantation. *Am J Cardiol.* 103: 801-5

79. Samama CM, Thiry D, Elalamy I, Diaby M, *et al.* (2001) Perioperative Activation of Hemostasis in Vascular Surgery Patients. *Anesthesiology* 94: 74-8
80. Schlitt A, Jámbor C, Spannagl M, Gogarten W, *et al.* (2013) The perioperative management of treatment with anticoagulants and platelet aggregation inhibitors. *Dtsch Arztebl Int* 110: 525–32
81. Scheller B, Levenson B, Joner M, Zahn R, *et al.* (2011) Medikamente freisetzende Koronarstents und mit Medikamenten beschichtete Ballonkatheter. *Der Kardiologe* 5: 411–435
82. Schouten O, van Domburg RT, Bax JJ, de Jaegere PJ, *et al.* (2007) Noncardiac Surgery After Coronary Stenting: Early Surgery and Interruption of Antiplatelet Therapy Are Associated With an Increase in Major Adverse Cardiac Events. *J Am Coll Cardiol.* 49: 122-4
83. Servin F (2007) Low-dose aspirin and clopidogrel: how to act in patients scheduled for day surgery. *Curr Opin Anaesthesiol.* 20: 531-4
84. Smilowitz NR, Oberweis BS, Nukala S, *et al.* (2016) Perioperative antiplatelet therapy and cardiovascular outcomes in patients undergoing joint and spine surgery. *J Clin Anesth.* 35: 163-169
85. Soleman J, Baumgarten P, Perrig WN, *et al.* (2016) Non-instrumented extradural lumbar spine surgery under low-dose acetylsalicylic acid: a comparative risk analysis study. *Eur Spine J* 25: 732-739
86. Statistisches Bundesamt Wiesbaden - Gesundheit (2015) Fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik (DRG-Statistik) Diagnosen, Prozeduren, Fallpauschalen und Case Mix der vollstationären Patientinnen und Patienten in Krankenhäusern 2013. Erschienen am 22. Oktober 2014, korrigiert am 11.03.2015, Artikelnummer: 2120640137004
87. Statistisches Bundesamt Wiesbaden - Gesundheit (2016) Fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik (DRG-Statistik) Diagnosen, Prozeduren, Fallpauschalen und Case Mix der vollstationären Patientinnen und Patienten in Krankenhäusern 2014. Erschienen am 28.09.2015, aktualisiert am 11.01.2016, Artikelnummer: 2120640147004
88. Statistisches Bundesamt Wiesbaden - Gesundheit (2017) Todesursachen in Deutschland 2015. Erschienen am 19.01.2017, Artikelnummer: 2120400157004
89. Steele MJ, Fox JS, Fletcher JP, Grigg LE, Bell G (2011) Clopidogrel dilemma for orthopaedic surgeons. *ANZ J Surg.* 81: 774-84

90. Steinhubl SR, Berger PB, Mann JT 3rd, Fry ET, *et al.* (2002) Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *JAMA* 288: 2411-20
91. Sun JC, Whitlock R, Cheng J, Eikelboom JW, *et al.* (2008) The effect of pre-operative aspirin on bleeding, transfusion, myocardial infarction, and mortality in coronary artery bypass surgery: a systematic review of randomized and observational studies. *European Heart Journal* 29: 1057–1071
92. Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC) (2016) 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 37: 267-315
93. Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) (2014) 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 35: 2541–2619
94. Tin-Hay EL, Poh KK, Lim YT, Low AF, *et al.* (2010) Clinical predictors of stent thrombosis in the “real world” drug-eluting stent era. *Int J Cardiol.* 145: 422-5
95. Vela Vásquez RS, Peláez Romero R (2015) Aspirin and spinal haematoma after neuraxial anaesthesia: Myth or reality? *Br J Anaesth.* 115: 688-98
96. Vicenzi MN, Meislitz T, Heitzinger B, *et al.* (2006) Coronary artery stenting and non-cardiac surgery - a prospective outcome study. *Br J Anaesth.* 96: 686-93
97. Wang L, Liu G, Subramaniam S, Wong TA, Kumar N (2012) Spontaneous spinal epidural haematoma after antiplatelet treatment: a report of two cases. *J Orthop Surg* 20: 386-90
98. Waurick K, Riess H, Van Aken H, Kessler P (2014) Regional anaesthesia and thromboembolism prophylaxis/anticoagulation, 3. Revised recommendations of the German Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/001-005.html>, Zugriff am 07.02.2017
99. Weber AA, Braun M, Hohlfeld T, Schwippert B, Tschöpe D, Schrör K (2001) Recovery of platelet function after discontinuation of clopidogrel treatment in healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol.* 52: 333-6
100. Wong SS, Irwin MG (2016) Peri-operative cardiac protection for non-cardiac surgery. *Anaesthesia* 71: 29-39

- 101.** Yan BP, Duffy SJ, Clark DJ, Lefkovits J, *et al.* (2008) Rates of stent thrombosis in bare-metal versus drug-eluting stents (from a large Australian multicenter registry). *Am J Cardiol.* 101: 1716-22
- 102.** Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, *et al.* (2001) Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med.* 345: 494-502

Danksagungen

Bei Frau Prof. Dr. Viola Bullmann möchte ich mich sehr herzlich für die gesamte Unterstützung bei der Umsetzung dieser Arbeit mit Vorstellung auf dem DWG-Jahreskongress und die immer freundliche und engagierte Betreuung in der Entstehungszeit bedanken. Ebenso herzlich gilt mein Dank Herrn Prof. Dr. Gosheger für seine Arbeit als Koreferent.

Ein besonderer Dank gilt meinen Eltern, die mir nicht nur das Humanmedizinstudium ermöglicht, sondern mich auch während der Anfertigung dieser Arbeit immerzu in jeglicher Hinsicht geduldig unterstützt und mir fürsorglich den Rücken gestärkt haben.

