

Azetylsalizylsäure (ASS) zur Rezidivprophylaxe nach tiefer Beinvenenthrombose

Das Risiko eines Rezidivs nach venöser tiefer Beinvenenthrombose ist nach Beendigung der Antikoagulation erhöht. Mit ca. 20% sind solche Rezidive besonders häufig bei Patienten mit tiefer Beinvenenthrombose ohne Risikofaktoren in den ersten zwei Jahren nach Absetzen des Vitamin-K-Antagonisten (1-3). Eine Verlängerung der Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten senkt zwar zusätzlich die Rezidivrate, erhöht aber das Blutungsrisiko. Außerdem sind die Kontrollen der Gerinnung lästig (4). Die Wirksamkeit von ASS in der primären Prävention thrombotischer Ereignisse wurde vielfach untersucht und ergab eine Risikoreduktion von 20-50% (5-6). Zur Sekundärprophylaxe tiefer Beinvenenthrombosen gab es bisher nur eine kleine Studie mit 39 Patienten, die auf einen Vorteil von ASS hindeutete (7). Nun untersuchte eine italienische Studie, ob und in welchem Ausmaß ASS Rezidive tiefer Beinvenenthrombosen in den ersten zwei Jahren nach Beendigung der Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten verhindern kann (8). Die Studie wurde im Wesentlichen von der Universität Perugia unterstützt.

In einer von den Autoren initiierten, doppelblinden, prospektiven Multicenterstudie wurden Patienten (Alter > 18 Jahre) nach erster tiefer Beinvenenthrombose und/oder Lungenembolie ohne erkennbare Risikofaktoren eingeschlossen. Eine 6-18-monatige orale Antikoagulationstherapie war bereits abgeschlossen. Die Randomisierung erfolgte in zwei Arme. In dem einen bekamen die Patienten zwei Jahre lang 100 mg/d ASS, im anderen Placebo. Die primären Endpunkte der Studie waren Rezidiv einer tiefen Beinvenenthrombose und/oder Lungenembolie sowie große Blutung.

In die ASS-Gruppe wurden 205 und in die Placebo-Gruppe 197 Patienten randomisiert. Bei insgesamt 71 Patienten trat ein Rezidiv auf (8,6%/Jahr). Diese Rezidive teilten sich wie folgt auf: 44 Patienten hatten eine tiefe Beinvenenthrombose und 27 eine Lungenembolie (zwei davon tödlich, je einer in jeder Gruppe). Bei 77% der Rezidive konnte erneut kein Risikofaktor für die Thrombose und/oder Lungenembolie ermittelt werden. In der ASS-Gruppe hatten 28 der 205 Patienten ein Rezidiv und in der Placebo-Gruppe 43 der 197 Patienten (6,6% vs. 11,2%/Jahr; Hazard Ratio: 0,58, 95%-Konfidenzintervall: 0,36-0,93; $p = 0,02$). Die Berücksichtigung verschiedener Einflussgrößen (Alter, Geschlecht, Dauer der vorangegangenen Antikoagulation) änderte nichts an dem präventiven Vorteil durch ASS.

Insgesamt gab es zwei große, nicht-tödliche Blutungen, jeweils eine in jeder Gruppe. Bei fünf Patienten traten UAW auf, die im möglichen Zusammenhang mit der Studienmedikation gesehen wurden und zum Abbruch der Therapie führten. Bei drei Patienten waren es Magenschmerzen (einer aus der ASS- und zwei aus der Placebo-Gruppe). Bei den beiden anderen war es eine Hautreaktion und eine Verschlechterung der Nierenfunktion (beide aus der ASS-Gruppe).

Fazit: Bei Patienten nach tiefer Beinvenenthrombose/Lungenembolie ohne eruierten Risikofaktor und nach beendeter Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten reduziert eine anschließende Prophylaxe mit 100 mg/d ASS in den folgenden zwei Jahren Rezidive tiefer Beinvenenthrombosen. Die Prophylaxe wurde gut vertragen.

Literatur

1. Schulman, S., et al. (DURAC = **DUR**ation of **AntiCo**agulation): N. Engl. J. Med. 1995, **332**, 1661. [Link zur Quelle](#)
2. Agnelli, G., et al. (WODIT DVT = **Warfarin OptimalDuration IT**alian **Deep Vein Thrombosis** study): N. Engl. J. Med. 2001, **345**, 165. [Link zur Quelle](#)
3. Kearon, C., et al.: N.Engl. J. Med. 1999, **340**, 901. [Link zur Quelle](#)
4. Kearon, C., et al.: Chest 2008, **133** 6 Suppl., 454S. [Link zur Quelle](#) Erratum: Chest 2008, **134**, 892.
5. APT = **AntiPlatelet Trialists'** collaboration: BMJ 1994, **308**, 235. [Link zur Quelle](#)
6. PEP = **Pulmonary Embolism Prevention** trial: Lancet 2000, **355**, 1295. [Link zur Quelle](#)
7. Steele, P.: Lancet, 1980, **2**, 1328. [Link zur Quelle](#)
8. Becattini, C., et al. (WARFASA = Warfarin and Aspirin): N. Engl. J. Med. 2012, **366**, 1959.