Die verlängerte Sekundärprophylaxe nach venöser Thrombose

J. Schimmelpfennig¹; R. Bauersachs²

¹Burgebrach; ²Klinik für Gefäßmedizin – Angiologie, Gefäßzentrum, Klinikum Darmstadt GmbH, Darmstadt

Schlüsselwörter

Thromboembolische Erkrankungen, Erhaltungstherapie, Rezidivhäufigkeit, verlängerte Sekundärprophylaxe, Triggerfaktor, provoziert, unprovokiert, Ampelprinzip

Keywords

Thromboembolic diseases, maintenance therapy, recurrence frequency, prolonged secondary prophylaxis, trigger factor, provoked, unprovoked, traffic light principle

Zusammenfassung

Die medikamentöse Therapie thromboembolischer Erkrankungen gilt als standardisiert und effektiv in den meisten Fällen. Dass nach dem Absetzen der Antikoagulation Rezidive auftreten, ist seit Jahren bekannt und zwar sowohl nach TVT, nach LE und auch nach OVT. Erst seit kurzem hat man sich mit diesem speziellen Patientenkontext, dessen Anamnese und den möglichen auslösenden Risikofaktoren detaillierter beschäftigt. Es wurde notwendig, eine exaktere Differenzierung der Risikofaktoren zu formulieren und in Bezug darauf, die Art und Weise und die Dauer der medikamentösen Sekundärprophylaxe zu spezifizieren. Hierbei sind neben VKA auch die Neuzulassungen von NOAKs für diese Indikation hilfreich. ASS hat in dieser Beziehung keinen Stellenwert mehr. Vor diesem Hintergrund wurde ein „Ampel-System“ entwickelt, welches den behandelnden Ärzten bei der Abschätzung des individuellen Rezidivrisikos hilfreich sein soll.

Summary

The drug therapy of thromboembolic diseases is considered standardized and effective in most cases. Recurrence has been known for years after discontinuing anticoagulation, both after DVT, after PE and also after SVT. Only recently has this particular patient clientele, the specific medical history and the potential triggering risk factors been dealt with in more detail. It became necessary to formulate a more precise differentiation of the risk factors and to specify in terms of the way and duration of secondary pharmacological prophylaxis. In addition to VKA, new registrations of NOAKs are helpful for this indication. ASS has no significance in this regard. Against this background, a „traffic light system“ was developed, which should help the treating physicians in the estimation of the individual recurrence risk.

Korrespondenzadresse

Dr. med. Jutta Schimmelpfennig
Dr. Stahl Straße 17
96138 Burgebrach
Tel. 09546 – 6196
Fax 09546 – 592519
E-Mail: dr.j.schimmelpfennig@t-online.de

Extended secondary prophylaxis after venous thrombosis

Phlebologie 2018; 47: 303–308
<https://doi.org/10.12687/phleb2448-6-2018>
Eingegangen: 02. September 2018
Angenommen: 03. September 2018

English version available at:
www.thieme.de/phlebo

–morbidity zu senken, Beschwerden zu lindern, Rezidive zu vermeiden und Komplikationen wie das postthrombotische Syndrom (PTS) oder die chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie (CTPH) möglichst nicht entstehen zu lassen.

Schon die Betrachtung des thromboembolischen Formenkreises inklusive der oberflächlichen Venenthrombose (OVT) als Entität, hinsichtlich des therapeutischen Ansatzes, hat sich erst in den letzten Jahren allgemein durchgesetzt. Hinzu kommen aber weitere neue Denkansätze in Bezug auf die Genese einer Thromboembolie. Der auslösende Faktor einer VTE wird zum entscheidenden Kriterium der Dauer der antikoagulativen Therapie. Die detaillierte Anamneseerhebung durch den Therapeuten und die Einbeziehung des Patienten/in in den Entscheidungsprozess werden zu wesentlichen Kriterien der Primärtherapie wie auch der nicht immer einfachen Sekundärprophylaxe venöser Thromboembolien.

Die Definition und Klassifikation von Risikofaktoren, die thromboembolischen Rezidiven zugrunde liegen, kürzlich veröffentlicht in einem Konsensdokument, sowie Studien zum erweiterten Einsatz der DOAKs (direkte orale Antikoagulantien), fordern eine differenziertere therapeutische Strategie insbesondere bei der Festlegung der Therapiedauer. Bei allen therapeutischen Überlegungen steht die effiziente Rezidivprophylaxe im Vordergrund.

Vor diesem Hintergrund sind folgende Aspekte neu:

- Kurz nach Absetzen der oralen Antikoagulation kommt es zu einem etwa 3-fachen Anstieg von VTE-Rezidiven. Das Rezidivrisiko ist besonders hoch nach einer VTE, die ohne identifizierbaren Auslöser aufgetreten war, oder wenn nur weiche, unsichere auslösende Risikofaktoren vorlagen, sowie bei fortbe-

Einleitung

Für die venöse Thromboembolie (VTE), einer begrifflichen Zusammenfassung von

Tiefer Venenthrombose (TVT) und Lungenembolie (LE), hat sich die Antikoagulation als wichtigste therapeutische Maßnahme bewährt, um die Akutmortalität und

stehenden Risikofaktoren, wie z.B. einer Krebserkrankung.

- Eine reduzierte Dosis von DOAKs ermöglicht eine wirksame verlängerte Sekundärprophylaxe bei gleichzeitig niedrigem Blutungsrisiko.
- ASS hat in der Sekundärprophylaxe der VTE keinen Stellenwert mehr, da das Blutungsrisiko nicht niedriger ist, die Wirksamkeit aber deutlich schlechter.
- Eine Risikostratifizierung in 3 Gruppen erlaubt für die meisten Patienten eine klare Entscheidung zum Absetzen oder Weiterführen der OAK; bei verlängerter Antikoagulation kann unter Nutzen-Risikoabwägung der Einsatz einer reduzierten DOAK Dosierung in Betracht gezogen werden.

Aktueller Stand der antikoagulativen Therapie

Die Antikoagulation wird in drei Phasen eingeteilt: die Initialbehandlung, Erhaltungstherapie und verlängerte Sekundärprophylaxe (1,2) (► Tab.1).

Initialbehandlung

Ziel der Akutbehandlung ist es, das Risiko einer LE zu minimieren und das Thrombuswachstum aufzuhalten. Daher sollte sofort nach Diagnosesicherung eine therapeutische Antikoagulation eingeleitet werden.

Da das Rezidivrisiko initial besonders hoch ist, besteht sowohl bei der klassischen Therapie mit Heparin und Vitamin K-Antagonisten (VKA), als auch bei den Nicht-VKA oralen Antikoagulanzen (NOAKs) initial eine intensivere Antikoagulation – entweder durch eine erhöhte Dosis des NOAK über ein bis drei Wochen oder über das Vorschalten einer mindestens 5-tägigen parenteralen Antikoagulationsbehandlung. Auch unter suffizienter Antikoagulation ist in den ersten vier Wochen das Rezidivrisiko erhöht, so dass hier auf eine wirksame

und nicht unterbrochene Antikoagulation zu achten ist (3).

Nach Therapieeinleitung empfiehlt sich eine zeitnahe Kontrolluntersuchung in den ersten 5 bis 21 Tagen der Behandlung. Gut geeignet dafür ist der Zeitpunkt der Umstellung von einer subkutanen Therapie auf ein orales Antikoagulans oder der Dosisreduktion bei Apixaban oder Rivaroxaban. Eine Ultraschalluntersuchung ist dabei i.d.R. nicht erforderlich.(1).

Erhaltungstherapie (3–6 Monate)

An die initiale Antikoagulation schließt sich die Erhaltungstherapie an, um die Thrombose zu konsolidieren und ein frühes Rezidiv zu verhindern. Sie wird in der Regel über eine Dauer von 3–6 Monaten fortgeführt und erfolgt meist mit VKA oder NOAKs

Nach 3–6 Monaten und immer bei Beendigung der Antikoagulation sollte eine Ultraschalluntersuchung bzgl. eventueller Residualthromben erfolgen (1), auch um bei Rezidivverdacht den Ultraschallbefund vergleichen zu können.

Verlängerte Erhaltungstherapie (>6 Monate)

Nach 3–6 Monaten sollte eine neuerliche Abwägung von Wirksamkeit (der Verhinderung eines potenziell tödlichen Rezidivs) und Sicherheit (insbesondere Blutungsrisiko) erfolgen. Dabei führende Kriterien sind, neben der Patientenpräferenz, unprovoked (ohne identifizierbaren Auslöser) versus provoziertes Ereignis (mit Auslöser, z.B. OP, Immobilisation etc.), proximale TVT versus Unterschenkel-TVT (bei letzterer genügen 3 Monate Antikoagulation), Rezidivthrombose, schwere Thrombophilie (z. B. Antithrombin-Mangel, Lupusantikoagulans, homozygote F-V-Leiden, Prothrombinmutationen oder Kombinations-thrombophilie). Diese Gesichtspunkte müssen unter Berücksichtigung des Blutungsrisikos mit dem Patienten gemeinsam abgewogen werden, um zu einer Entschei-

dung über Beendigung oder Fortsetzung der Antikoagulationstherapie zu gelangen. Bei einer langfristigen Verlängerung gilt es, die aktuellen therapeutischen Optionen zu berücksichtigen.

VKA war lange die einzige Standardmedikation für die verlängerte Erhaltungstherapie >6 Monate bis zur lebenslänglichen Sekundärprophylaxe. Von den DOAKs wurden Rivaroxaban, Apixaban und Dabigatran hinsichtlich der verlängerten Sekundärprophylaxe untersucht. Rezidive konnten zwischen 70–90% reduziert werden ohne dass vermehrt schwere Blutungen auftraten. Bei Rivaroxaban und Dabigatran kam es allerdings zu vermehrt klinisch relevanten Nicht-Majorblutungen. ASS wurde diesbezüglich ebenfalls im Vergleich zu Placebo untersucht. (5); die Wirksamkeit in Bezug auf die Reduktion von Rezidiven war geringer, die Blutungsrate vergleichbar mit Placebo (s.u.)

EINSTEIN-CHOICE: Reduzierte Dosis von Rivaroxaban in der verlängerten Sekundärprophylaxe

Aufgrund dieser – zwar mäßigen, aber signifikanten – Wirksamkeit von ASS ohne Erhöhung des Blutungsrisikos wurde bei EINSTEIN-CHOICE (10) ASS als Vergleichsarm gewählt – im Gegensatz zu Placebo bei AMPLIFY-EXTENSION (4). Neben der therapeutischen Dosis von Rivaroxaban (1 x 20 mg) kam auch die Prophylaxedosis von 1 x 10 mg zum Einsatz. Eingeschlossen wurden VTE-Patienten, die 6 bis 12 Monate einer OAK abgeschlossen und keine Indikation für eine therapeutische AK hatten. Ausschlusskriterien waren u. a. Bedarf für eine verlängerte AK in therapeutischer Dosis oder TAH, Kontraindikationen für eine verlängerte AK, Kreatinin-Clearance < 30 ml/min.

Im Gegensatz zu AMPLIFY-EXTENSION und den Langzeitstudien zu ASS wurde ein hoher Prozentsatz (57–60 %) an Patienten mit vorausgegangenem provoziertem Ereignis eingeschlossen. Auch in dieser Studie hatten wenige Patienten eine aktive Krebserkrankung. (► Tab. 2)

Tab. 1 Drei Phasen der Antikoagulation

Initial	Erhaltungstherapie	Verlängerte Sekundärprophylaxe
0 – 10 Tage	bis ≈3 – 6 Monate	≈3 – 6 Monate bis unbefristet

Tab. 2 AMPLIFY-Extension, ASPIRE und EINSTEIN-CHOICE

	AMPLIFY EXTENSION			ASPIRE		EINSTEIN CHOICE		
	2,5 mg Apixaban	5 mg Apixaban	Placebo	Placebo	ASS 100	ASS 100	Rivaroxaban 20 mg	Rivaroxaban 10 mg
n	840	813	829	411	411	1131	1107	1127
Dauer	Aktive Studienperiode: ein Jahr			37,2 Monate		Median 350 Tage	Median 349 Tage	Median 353 Tage
Unprovozierte Index-VTE (%)	93,2	90,7	91,1	100	100	41,4	39,8	42,6
Provozierte Index-VTE (%)	6,7	9,3	8,7			58,6	60,2	57,4
Rezidiv VTE und VTE Tod (%)	1,7	1,7	8,8	1. Jahr: 10,6 6,5/a	1. Jahre: 4,9 4,8/a	4,4	1,5	1,2
Schwere Blutung	0,2	0,1	0,5	0,3/a	0,3/a	0,3	0,5	0,4
Klinisch relevante schwere Blutung	3,2	4,3	2,7	0,6/a	1,1/a	2,0	3,3	2,4
Krebserkrankung (%)	1,8	1,1	2,2			3,3	2,3	2,4
VTE, VTE-Tod, AMI, Schlaganfall, CV-Tod, schwere Blutung	2,4	2,5	10,4	9,0	6,0	5,6	2,0	1,9

Wichtig ist, dass nur Patienten eingeschlossen wurden, für die eine verlängerte therapeutische AK nach VTE > 6–12 Monate als nicht erforderlich angesehen wurde. Beide Rivaroxabanarme (10mg/20mg) zeigten sich gegenüber ASS 100 in Bezug auf die Rezidivprophylaxe als überlegen. ASS hat daher nach EINSTEIN-CHOICE bei gleicher Blutungsrate, aber geringerer Wirksamkeit keinen Stellenwert in der verlängerten Rezidivprophylaxe.

AMPLIFY-Extension: reduzierte Dosis von Apixaban in der verlängerten Sekundärprophylaxe

In diese Studie wurden Patienten eingeschlossen, die eine 6 bis 12-monatige Antikoagulationstherapie abgeschlossen hatten, und bei denen Unklarheit bestand, ob die Antikoagulation beendet oder fortgesetzt werden sollte. Die Patienten wurden randomisiert zu Placebo, 2 x 5 mg Apixaban täglich, oder zu zweimal 2,5 mg, der Hochrisiko-Prophylaxedosis. Die Dauer der verlängerten Therapie war 12 Monate (4).

Symptomatische Rezidiv-VTE oder VTE-Tod traten bei 8,8% der Placebo-Patienten auf, im Vergleich zu 1,7% unter 2x

2,5 mg Apixaban und 1,7% unter 2x5 mg Apixaban ($P < 0.001$ für beide Vergleiche). Die Raten an schweren Blutungen waren 0,5% unter Placebo, 0,2% bei 2x2,5-mg Apixaban, und 0,1% unter 2x5-mg Apixaban. Die Ergebnisse sind in ► Tabelle 2 zusammengefasst.

Auch Apixaban führt zu einer deutlichen Reduktion der Rezidive. Zudem zeigt sich die Prophylaxedosis wirkungsadäquat zur Therapiedosis ohne die Blutungsrate signifikant zu steigern. Apixaban in der Prophylaxedosierung stellt damit eine weitere Option zur Sekundärprophylaxe dar.

ASS zur verlängerten Sekundärprophylaxe

WARFASA (6) und ASPIRE (7) waren doppelblinde, randomisierte, placebo-kontrollierte Studien bei Patienten nach einer erstmaligen, unprovozierten VTE und 6–12-monatiger VKA-Therapie. Die Patienten wurden entweder zu 100 mg ASS oder Placebo randomisiert und bis zu 4 Jahren behandelt (7). Die Rezidivrate war in der ASPIRE-Studie 4,8 %/Jahr unter ASS im Vergleich zu 6,5 %/Jahr unter Placebo (HR 0.74 (0.52–1.05)). Die Inzidenzraten für schwere oder klinisch relevante nicht-schwere Blutungen waren nicht unterschiedlich (► Tab 2.).

In beiden Studien (7) kann zwar eine Reduktion von VTE Rezidiven um 32% dargestellt werden. Diese Reduktionsrate erreicht aber nicht die 70–90% wie sie unter DOAK oder VKA beschrieben wird. Zudem haben Studien zum Vorhofflimmern ASS eine ähnliche Blutungsrate wie den DOAKs zugestanden. ASS kommt daher zur Sekundärprophylaxe nur für ein Patientenkontinuum in Frage mit sehr geringem Rezidivrisiko oder besonderen cardiovascular Risiken.

Risikofaktoren (RF) für VTE-Rezidive

Neu ist die differenzierte Klassifikation einer provozierten und unprovozierten VTE (Scientific and Standardization Committee ISTH) (8) (s.(9)) sowie der starken und schwachen Risikofaktoren, der davon abhängigen Rezidivprognose und der Option einer volltherapeutischen oder doch reduzierten verlängerten Sekundärprophylaxe. (► Tab. 3)

In EINSTEIN-CHOICE (10) und EINSTEIN-EXTENSION konnten im ASS Arm und im Placebo Arm nach den oben genannten Kriterien das Rezidivrisiko nach schwachen und starken RF bestimmt werden.

► Abbildung 1a zeigt die Verteilung der zugrunde liegenden RF, ► Abbildung 1b fasst die Rezidivraten unter ASS oder Placebo zusammen.

Das höchste Risiko eines Rezidivs haben weiterhin Patienten mit einer unprovokierten VTE. Aber auch Patienten mit schwachen persistierenden oder schwachen transienten RF erlitten Rezidive, was zum Überdenken der therapeutischen Konsequenzen führen muss. Patienten mit harten RF (Tumor) wurden in den Studienarmen kaum aufgenommen und daher sind Auswertungen für diese Patienten nicht unbedingt relevant.

Dauer der Antikoagulation

Die Festlegung der Dauer der AK und der Dauer einer verlängerten Sekundärprophylaxe gestalten sich immer komplexer. Das Rezidivrisiko ist in der Akutphase der VTE am höchsten. Darauf geht das Schema der Initialtherapie- gültig für alle Antikoagulanzen – ein. Das Rezidivrisiko für eine unprovokierte VTE ist mit 10% in den ersten 2 Jahren am höchsten und beträgt dann, zumindest für weitere 8 Jahre (1), 30–40%. Die Therapieschemata der Leitlinien (1,2) unter Berücksichtigung von Wirksamkeit und Sicherheit decken diese Problematik ab. In den deutschen Leitlinien (1) wird ausdrücklich auf die Anpassung der Therapie im speziellen Fall mit

Berücksichtigung der Patientenpräferenz hingewiesen. Entscheidungshilfen sollen u.a. 12 Kriterien leisten (► Tab. 4).

Diese bewusst vorgesehene Flexibilität und Individualisierung kann allerdings für Ärzte (und Patienten) auch eine gewisse Verunsicherung bedeuten, so dass im Folgenden versucht wird, aus den aktuellen Studienergebnissen und dem aktuellen Statement des ISTH-Standardisierungskomitees (14) eine pragmatische Entscheidungshilfe für die häufigsten Fälle im praktischen Alltag zu geben.

Tab. 3 Einteilung von Risikofaktoren für das Auftreten von VTE: Provozierte VTE, insbesondere mit starkem passageren Risikofaktor haben ein niedriges Rezidivrisiko nach Absetzen der OAK; unprovokierte VTE oder VTE mit persistierendem Risikofaktoren wie Tumorerkrankung haben ein hohes Rezidivrisiko (nach (12)). Der Begriff „unprovokiert“ wird mittlerweile dem Begriff „idiopathisch“ vorgezogen

I. Provozierte VTE mit passagerem Triggerfaktor	II. Unprovokierte VTE (Kein Triggerfaktor)	Provozierte VTE mit persistierendem Triggerfaktor
Beispiele für starken Auslöser: OP > 30 min; Bettlägerigkeit bei stationärer Behandlung, Sectio. etwas schwächere Auslöser sind z.B. kurze OP; < 3d stationäre Behandlung; Östrogen, Schwangerschaft, Wochenbett, Beinverletzung mit reduzierter Mobilität >3d	keine transienten oder persistierenden Risikofaktoren	aktive Krebserkrankung fortbestehende, nicht maligne Erkrankung, z.B. chronisch entzündliche Darmerkrankungen

Abb. 1 a) Prozentuale Verteilung der zugrunde liegenden Risikofaktoren in der EINSTEIN-Extension-Studie und in EINSTEIN-CHOICE. Nach Prins et al., Thromb Haemost 2017; 1:187 (23). b) VTE-Rezidivraten in Abhängigkeit der zugrunde liegenden Risikofaktoren (RF) unter Placebo oder ASS 100 aus EINSTEIN-Extension und EINSTEIN-CHOICE. Nach Prins et al., Thromb Haemost 2017; 1:187 (23).

Die Ampel-Entscheidungshilfe zur Dauer der Antikoagulation

Mit dem „Ampelprinzip“ (13) und dessen Interpretation wird der Versuch unternommen, Patienten in eine Gruppe mit sehr hohem Rezidivrisiko einzuteilen, bei denen die AK nicht beendet werden soll (rote Ampel), und solche, bei denen das Rezidivrisiko als niedrig einzuschätzen ist, und daher die AK nach 3–6 Monaten beendet werden kann (grüne Ampel) (► Tab. 5). Diese beiden Gruppen decken etwa 3/4 der

praktischen Fälle ab; bei den übrigen Patienten ist die Entscheidung zur weiteren AK in Abhängigkeit von zusätzlichen individuellen Faktoren zu treffen, insbesondere auch unter Berücksichtigung der Patientenpräferenz (gelbe Ampel). Gegebenenfalls ist es sinnvoll, diese Patienten bei einem Spezialisten zur Frage der weiteren AK vorzustellen.

Die „Ampel“ soll die therapeutische Entscheidung des behandelnden Arztes/Ärztin erleichtern. Vor allem bleibt die Option, den Patienten in die Entscheidung über die Dauer der AK mit einzubeziehen, die über einen kürzeren oder einen längeren

Zeitraum bis lebenslanglich erforderlich sein könnte. Die „Ampel“ kann unter anderem zwischen Hausarzt als Begleiter und Spezialist als Entscheider in schwierigen Fällen optimieren.

Schlussfolgerung

Zusammenfassend haben sich klare Therapieschemata zur Behandlung der Thromboembolie etabliert, die dem/der Patienten/in eine hohe Behandlungssicherheit gewähren, andererseits wird eine immer individualisiertere Therapie verlangt, die hohe Anforderungen an den Therapeuten stellt, aber dem Risikopatienten eine ebenfalls angepasste Therapie garantieren soll. Die Anamnese rückt einmal mehr in den Focus einer erfolgreichen Therapie.

Interessenkonflikt

Nach Angaben der Autoren bestehen keine Interessenkonflikte.

Ethische Richtlinien

Für das Manuskript wurden keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt.

Literatur

1. Hach-Wunderle V, Gerlach H, Konstantinides S et al. Interdisziplinäre S2k: Leitlinie: Diagnostik und Therapie der Bein- und Beckenvenenthrombose und der Lungenembolie; Registernummer 065 – 002. VASA 2016; 45: 1–48.
2. Kearon C, Akl EA, Ornelas J et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest 2016; 149: 315–352.
3. Limone BL, Hernandez AV, Michalak D, Bookhart BK, Coleman CI: Timing of recurrent venous thromboembolism early after the index event: a meta-analysis of randomized controlled trials. Thromb Res 2013;132:420–426.
4. Agnelli G, Buller HR, Cohen A et al. Apixaban for Extended Treatment of Venous Thromboembolism. N Engl J Med 2012; 368: 699–708.
5. Brighton TA, Eikelboom JW, Mann K et al. Low-dose aspirin for preventing recurrent venous thromboembolism. N Engl J Med 2012; 367: 1979–1987.
6. Becattini C, Agnelli G, Schenone A et al. Aspirin for preventing the recurrence of venous thromboembolism. N Engl J Med 2012; 366: 1959–1967.
7. Brighton TA, Eikelboom JW, Mann K, et al: Low-dose aspirin for preventing recurrent venous thromboembolism. N Engl J Med 2012; 367: 1979–1987.

Tab. 4
12 Kriterien als Entscheidungshilfen für die Dauer der Antikoagulation

	kürzer	länger
Risikofaktor	Transient	fortbestehend
Genese	Trigger	unklar
Rezidiv	Nein	Rezidiv
Geschlecht	weiblich	männlich
Thrombose	Distal	proximal
Thrombus-Ausdehnung	kurzstreckig	Ausgedehnt/LE
Restthrombus	Kein Restthrombus	+
D-Dimere (nach Therapieende)	normal	erhöht
Schwere Thrombophilie	Keine Thrombophilie	+
Patientenpräferenz	dagegen	dafür
Qualität der OAK	schlecht	gut
Blutungsrisiko	Hoch	gering

Tab. 5 Ampelprinzip zur Abschätzung des Rezidivrisikos: Hohes Rezidivrisiko (rote Ampel): Antikoagulation sollte nicht beendet werden, sofern keine Kontraindikation vorliegt. Niedriges Rezidivrisiko (grüne Ampel): Antikoagulation kann nach 3–6 Monaten beendet werden (bei Unterschenkelvenenthrombosen nach 3 Monaten). Intermediäres Risiko (gelbe Ampel): bei diesen etwa 20 % der Patienten sollen weitere Gesichtspunkte und Befunde berücksichtigt werden; bei Unsicherheit bezüglich des weiteren Vorgehens ggf. Vorstellung beim Spezialisten. ¹Schwere Thrombophilie: z. B. AT-Mangel, APS, homozygote Störungen. Nach Bauersachs et al., Dtsch Med Wochenschr 2018; 143: 1–6 (13)

Ampel rot	Langfristige Antikoagulation, sofern keine Kontraindikation	Aktiver Tumor, persistierender Risikofaktor Schwere Thrombophilie ¹
Ampel gelb	Verlängerte Sekundärprophylaxe? => ggf. Abklärung beim Spezialisten	Rezidiv-VTE Unprovoked Ereignis Weicher, unsicherer und transientser Risikofaktor, z.B. Reise
Ampel grün	Absetzen (3–6 Monate) (3 Monate)	Eindeutiger, harter Risikofaktor (z.B. OP, Beinverletzung mit reduzierter Mobilität, Bettlägerigkeit) Pille oder Hormontherapie (jetzt abgesetzt) Schwangerschaft, Wochenbett Unterschenkel-TVT

8. Kearon C, Ageno W, Cannegieter SC et al. Categorization of patients as having provoked or unprovoked venous thromboembolism: guidance from the SSC of ISTH. *J Thromb Haemost* 2016; 14: 1480–1483.
9. Bauersachs R. Akuttherapie und prolongierte Sekundärprävention Venöser Thromboembolien. In: Lindhoff-Last E, Debus ES, Kellersmann R, Tepe G eds, *Angio Update: Handbuch Gefäßmedizin* 2017. Wiesbaden: med publico GmbH; 2017: 1–37.
10. Weitz JI, Lensing AW, Prins MH et al. Rivaroxaban or Aspirin for Extended Treatment of Venous Thromboembolism. *N Engl J Med* 2017; 376: 1211–1222.
11. Prins MH, Lensing AWA, Prandoni P et al. OC 39.1 Long-term Risk of Recurrent Venous Thromboembolism with and without Effective Antithrombotic Therapy *Res Pract Thromb Haemost* 2017; 1: 187.
12. Bauersachs R, Agnelli G, Gitt AK et al. The role of heparin lead-in in the real-world management of acute venous thromboembolism: The PREFER in VTE registry. *Thromb Res* 2017; 157: 181–188.
13. Bauersachs R. Verlängerte Sekundärprophylaxe nach venöser Thromboembolie. *Dtsch Med Wochenschr* 2018; 143: 1–6.
14. Cohen AT, Gitt AK, Bauersachs R et al. The management of acute venous thromboembolism in clinical practice. Results from the European PREFER in VTE Registry. *Thromb Haemost* 2017; 117: 1326–1337.

Anzeige

Anzeige