

Kommentar der Arbeitsgruppe Perioperative Gerinnung der ÖGARI zum Thema **Acetylsalicylsäure zur Thromboseprophylaxe**

*Thomas Feurstein, Marion Wiegele und Eva Schaden im April 2025
agpg@oegari.at*

Einleitung

Vor allem auf orthopädischen und traumatologischen Abteilungen ist das Risiko für thromboembolische Ereignisse hoch. Ursache dafür ist nicht nur die häufige Immobilität während des Aufenthalts, sondern auch der operative Eingriff oder die Verletzung selbst. Bei Hüft- (HTEP) und Knieendoprothetik (KTEP) ist die Venöse-Thromboembolie-(VTE)-Rate in der Literatur sehr variabel angegeben, mit einer Prävalenz von 41-85% ohne Prophylaxe (1). Die Verabreichung einer Prophylaxe kann die TVT-Rate auf 2-5% und die Pulmonalembolierate auf 1-2% senken (2). Zur Vorbeugung von Thromboembolien stehen neben der mechanischen auch die medikamentöse Prophylaxe zur Verfügung. Die Wahl der Substanz für die pharmakologische Prophylaxe basiert auf einer Abwägung von Effektivität zur Reduktion des thromboembolischen Risikos und relevanten Nebenwirkungen, hier vor allem Blutungen. Zunehmend spielt hier aber auch der Applikationsweg, i.e.S. die orale Einnahme eine wesentliche Rolle. Patient:Innen (Pat.) fordern zunehmend den Komfort einer oralen Einnahme ein und für Orthopäde:innen scheint Acetylsalicylsäure (ASS) eine attraktive Substanz zu sein (Stichwort: Monitoring, Blutungsrisiko, altbekannte Substanz).

Wie kann ASS das Thromboserisiko reduzieren?

Hämostase ist das Gleichgewicht zwischen Clotbildung und Clotlyse. Ist dieses Equilibrium gestört, entsteht eine Thrombose. Eine arterielle Thrombose ist oft mit Arteriosklerose und Inflammation assoziiert. Rupturierte Plaques und große Scherkräfte fördern das Entfalten und Binden des Von-Willebrand-Faktors und führen zur Aktivierung und Aggregation der Thrombozyten. Venöse Thromben entstehen an Orten mit langsamen Blutfluss.

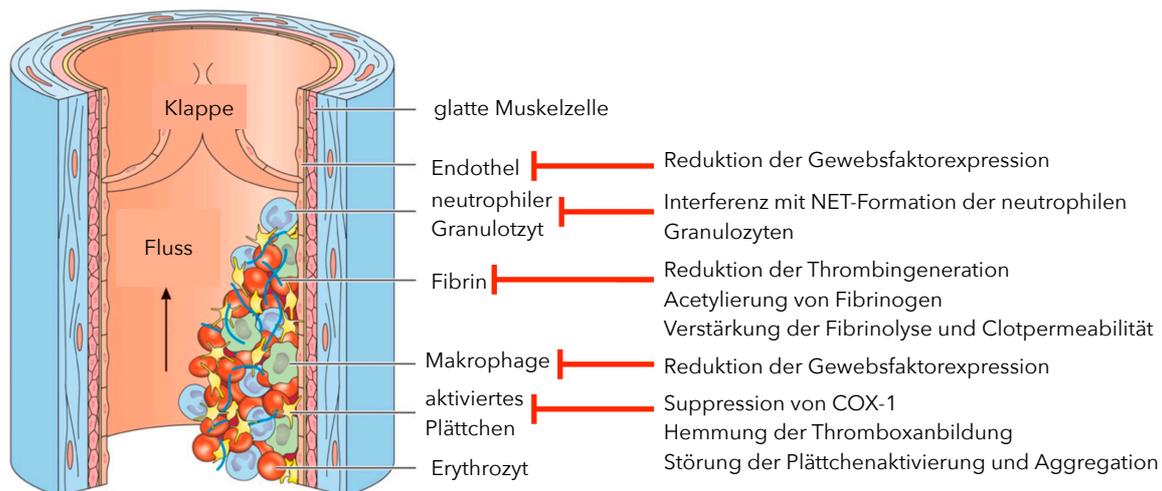


Abb. 1 (modifiziert, aus (3))

1897 war ASS das erste synthetisch hergestellte Arzneimittel. Cyklooxygenase 1 und 2 (COX-1, COX-2) katalysieren die Bildung von Thromboxan und Prostaglandin. ASS hemmt hauptsächlich COX-1 irreversibel. Dies führt zur geringeren Konzentration von Thromboxan A₂ (TXA₂), das einen Cofaktor für die Plättchenaktivierung darstellt. ASS hemmt die Expression von Gewebefaktor in Endothelzellen und Makrophagen sowie die Thrombinbildung und die Thrombin-vermittelte Gerinnungsreaktion. Außerdem nimmt ASS an der Acetylierung von Fibrinogen und der Verstärkung der Fibrinolyse und Clotpermeabilität teil. Es gibt Hinweise, dass ASS auch COX-unabhängig die Plättchenaggregation und die Granulasekretion hemmt (3).

Was sagen die Guidelines?

ACCP 2016

Für Personen mit einer unprovzierten proximalen tiefen Beinvenenthrombose oder Pulmonalembolie, welche die Antikoagulation stoppen wollen, wird ASS gegenüber „keiner Therapie“ bevorzugt, sofern keine Kontraindikationen gegenüber ASS bestehen (4).

NICE 2018

Hüftendoprothetik, postoperativ eine der folgenden Möglichkeiten:

- niedermolekulares Heparin (LMWH) für 10 d, dann ASS für weitere 28 d
- LMWH für 28 d
- Rivaroxaban für 35 d

Knieendoprothetik, postoperativ: ASS, LMWH oder Rivaroxaban, jeweils für 14 d (5).

ESAIC 2024

Die ASS-Gabe wird NUR in der Fast-Track-Orthopädie thematisiert, allerdings wird im Vergleich zum Standardvorgehen weder dafür noch dagegen Stellung bezogen. ASS ist jedenfalls besser als „keine Prophylaxe“ (6).

Aktuelle Studien und Analysen

Es gibt mehrere Arbeiten, die den Stellenwert von ASS in der VTE-Prophylaxe untersuchen.

Reviews und Metaanalysen

Clinical Effectiveness and Safety of Aspirin for Venous Thromboembolism Prophylaxis After Total Hip and Knee Replacement. A Systematic Review and Meta-analysis of Randomised Clinical Trials. Matharu et al. JAMA Internal Medicine, 2020.

Methode: 437 potentielle Quellen gefunden → 422 ausgeschlossen auf Basis von Titel oder Abstract → 15 reviewed → 2 ausgeschlossen wegen heterogener Population → 13 Artikel in Analyse inkludiert

13 randomisierte, kontrollierte Studien (RCTs) mit 6060 Teilnehmenden, mittleres Alter 63a; 7 Studien zu HTEP, 3 Studien zu KTEP, 3 Studien zu beiden OPs

11 Studien mit großem Bias mit Verblindung von Teilnehmenden und durchführendem Personal sowie Verblindung im Outcome Assessment

Ergebnis: **kein signifikanter Unterschied** des VTE-Risikos von ASS im Vergleich zu Rivaroxaban, LMWH, Warfarin, unfraktioniertes Heparin (TVT relatives Risiko (RR) 1.04 95% Konfidenzintervall (CI), 0.72-1.51; PE RR 1.01, 95% CI 0.68-1.48); kein Unterschied bei Blutungen, Wundkomplikationen, Myokardinfarkt (MCI), Tod

ASS: weniger Blutergüsse und Ödeme an der unteren Extremität (UEx)

Interpretation: kein Unterschied von Effektivität und Sicherheit von ASS bei KTEP und HTEP im Vergleich zu anderen Antikoagulantien; weitere Studien sollen auf non-inferiority Analysen fokussieren

Kritikpunkte

- **hohes Risiko für Bias** in den einzelnen Studien (Verblindung, Allokationsprozesse)
- **geringe Anzahl** an Teilnehmenden in den einzelnen Studien

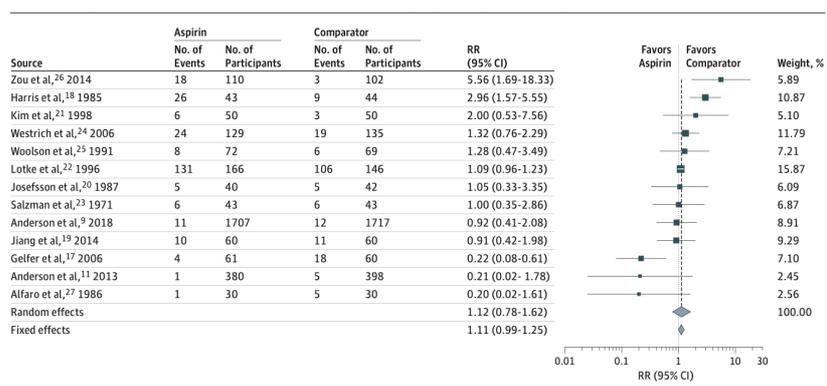


Abb. 2 (aus (7))

- 50 % der analysierten Daten stammen aus einer großen Studie
- heterogene Statistik
- heterogene Population
- **heterogenes Design** (ASS-Dosis, Anwendungsdauer, mechanische Prophylaxe)
 - heterogene ASS-Gruppe (z.B. 10 mg Rivaroxaban für 5 d dann 9-30 d 81 mg ASS oder 14 d 100 mg)
 - (zusätzliche) Anwendung von mechanischer Prophylaxe unklar (7)

Aspirin Is as Effective and Safe as Oral Anticoagulants for Venous Thromboembolism Prophylaxis After Joint Arthroplasty. A Systematic Review and Meta-analysis of Randomised Clinical Trials. Zhenghua et al. J Bone Joint Surgery Am 2025.

Method: 542 potentielle Quellen gefunden → 517 ausgeschlossen auf Basis von Titel oder Abstract → 24 reviewed → 13 ausgeschlossen wegen < 14 d Verabreichung, keine Ergebnisse, keine RCT, keine Endpunktindikatoren → 11 Artikel inkludiert in Analyse

11 RCTs mit 4717 Teilnehmenden, 2 verblindete, 9 open label Studien; 4 Studien zu HTEP, 5 Studien zu KTEP, 2 Studien zu beiden OPs; mit viel Aufwand wurde versucht den Bias zu erfassen

Ergebnis: **kein signifikanter Unterschied** des VTE-Risikos (TVT, PE) von ASS im Vergleich zu Rivaroxaban, LMWH+Rivaroxaban oder Warfarin (*RR 1.11; 95% CI 0.93-1.32*); kein Unterschied bei Blutung, Wundkomplikationen, MCI, Tod

Interpretation: ASS ist eine sichere, effektive und wirtschaftliche Option zur VTE-Prophylaxe nach Gelenkersatz und sollte in die Praxis stärker integriert werden – idealerweise unter Beachtung individueller Risikoprofile und Kontraindikationen

Kritikpunkte

- trotzdem **Bias** in einzelnen Studien
- 9 von 11 Studien hatten keine Verblindung
- **geringe Anzahl** (meist < 80) an Teilnehmenden in den einzelnen Studien
- >70 % der analysierten Daten stammen aus einer großen Studie
- heterogene Population
- **heterogenes Design** (ASS-Dosis, Anwendungsdauer, mechanische Prophylaxe)
 - heterogene ASS-Gruppe (10 mg Rivaroxaban für 5 d dann 30 d 81 mg ASS; 14 d 150 mg oder 300 mg ASS, Anwendungsdauer 2 Wochen bis 6 Wochen)
 - heterogene Vergleichsgruppe Rivaroxaban, Enoxaparin, LMWH + Rivaroxaban, Warfarin
- Fehler im Dosierungsreport 10 mg Rivaroxaban 4 x täglich (sic!), (a.e. Übersetzungsfehler: Übersetzung QD ist nicht QID, „quaque die“ ist nicht „quater in die“)
- (zusätzliche) Anwendung von mechanischer Prophylaxe unklar
- Ressourcenschonung ist in dieser Untersuchung ein Thema (8)

Retrospektive Daten

Low-Dose Aspirin Is the Safest Prophylaxis for Prevention of Venous Thromboembolism After Total Knee Arthroplasty Across All Patient Risk Profiles.

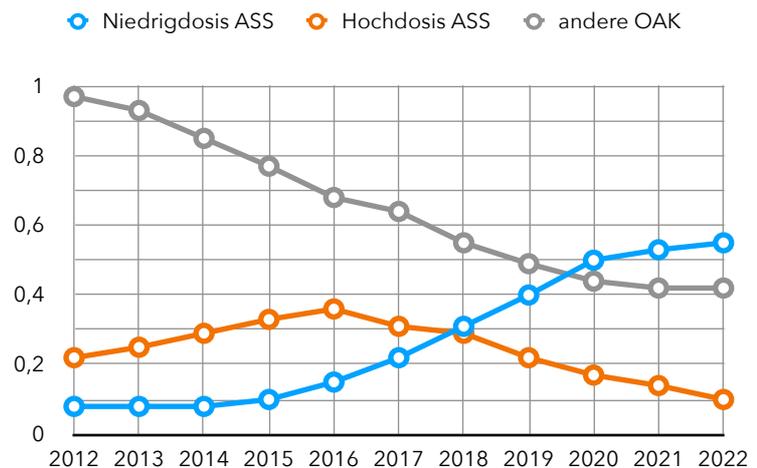
Lavu et al. J Bone Joint Surg Am. 2024.

Methode: retrospektive Analyse von über 126.000 Personen aus einer nationalen US-Datenbank über den Zeitraum von 10 Jahren (2012-2022), propensity-matched; ASS oder eine andere medikamentöse Prophylaxe oder beides in 2 Risikogruppen (hohes und geringes VTE-Risiko) eingeteilt

Ergebnis: Anteil der

Patient:innen (Pat.) mit ASS-Anwendung stieg von 1 % (2012) auf über 50 % (2022) in beiden VTE-Risikogruppen; **mit ASS weniger VTE, Blutungskomplikationen, Infektionen, Mortalität**

Interpretation: Ergebnisse bestätigen somit die ICM-VTE-Empfehlung (10); Sicherheit, Effektivität und **nicht zuletzt die Wirtschaftlichkeit** machen ASS zu einer äußerst attraktiven Option



Trend im Gebrauch von ASS und anderen OAK von 2012 bis 2022

Abb. 3 (nachgezeichnet aus (9))

Kritikpunkte

- hohe und niedrige **VTE-Risiko-Gruppe unscharf begrenzt**
- **Bias durch die/den behandelnde:n Ärzt:in**, wenn bei Hochrisikopatient:innen gegen ASS entschieden wird; mehr ASS-Anwendung in niedriger VTE-Risiko-Gruppe
- Verbesserung der OP-Technik und Ausweitung von rapid recovery sowie Zunahme von früher Mobilisation und Entlassung im Verlauf des langen Beobachtungszeitraums
- nicht auf Pat. mit vorbestehender oraler Antikoagulation (OAK) anwendbar, 12% der Pat. nahmen ASS, 3% ein anderes OAK vor OP ein
- nicht einfach auf unser System anwendbar
- (zusätzliche) Anwendung von mechanischer Prophylaxe unklar (9)

Randomisierte, kontrollierte Studien

Effect of Aspirin vs Enoxaparin on Symptomatic Venous Thromboembolism in Patients Undergoing Hip or Knee Arthroplasty. The CRISTAL Randomised Trial. Side et al. JAMA, 2022.

Methode: Ist ASS Monotherapie (100 mg ASS/d für 35 d bei HTEP bzw. 14 d bei KTEP, Start 24 h nach OP) zur Vorbeugung einer symptomatischen venösen Thromboembolie der Anwendung von Enoxaparin (40 mg/d) nicht unterlegen?

31 Krankenhäuser in Australien, **9711 Personen** [Exklusionskriterien (Liste nicht vollständig): NOAK, VKA oder duale Plättchenhemmung (DAPT) vor der OP, Allergie gegenüber Studiensubstanzen, Blutungsneigung]

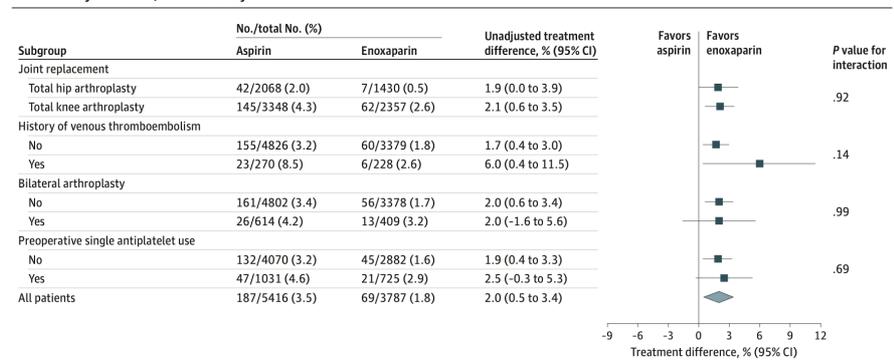
cluster-randomized crossover (Wechsel der Standardtherapie (ASS <-> Enoxaparin) einmal während der Studienphase); alle Pat. bekamen intermittierende pneumatische Kompression als mechanische Thromboseprophylaxe angeboten; Mobilisation ab Tag 0 oder 1

Ergebnis: symptomatische VTE bei 3.45 % mit ASS, 1.82 % mit Enoxaparin innerhalb 90 Tagen (*geschätzte Differenz 1.97 %; 95% CI, 0.54 - 3.41; p = 0.007*); major bleeding 0.31% mit ASS, 0.40% mit Enoxaparin (*Differenz -0.05; 95% CI -0.35 to 0.25; p = 0.75*); Tod, Re-OP-Rate gleich;

Interpretation: **höhere Rate von symptomatischen VTE mit ASS** bei HTEP und KTEP im

Vergleich zu Enoxaparin; im direkten Vergleich in dieser prospektiven, multicenter, randomisiert, kontrollierten Studie ist ASS LMWH unterlegen

Figure 2. Subgroup Analyses of the Primary Outcome of Symptomatic Venous Thromboembolism (Deep Venous Thrombosis or Pulmonary Embolism) Within 90 Days



Kritikpunkte

- 5.2 % Follow-up Verlust
- manche Krankenhäuser hatten geringe Einschussraten, was suggerieren könnte, dass Pat. selektiert wurden (z.B. nach VTE-Risiko)
- keine Verblindung der Therapie => ev. höhere Diagnostikrate beim Switch auf ASS; Diagnostik-Rate wurde nicht erfasst

Figure 3. Kaplan-Meier Analysis of Time to Venous Thromboembolism (Deep Venous Thrombosis or Pulmonary Embolism) Occurrence by Randomized Group

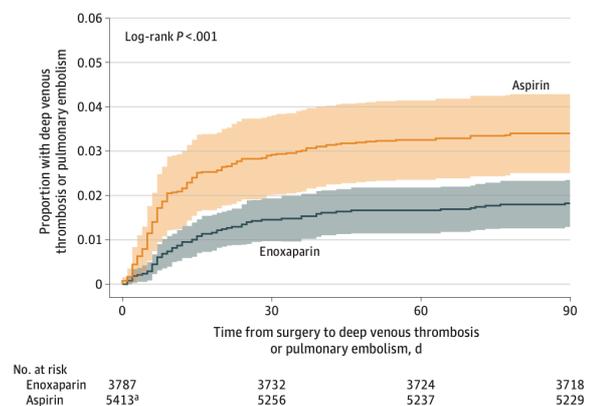


Abb. 4+5 (aus (11))

- präoperativ eingenommene ASS-Dauertherapie: in ASS-Gruppe normale Dosis von ASS, in Enoxaparin-Gruppe ASS+Enoxaparin (ca. 15% der Pat. nahmen ASS vor OP ein) (11)

Aspirin or Low-Molecular-Weight Heparin for Thromboprophylaxis after Fracture.

Major Extremist Trauma Research Consortium (METRC). NEJM, 2023.

PREVENT CLOT trial.

Methode: eine multicenter, randomisierte, Nicht-Unterlegenheit (non-inferiority) Studie bei Personen mit Extremitätenfraktur (auch obere Extremität (!), keine Handfrakturen) zur operativen Versorgung oder Acetabulum- bzw. Beckenfraktur. Enoxaparin 2 x 30 mg/d oder ASS 2 x 81 mg/d während des Krankenhausaufenthalts; nach Entlassung wurde eine Thromboseprophylaxe nach jeweiligem Klinikstandard durchgeführt;

Primäres Ergebnis war Tod jedweder Ursache, sekundäre Parameter waren PE-, TVT-Rate und Blutungsrate

Ergebnis: Von 2017-2021 wurden 12.211 Personen randomisiert, mittleres Alter war 44,6+/-17,8 Jahre; im Mittel 8,8 +/- 10,6 Tage in-hospital Thromboseprophylaxe; median 21 Tage Thromboseprophylaxe nach Entlassung; ca. 30 % haben mehr als 2 Dosen LMWH bis zum Einschlusszeitpunkt erhalten;

Tod: ASS 0,78% vs. LMWH 0,73% (Differenz 0.05 %; 96.2% CI -0.27 - 0.38; $p < 0.001$)

TVT: ASS 2,51% vs. LMWH 1,71% (Differenz 0.80 %; 95% CI 0.28 - 1.31)

PE, Blutungskomplikationen und andere schwere unerwünschte Ereignisse waren vergleichbar häufig in den 2 Gruppen

Interpretation: ASS war **nicht unterlegen im Verhindern von Tod**; es gab **aber mehr TVT** und distale Thrombosen in der ASS-Gruppe im Vergleich zur LMWH-Gruppe

Kritikpunkte

- viele Personen haben Standardmaßnahmen (z.B. LMWH) zur VTE-Prophylaxe erhalten, bevor diese in die Studie eingeschlossen wurden
- **heterogenes Pat.-Gut** (Obere-Extremitäten-Fraktur (OEx-Faktur), Alter, volle Mobilisation)
- OEx-Frakturen haben geringes Thromboembolierisiko und bekommen lt. ACCP keine Prophylaxe; hier eingeschlossen beeinflussen diese das Ergebnis Richtung Nicht-Unterlegenheit von ASS
- **junge Pat. (44,6a +/- 17,8 a)**; VTE Risiko bei Älteren 5-8 x höher; Ergebnis darf nicht einfach auf höheres Alter extrapoliert werden
- Pat. in dieser Studie hatten ein geringes Thromboembolierisiko
- open label design, daher Diagnostikbias
- Dauer der Prophylaxe nach Entlassung war nicht bekannt
- 36,4 % volle Mobilisation am 1. post-OP-Tag, das minimiert das VTE-Risiko (12, 13)

Vergleichsdaten für ASS aus der Langzeitprophylaxe bei VTE

Rivaroxaban or Aspirin for Extended Treatment of Venous Thromboembolism.

Weitz et al. NEJM, 2017.

Methode: Vergleich von

Rivaroxaban und ASS für Rezidivprophylaxe bei Thromboembolie; > **3300 Personen**; initial 6-12 Monate Therapie mit VKA oder NOAK, dann für 12 Monate 10-20 mg Rivaroxaban oder 100 mg ASS

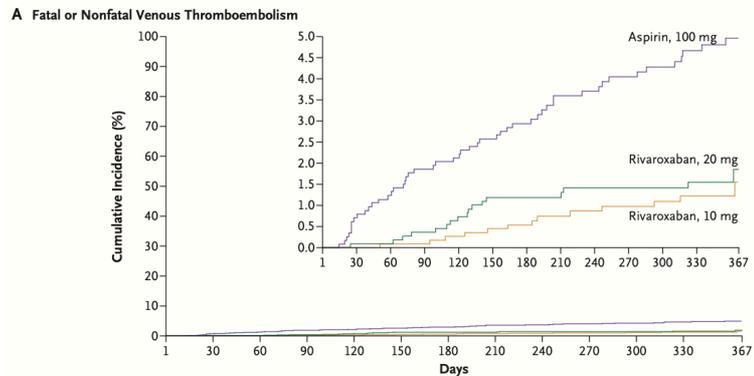


Abb. 6 (aus (13))

Ergebnis: symptomatische

Thromboembolie bei 1.2 bzw. 1.5 % unter Rivaroxaban jedoch 4.4 %

unter ASS (*hazard ratio für 20 mg Rivaroxaban vs. ASS, 0.34; 95% CI 0.20 - 0.59; hazard ratio für 10 mg Rivaroxaban vs. ASS, 0.26; 95% CI, 0.14 - 0.47; P<0.001*); Blutungen bei 0.5 % in der Rivaroxaban-Gruppe und 0.3 % in der ASS-Gruppe

Interpretation: **Re-Thromboembolien mit Rivaroxaban signifikant seltener** als mit ASS;

Blutungswahrscheinlichkeit vergleichbar

Kritikpunkte

- gut geplante und durchgeführte, verblindete Studie, jedoch nicht im perioperativen Setting
- Ergebnis nicht einfach in die Orthopädie übertragbar (14)

Konklusion

ASS zeigt eine Wirkung in der Prophylaxe von thromboembolischen Ereignissen im perioperativen Setting in der Orthopädie und Unfallchirurgie. Im Vergleich zu anderen Antikoagulantien (LMWH, NOAK) könnte der Eindruck einer Nicht-Unterlegenheit entstehen. Studien, die solche Ergebnisse zeigen, haben jedoch nennenswerte Limitationen:

- Metaanalysen (7-8) fassen sehr heterogene Studien (Design, Population, Statistik) zusammen und zeigen ein heterogenes Ergebnis (siehe Abb. 2: teilweise Vorteil für ASS, teilweise Vorteil für Vergleichssubstanz). Die einzelnen Studien haben ein hohes Bias (Verblindung, Allokationsprozess) und eine geringe Teilnehmendenzahl (<150), was bei der geringen Inzidenz von VTE inadäquat erscheint. Die meisten Daten aus den Metaanalysen (50-70 %) kommen aus einer einzelnen Studie. Ökonomische Überlegungen zur Substanzwahl sind Teil deren Konklusion.
- Die retrospektiven Daten (9) sind zwar mit hoher Teilnehmendenzahl ausgestattet, jedoch könnten Kofaktoren (Verbesserung der OP-Technik, frühe Mobilisation etc.) und ein hohes Bias (Auswahl der Substanz) die Ergebnissen beeinflussen.
- In der PREVENT CLOT Studie (12) hatten die eingeschlossenen Personen ein geringes Thromboembolierisiko (OEx-Frakturen eingeschlossen, Durchschnittsalter 45 Jahre). ASS war zwar im Verhindern von Tod nicht unterlegen, hatte aber eine höhere TVT-Rate.
- In vielen Studien wurde die Art und Dauer der mechanischen Thromboseprophylaxe nicht ausreichend angegeben und berücksichtigt (7-9).

Die Studien der CRISTAL- (11) und METRC-Gruppe (12) sind zwei kürzlich durchgeführte große Untersuchungen, welche die alleinige Gabe von ASS mit LMWH zur Thromboseprophylaxe vergleichen. Basierend auf den Ergebnissen dieser Studien ist die Sterblichkeitsrate zwar vergleichbar, jedoch ist die alleinige Thromboseprophylaxe mit ASS weniger wirksam zur Verhinderung von VTE im Vergleich zu LMWH. Angesichts des ähnlichen Blutungsrisikos und der Verfügbarkeit potenziell wirksamerer Optionen zur Thromboseprophylaxe erscheint es vernünftig, bei orthopädischen Patient:innen mit zusätzlichen VTE-Risikofaktoren auf die alleinige Gabe von ASS zu verzichten.

Placebo < ASS < LMWH

ASS kann in Abhängigkeit vom individuellen Thromboembolierisiko im Einzelfall nicht ausreichend sein. Ein Standardgebrauch von ASS in der Orthopädie zur postoperativen Thromboseprophylaxe kann derzeit **nicht empfohlen** werden.

Referenzen

- (1) Januel JM et al. **Symptomatic In-Hospital Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism Following Hip and Knee Arthroplasty Among Patients Receiving Recommended Prophylaxis. A Systematic Review.** JAMA. 2012 Jan 18;307(3):294-303. doi: 10.1001/jama.2011.2029.
- (2) Bala A et al. **Venous Thromboembolism Prophylaxis After TKA: Aspirin, Warfarin, Enoxaparin, or Factor Xa Inhibitors?** Clinical Orthopaedics and Related Research 475(9):p 2205-2213, September 2017. DOI: 10.1007/s11999-017-5394-6
- (3) Diep R et al. **Does aspirin prevent venous thromboembolism?** Hematology Am Soc Hematol Educ Program (2020) 2020 (1): 634-641.
- (4) Kearon C et al. **Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report** [published correction appears in Chest. 2016;150(4):988]. Chest.2016;149(2):315-352.
- (5) National Guideline Centre (UK). **Venous thromboembolism in over 16s: Reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism.** London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2018 Mar. Published 21 March 2018, Last updated 13 August 2019
- (6) Jenny JY et al. **European guidelines on peri-operative venous thromboembolism prophylaxis: first update.** Eur J Anaesthesiol 2024; 41:622-626.
- (7) Matharu GS et al. **Clinical Effectiveness and Safety of Aspirin for Venous Thromboembolism Prophylaxis After Total Hip and Knee Replacement. A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials.** AMA Intern Med. 2020 Mar 1;180(3):376-384. doi: 10.1001/jamainternmed.2019.6108.
- (8) Zhenghua H et al. **Aspirin Is as Effective and Safe as Oral Anticoagulants for Venous Thromboembolism Prophylaxis After Joint Arthroplasty. A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials.** J Bone Joint Surg Am. 2025 Jan 21;107(7):760-770. doi: 10.2106/JBJS.24.00946.
- (9) Lavu MS et al. **Low-Dose Aspirin Is the Safest Prophylaxis for Prevention of Venous Thromboembolism After Total Knee Arthroplasty Across All Patient Risk Profiles.** J Bone Joint Surg Am. 2024;106:1256-67, doi.org/10.2106/JBJS.23.01158
- (10) The ICM-VTE Hip & Knee Delegates. **Recommendations from the ICM-VTE: Hip & Knee.** J Bone Joint Surg Am. 2022 Mar 16;104(Suppl 1):180-231.
- (11) CRISTAL Study Group; Sidhu VS et al. **Effect of Aspirin vs Enoxaparin on Symptomatic Venous Thromboembolism in Patients Undergoing Hip or Knee Arthroplasty. The CRISTAL Randomized Trial.** JAMA. 2022;328(8):719-727. doi:10.1001/jama.2022.13416. Corrected on November 15, 2022.
- (12) Major Extremity Trauma Research Consortium (METRC); O'Toole RV et al. **Aspirin or Low-Molecular-Weight Heparin for Thromboprophylaxis after a Fracture.** N Engl J Med. 2023 Jan 19;388(3):203-213. doi: 10.1056/NEJMoa2205973.
- (13) Sourmelis S et al. Wu XD et al. Yoshino T et al. Ahuja T et al. van Twist DJL et al. O'Hara NN et al. **Correspondence to the Editor: Aspirin for**

Thrombosisprophylaxis after a Fracture. N Engl J Med. 2023 Apr 20;388;16:e57(1-4)

- (14) Weitz JI et al. **Rivaroxaban or Aspirin for Extended Treatment of Venous Thromboembolism.** N Engl J Med. 2017 Mar 30;376(13):1211-1222. doi: 10.1056/NEJMoa1700518. Epub 2017 Mar 18.