

Zeitschrift für Gefäßmedizin

Bildgebende Diagnostik • Gefäßbiologie • Gefäßchirurgie •
Hämostaseologie • Konservative und endovaskuläre Therapie •
Lymphologie • Neurologie • Phlebologie

Primäre Thromboseprophylaxe bei Krebspatienten

Ay C

Zeitschrift für Gefäßmedizin 2012;

9 (3), 6-9

Homepage:

www.kup.at/gefaessmedizin

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

**Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft
für Phlebologie und
dermatologische Angiologie**



**Offizielles Organ des Österreichischen
Verbandes für Gefäßmedizin**



**Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft für
Internistische Angiologie (ÖGIA)**



Indexed in EMBASE/COMPENDEX/GEOTitles/SCOPUS

SITZ GUT, TUT GUT!

EINFACH SCHLUSS MIT
HÄMORRHOIDALLEIDEN!

EASY-TO-USE
AKUT
THERAPIE

✓ Einfache Einnahme

✓ Auf eine Akut-Therapie abgestimmt

✓ Wirkt gezielt von innen



Eine Innovation von Dioscomb®, **Österreichs Nr. 1** bei Venenpräparaten*

*IQVIA Hinausverkauf aus der Apotheke in Einheiten YTD Dezember 2024

Fachkurzinformation: Bezeichnung des Arzneimittels: Dioscomb® 1000 mg Filmtabletten; **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** 1 Filmtablette enthält 1000 mg mikronisierte Flavonoide, bestehend aus 900 mg Diosmin und 100 mg anderen Flavonoiden, dargestellt als Hesperidin. Sonstige Bestandteile: Tablettenkern: Magnesiumstearat, Talkum, Maisstärke, Gelatine, mikrokristalline Zellulose (Typ 102). Filmüberzug: Eisenoxid rot (E172), Eisenoxid gelb (E172), Macrogol 3350, partiell hydrolysiertes Poly(vinylalkohol) (E1203), Titandioxid (E171), Talkum (E553b), Maltodextrin, Guargalactomannan (E412), Hypromellose (E464), mittelkettige Triglyzeride. **Anwendungsgebiete:** Dioscomb ist bei Erwachsenen angezeigt zur: Behandlung von chronischer Veneninsuffizienz der unteren Extremitäten bei folgenden funktionellen Symptomen: schwere Beine und Schwellungen, Schmerzen, nächtliche Krämpfe der unteren Extremitäten. Symptomatische Behandlung von akuten Hämorrhoidalbeschwerden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Kapillarstabilisierende Mittel; Bioflavonoide, Diosmin, Kombinationen. ATC-Code: C05CA53. **Inhaber der Zulassung:** ExtractumPharma zrt. H-1044 Budapest, Megyeri út 64. **Zulassungsnummer:** 141737 **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezeptfrei, apothekenpflichtig. **Stand der Information:** 07/2024; **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft, Stillzeit und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** Über Wirkung und mögliche unerwünschte Wirkungen dieses Arzneimittels informieren Gebrauchsinformation, Arzt oder Apotheker.

ERWO
P H A R M A

Primäre Thromboseprophylaxe bei Krebspatienten

C. Ay

Kurzfassung: Krebserkrankungen stellen einen starken und unabhängigen Risikofaktor für eine venöse Thromboembolie (VTE) dar. Eine konsequente primäre Thromboseprophylaxe ist wichtig, um die mit einer VTE assoziierte Morbidität und Mortalität bei Krebspatienten zu reduzieren. In bestimmten klinischen Situationen ist das VTE-Risiko besonders erhöht, sodass z. B. postoperativ nach tumorchirurgischen Eingriffen und bei Hospitalisierung internistisch behandelter Krebspatienten eine Thromboseprophylaxe mit niedermolekularem Heparin unumgänglich ist. Nach großer Tumorchirurgie im Abdomen oder Becken ist entsprechend aktueller Richtlinien eine verlängerte Thromboseprophylaxe für insgesamt 4 Wochen postoperativ (auch über die Spitalsentlassung hinaus) durchzuführen. Eine primäre Thromboseprophylaxe wird bei ambulant behandelten Krebspatienten, wie etwa während der Gesamtdauer einer systemischen Chemotherapie im tagesklinischen Setting, auch im Hinblick auf das Vorliegen von Ergebnissen aus

placebokontrollierten Interventionsstudien derzeit intensiv diskutiert. Eine individuelle Risiko-Evaluierung zur Identifizierung von Patienten mit dem höchsten VTE-Risiko – die von einer Thromboseprophylaxe im ambulanten Setting am meisten profitieren würden – wäre in Zukunft erstrebenswert, um die prophylaktische Antikoagulation zielgerichtet einsetzen zu können.

Schlüsselwörter: Venöse Thromboembolie, tiefe Beinvenenthrombose, Pulmonalembolie, Krebs, Thromboseprophylaxe, Antikoagulation, Prävention, niedermolekulares Heparin

Abstract: Primary Thromboprophylaxis in Cancer Patients. Cancer is a strong and independent risk factor for venous thromboembolism (VTE). Primary thromboprophylaxis is important to prevent or reduce VTE-associated morbidity and mortality in cancer patients. Cancer surgery increases risk of VTE significantly and primary VTE-prophylaxis with low-molecular-weight-heparin is

not only recommended for the perioperative prevention of VTE, but also for a prolonged period of 4 weeks after major cancer surgery. Also hospitalized medical cancer patients are candidates for primary thromboprophylaxis. Cancer patients treated in the ambulatory setting are known to have also a substantially increased risk of VTE. Therefore, the use of primary thromboprophylaxis in these patients is under discussion. The efficacy and safety of primary thromboprophylaxis during chemotherapy in patients with advanced disease treated in the ambulatory setting was demonstrated in recent clinical trials. Risk stratification and identification of patients with high risk of VTE would be desirable to target prophylactic anticoagulation at those cancer patients who will benefit most. **Z Gefäßmed 2012; 9 (3): 6–9.**

Key words: venous thromboembolism, deep vein Thrombosis, pulmonary embolism, cancer, thromboprophylaxis, anticoagulation, risk, prevention, low-molecular-weight-heparin

■ Einleitung

Eine Krebserkrankung ist ein starker und unabhängiger Risikofaktor für venöse Thromboembolien (VTE). Etwa 20 % aller tiefen Beinvenenthrombosen und Pulmonalembolien treten bei Personen mit einer Malignomerkkrankung auf [1]. Zudem ist eine krebsassoziierte VTE durch ein besonders hohes Risiko für das Auftreten einer rezidivierenden VTE gekennzeichnet. Die Therapie der VTE bei Krebspatienten stellt den behandelnden Arzt deshalb auch vor besondere Herausforderungen, da das Risiko einer Blutung unter Antikoagulation bei Krebspatienten doppelt so hoch ist wie bei VTE-Patienten, die nicht an einer Krebserkrankung leiden.

Obwohl eine Assoziation zwischen Krebs und Thrombose schon seit längerer Zeit bekannt ist, hat sich erst in rezenten Studien deutlich gezeigt, dass das VTE-Risiko bei Krebspatienten unterschiedlich verteilt ist. Das höchste VTE-Risiko weisen Patienten mit Pankreas-, Magen- und Hirntumoren auf, gefolgt von Ovarial-, Lungen- und Kolonkarzinomen sowie verschiedenen hämatologischen Neoplasien [2]. Neben der Tumorentität und dem Vorliegen von regionalen und Fernmetastasen tragen therapiebezogene Risikofaktoren (chirurgische Interventionen, Polychemotherapie, Einsatz neuer zielgerichteter Medikamente – sogenannte „targeted therapies“, supportive Behandlungen etc.) wesentlich zum individuellen VTE-Risiko bei [1–3].

Unabhängig von der Tumorentität konnte in einer Vielzahl von Studien gezeigt werden, dass das Auftreten einer VTE den Krankheitsverlauf der Krebspatienten negativ beeinflusst und mit einem etwa 3-fach erhöhten Mortalitätsrisiko einhergeht [1]. Insbesondere bei nicht-metastasierten Tumoren ist die VTE ein signifikanter prognostischer Parameter für das Gesamtüberleben und gilt als Ausdruck einer aggressiven Tumorbilogie. Darüber hinaus stellt die VTE eine der führenden Haupttodesursachen bei Krebspatienten dar.

Um das Dilemma und die nachteiligen Auswirkungen, welche durch eine VTE bei Krebspatienten ausgelöst werden, verhindern zu können, wird der Prävention einer krebsassoziierten VTE eine große klinisch relevante Bedeutung beigemessen. So werden auch in den international renommiertesten Richtlinien zur Prophylaxe und Therapie der VTE, den „American College of Chest Physicians (ACCP) Guidelines“, Empfehlungen zur Thromboseprophylaxe und VTE-Therapie bei Krebspatienten mit besonderem Augenmerk berücksichtigt [4, 5]. Fachgesellschaften wie die „American Society of Oncology“ (ASCO) und die „European Society of Medical Oncology“ (ESMO) haben eigene Richtlinien zu diesem Thema erstellt [3, 6, 7].

Im Folgenden wird ein kurzer Überblick über die medikamentöse Primärprophylaxe zur Prävention einer VTE bei Krebspatienten in unterschiedlichen klinischen Settings gegeben.

Eingelangt und angenommen am 8. Juli 2012.

Aus der Klinischen Abteilung für Hämatologie und Hämostaseologie, Medizinische Universität Wien

Korrespondenzadresse: Priv.-Doz. Dr. Cihan Ay, Klinische Abteilung für Hämatologie und Hämostaseologie, Universitätsklinik für Innere Medizin I, Medizinische Universität Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20; E-Mail: cihan.ay@meduniwien.ac.at

■ Primäre Thromboseprophylaxe nach Tumorchirurgie

Chirurgische Eingriffe führen bei Krebspatienten zu einem bis zu ca. 5-fach erhöhten postoperativen VTE-Risiko im Vergleich zu Patienten ohne Krebs. In einer italienischen Registerstudie konnte demonstriert werden, dass eine Vielzahl an VTEs postoperativ erst nach der Spitalentlassung auftritt und dass die VTE bei Krebspatienten die häufigste Todesursache innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage war [8]. Aufgrund dieser Kenntnisse wurde nach großer tumorchirurgischer Operation das Konzept einer verlängerten postoperativen Thromboseprophylaxe mit niedermolekularen Heparinen (NMH) in der Hochrisiko-Prophylaxe-Dosierung zur Prävention von VTEs getestet. In allen Studien konnten Effektivität und Sicherheit einer verlängerten Thromboseprophylaxe von ca. 4 Wochen gegenüber 1 Woche postoperativ belegt werden. Daher herrscht ein allgemeiner Konsens der Fachgesellschaften, bei Krebspatienten eine peri- bzw. postoperative pharmakologische Thromboseprophylaxe für 7–10 Tage mit NMH wie bei nicht-onkologischen Patienten zu empfehlen und nach großer Tumorchirurgie im Abdomen und Becken (bzw. bei Krebspatienten mit einem hohen VTE-Risikoprofil) – sofern kein hohes Risiko für schwere Blutungskomplikationen vorliegt – die Thromboseprophylaxe mit NMH auf insgesamt 4 Wochen zu verlängern.

■ Medikamentöse Thromboseprophylaxe bei hospitalisierten Krebspatienten

Das VTE-Risiko bei hospitalisierten internistischen Patienten ist gleichermaßen erhöht wie bei chirurgischen Patienten. Eine zur Hospitalisierung führende akut internistische Erkrankung erhöht das VTE-Risiko um ca. das 8-Fache. Eine medikamentöse Thromboseprophylaxe mit NMH führt bei internistischen Patienten (mit einem erhöhten VTE-Risikoprofil) während einer Hospitalisierung zu einer signifikanten Reduktion der Rate an thromboembolischen Ereignissen, ohne Blutungskomplikationen signifikant zu erhöhen.

Eine Vielzahl an Risikofaktoren für eine VTE bei hospitalisierten internistischen Patienten ist bekannt. Das Vorhandensein einer aktiven Krebserkrankung ist ein starker Parameter für das VTE-Risiko während einer Hospitalisierung. In der aktuellsten Ausgabe der ACCP-Richtlinien [4, 5] wird eine VTE-Risikoevaluierung für die Entscheidung zur medikamentösen Thromboseprophylaxe bei hospitalisierten internistischen Patienten empfohlen (z. B. mit dem „Padua Prediction Score“). Demnach wäre eine Thromboseprophylaxe mit NMH bei internistischen Krebspatienten während einer Hospitalisierung nur dann empfohlen, wenn zusätzlich andere Risikofaktoren vorliegen (z. B. Vorgeschichte einer VTE, herabgesetzte Mobilität, bekannte Thrombophilie, Alter >70 Jahre, rezente Operation bzw. Trauma, kardiovaskuläre, respiratorische, infektiologische oder rheumatische Begleiterkrankung, Adipositas und Hormonersatztherapie). Diese Art der Empfehlung mit Hinweis auf zum Teil sehr unterschiedlich gewichtete zusätzliche Risikofaktoren stößt in den derzeitigen Diskussionen in der Fachwelt auf Kritik.

Viel klarer drücken sich die Richtlinien der onkologischen Fachgesellschaften aus, die hospitalisierte Krebspatienten grundsätzlich als Kandidaten für eine medikamentöse VTE-Prophylaxe betrachten, sofern keine Kontraindikationen gegen eine Antikoagulation vorliegen.

■ Primäre Thromboseprophylaxe bei Krebspatienten im ambulanten Setting

Während eine primäre Thromboseprophylaxe nach größeren tumorchirurgischen Operationen und bei hospitalisierten Tumorkranken entsprechend internationaler Richtlinien heute bereits etabliert ist, wird die Bedeutung einer primären Thromboseprophylaxe im ambulanten Setting derzeit intensiv diskutiert. Da die Mehrheit der Tumorkranken ambulant betreut wird, ihre antineoplastische Therapie tagesklinisch erhält und die meisten thromboembolischen Ereignisse in den ersten 6 Monaten nach Diagnose der Krebserkrankung auftreten, ist die Frage, ob eine primäre Thromboseprophylaxe für die Dauer der Chemotherapie verabreicht werden soll, von großer klinischer Bedeutung. Bis dato wurde im ambulanten Setting eine primäre Thromboseprophylaxe zur Prävention einer VTE nur bei Patienten mit multiplem Myelom, die mit Thalidomid oder Lenalidomid in Kombination mit Chemotherapie/Dexamethason behandelt werden, routinemäßig empfohlen. Eine routinemäßige Thromboseprophylaxe bei ambulant behandelten Krebspatienten wurde bisher grundsätzlich nicht befürwortet.

Die Effektivität und Sicherheit einer primären Thromboseprophylaxe mit NMH im ambulanten Setting während der Chemotherapie bei Patienten mit solidem Tumor wurde inzwischen in rezenten randomisierten und placebokontrollierten Interventionsstudien untersucht. In 2 großen Studien, der PROTECHT- und der SAVE-ONCO-Studie, konnte gezeigt werden, dass eine primäre Thromboseprophylaxe bei lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Tumoren bei guter Sicherheit (keine Erhöhung der Blutungskomplikationen) zu einer signifikanten Senkung der VTE-Rate (von 3,9 % auf 2,0 % bzw. 3,4 % auf 1,2 %) führt [9, 10].

In den neuen ACCP-Richtlinien gibt es zur Thromboseprophylaxe beim ambulant behandelten onkologischen Patienten Neuerungen, die zum Teil sehr umstritten sind [4, 5]. Danach wird nun eine Thromboseprophylaxe bei Patienten mit soliden Tumoren mit einem zusätzlichen VTE-Risikofaktor, die ein niedriges Blutungsrisiko haben, empfohlen (Grad-2B-Empfehlung). Als zusätzliche Risikofaktoren gelten nach Auffassung der Autoren der aktuellen ACCP-Richtlinien eine VTE in der Anamnese, Immobilisierung, Hormontherapie oder Therapie mit einem Angiogeneseinhibitor, Thalidomid und Lenalidomid. Insbesondere die Auflistung dieser spezifischen Risikofaktoren beruht auf sehr wenig Evidenz im Gegensatz zu anderen Möglichkeiten, die bisher zur Risikostratifizierung von Krebspatienten hinsichtlich ihres VTE-Risikos identifiziert wurden. Wenn tatsächlich z. B. die Hormontherapie als zusätzlicher Risikofaktor für die Entscheidung zur Durchführung einer primären Thromboseprophylaxe im ambulanten Setting herangezogen würde, wären Frauen mit Mammakarzinom oder Männer mit Prostatakarzinom, die einer endokrinen Therapie unterzogen werden, Kandidaten

Tabelle 1: Risiko-Score (nach [11]) für die Evaluierung der VTE-Wahrscheinlichkeit während der Chemotherapie.

Risikofaktoren	Punkte
Tumorklassifikation	
– sehr hohes Risiko (Magen, Pankreas)	2
– hohes Risiko (Lunge, Lymphom, Harnblase, Hoden oder gynäkologische Tumoren im Becken)	1
Thrombozytenzahl ≥ 350 G/l*	1
Hämoglobin < 10 g/dL und/oder Verwendung von Erythropoese-stimulierenden Substanzen	1
Leukozytenzahl ≥ 11 G/l*	1
Body-mass-Index ≥ 35 kg/m ²	1
	VTE-Rate (nach 2,4 Monaten)
Risikokategorie	
Niedrig (Score 0)	0,3–0,8 %
Mittel (Score 1–2)	1,8–2,0 %
Hoch (Score ≥ 3)	6,7–7,1 %

* vor Beginn der Chemotherapie

für eine prophylaktische Antikoagulation, obwohl gerade bei diesen beiden Tumorentitäten das VTE-Risiko nur wenig erhöht ist. Weitere Fragen, wie jene nach der Dauer der VTE-Prophylaxe, bleiben auch ungeklärt.

Eine Möglichkeit für die Identifizierung von Krebspatienten mit einem erhöhten VTE-Risiko und damit von Kandidaten für eine primäre Thromboseprophylaxe wäre etwa ein von Khorana et al. entwickeltes und relativ einfaches Risikovorhersagemodell, in dem klinische Parameter und Laborparameter berücksichtigt werden (Tab. 1) [11]. Die prädiktive Bedeutung dieses Risikovorhersagemodells für das Auftreten einer krebsassoziierten VTE konnte im Rahmen der „Vienna Cancer and Thrombosis Study (CATS)“, einer prospektiven Kohortenstudie von Krebspatienten, bestätigt werden [12]. In dieser Studie gelang es, auch das Risikovorhersagemodell durch eine Erweiterung um 2 Biomarker (D-Dimer und lösliches P-Selektin) hinsichtlich einer noch genaueren Stratifizierung des individuellen VTE-Risikos zu optimieren (Tab. 2). In CATS wurden auch weitere prädiktive Laborparameter bzw. Biomarker für das Auftreten einer VTE bei Krebspatienten identifiziert [13, 14].

Zusammenfassung und Schlussfolgerung

Die Prävention von tiefen Beinvenenthrombosen und Pulmonalembolien bei Krebspatienten ist aufgrund der damit einhergehenden Morbidität und Mortalität wichtig. Eine primäre Thromboseprophylaxe ist daher ein zunehmend wichtiger Faktor im Management dieser Patienten. Nach Tumorchirurgie und bei hospitalisierten internistischen Krebspatienten ist eine primäre Thromboseprophylaxe unumgänglich. Nach einer großen tumorchirurgischen Operation soll diese über insgesamt 4 Wochen fortgesetzt werden. In Diskussion ist die Durchführung einer Thromboseprophylaxe im ambulanten Setting. Welcher ambulant behandelte onkologische Patient einer prophylaktischen Antikoagulation zugeführt werden soll, ist derzeit umstritten. Zur Beantwortung dieser Fragen und um eine individualisierte und optimale Throm-

Tabelle 2: Erweiterter Risiko-Score der „Vienna Cancer and Thrombosis Study“ für die Vorhersagewahrscheinlichkeit einer VTE bei Krebspatienten. Nach [12].

Risikofaktoren	Punkte
Tumorklassifikation	
– sehr hohes Risiko (Magen, Pankreas, Glioblastom)	2
– hohes Risiko (Lunge, Lymphom, multiples Myelom, Niere)	1
Thrombozytenzahl ≥ 350 G/l*	1
Hämoglobin < 10 g/dL und/oder Verwendung von Erythropoese-stimulierenden Substanzen	1
Leukozytenzahl ≥ 11 G/l*	1
Body-mass-Index ≥ 35 kg/m ²	1
D-Dimer $\geq 1,44$ µg/ml*	1
Solubles P-Selektin $\geq 53,1$ ng/ml*	1
	Kumulative VTE-Wahrscheinlichkeit (nach 6 Monaten)
Risikokategorie	
Niedrig	Score 0 1,0 %
	Score 1 4,4 %
	Score 2 3,5 %
Mittel	Score 3 10,3 %
Hoch	Score 4 20,3 %
	Score ≥ 5 35,0 %

* gemessen bei Studieneinschluss bzw. Diagnose

boseprophylaxe zu ermöglichen, sind Studien zur primären Thromboseprophylaxe basierend auf Risikostratifizierung notwendig.

NMH sind nach wie vor die Therapie der Wahl für eine medikamentöse Thromboseprophylaxe bei Patienten mit Krebserkrankungen. Die Wirksamkeit und Sicherheit neuer oraler Antikoagulantien (direkte Thrombin- oder Faktor-Xa-Inhibitoren) ist derzeit weder für die Prophylaxe noch für die spezifische Therapie einer tumorassoziierten Thrombose belegt [15]. In zukünftigen Studien sollte daher ihre Wirksamkeit und Sicherheit bei Krebspatienten im direkten Vergleich mit NMH genauer untersucht werden.

Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

1. Falanga A, Russo L. Epidemiology, risk and outcomes of venous thromboembolism in cancer. *Hämostaseologie* 2012; 32: 115–25.
2. Pabinger I, Ay C. Risk of venous thromboembolism and primary prophylaxis in cancer. Should all patients receive thromboprophylaxis? *Hämostaseologie* 2012; 32: 132–7.
3. Pabinger I, Alt-Epping B, Demarmels Biasutti F, Langer F, Wörmann B, Riess H. [Venous thromboembolism in tumour patients]. *Hämostaseologie* 2011; 31: 281–90.
4. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutterman DD, Schünemann HJ; American College of Chest Physicians Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis Panel. Executive summary: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141 (Suppl 2): 7S–47S.
5. Kahn SR, Lim W, Dunn AS, Cushman M, Dentali F, Akl EA, Cook DJ, Balekian AA, Klein RC, Le H, Schulman S, Murad MH; American College of Chest Physicians. Prevention of VTE in nonsurgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141 (Suppl 2): e195S–e226S.

6. Lyman GH, Khorana AA, Falanga A, Clarke-Pearson D, Flowers C, Jahanzeb M, Kakkar A, Kuderer NM, Levine MN, Liebman H, Mendelson D, Raskob G, Somerfield MR, Thodiyil P, Trent D, Francis CW; American Society of Clinical Oncology. American Society of Clinical Oncology guideline: recommendations for venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25: 5490–505.
7. Mandalà M, Falanga A, Roila F; ESMO Guidelines Working Group. Management of venous thromboembolism (VTE) in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2011; 22 (Suppl 6): vi85–vi92.
8. Agnelli G, Bolis G, Capussotti L, Scarpa RM, Tonelli F, Bonizzoni E, Moia M, Parazzini F, Rossi R, Sonaglia F, Valarani B, Bianchini C, Gussoni G. A clinical outcome-based prospective study on venous thromboembolism after cancer surgery: the @RISTOS project. *Ann Surg* 2006; 243: 89–95.
9. Agnelli G, Gussoni G, Bianchini C, Verso M, Mandalà M, Cavanna L, Barni S, Labianca R, Buzzi F, Scambia G, Passalacqua R, Ricci S, Gasparini G, Lorusso V, Bonizzoni E, Tonato M; PROTECT Investigators. Nadroparin for the prevention of thromboembolic events in ambulatory patients with metastatic or locally advanced solid cancer receiving chemotherapy: a randomised, placebo-controlled, double-blind study. *Lancet Oncol* 2009; 10: 943–9.
10. Agnelli G, George DJ, Kakkar AK, Fisher W, Lassen MR, Mismetti P, Mouret P, Chaudhari U, Lawson F, Turpie AG; SAVE-ONCO Investigators. Semuloparin for thromboprophylaxis in patients receiving chemotherapy for cancer. *N Engl J Med* 2012; 366: 601–9.
11. Khorana AA, Kuderer NM, Culakova E, Lyman GH, Francis CW. Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis. *Blood* 2008; 111: 4902–7.
12. Ay C, Dunkler D, Marosi C, Chiriac AL, Vormittag R, Simanek R, et al. Prediction of venous thromboembolism in cancer patients. *Blood* 2010; 116: 5377–82.
13. Ay C, Pabinger I. Tests predictive of thrombosis in cancer. *Thromb Res* 2010; 125 (Suppl 2): S12–S15.
14. Ay C, Dunkler D, Simanek R, Thaler J, Koder S, Marosi C, et al. Prediction of venous thromboembolism in patients with cancer by measuring thrombin generation: results from the Vienna Cancer and Thrombosis Study. *J Clin Oncol* 2011; 29: 2099–103.
15. Ay C, Pabinger I. Treatment and secondary prevention of venous thromboembolism in cancer patients. Current strategies and new therapeutic options. *Hämostaseologie* 2012; 32: 139–44.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung