

Venöse Thromboembolien (VTE) bei Tumorpatienten

Leitlinie

Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen

Herausgeber

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und
Medizinische Onkologie e.V.
Bauhofstr. 12
10117 Berlin

Geschäftsführende Vorsitzende: Prof. Dr. med. Claudia Baldus

Telefon: +49 (0)30 27 87 60 89 - 0

info@dgho.de

www.dgho.de

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann
Medizinischer Leiter

Quelle

www.onkopedia.com

Die Empfehlungen der DGHO für die Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen entbinden die verantwortliche Ärztin / den verantwortlichen Arzt nicht davon, notwendige Diagnostik, Indikationen, Kontraindikationen und Dosierungen im Einzelfall zu überprüfen! Die DGHO übernimmt für Empfehlungen keine Gewähr.

Inhaltsverzeichnis

1 Definition und Basisinformationen	2
2 Venöse Thromboembolien	2
2.1 Tiefe Venenthrombose und Lungenembolie (VTE)	2
2.1.1 Epidemiologie	2
2.1.2 Risikofaktoren	2
2.2 Oberflächliche Venenthrombose (OVT)	2
2.2.1 Epidemiologie	2
2.2.2 Risikofaktoren	2
3 Klinisches Bild	2
3.1 Tiefe Venenthrombose (TVT)	2
3.2 Oberflächliche Venenthrombose (OVT)	2
3.3 Lungenembolie (LE)	2
4 Diagnose	2
4.1 Tiefe Venenthrombose und/oder Lungenembolie (VTE)	2
4.1.1 Tiefe Bein- und Beckenvenenthrombose (TBVT)	2
4.1.2 Tiefe Venenthrombose anderer Lokalisation	2
4.1.3 Lungenembolie (LE)	2
4.1.4 Oberflächliche Venenthrombose (OVT)	2
4.2 Tumorsuche bei VTE oder OVT	2
4.2.1 Tumorsuche bei VTE	2
4.2.2 Tumorsuche bei OVT	2
5 VTE-Prophylaxe	2
5.1 Hintergrund	2
5.2 Evaluation von VTE- und Blutungsrisiken	2
5.3 Primärprophylaktische Maßnahmen	2
5.3.1 Basismaßnahmen und physikalische Maßnahmen	2
5.3.2 Medikamentöse VTE-Prophylaxe	2
5.3.2.1 Peri- und postoperativ	2
5.3.2.2 Stationäre internistische Pat.	2
5.3.2.3 Ambulante Tumorpat.	2
5.3.2.3.1 Patientenaufklärung und Evaluation des VTE-Risikos	2
5.3.2.3.2 Medikamentöse VTE-Prophylaxe bei ambulanten Tumorpat.	2
5.3.2.3.3 Tumorpat. mit spezifischen Risikofaktoren	2
5.3.2.3.3.1 Pankresakarzinom*	2
5.3.2.3.3.2 Bronchialkarzinom*	2
5.3.2.3.3.3 Glioblastome	2
5.3.2.3.3.4 Multiples Myelom – Therapie mit Immunmodulatoren*	2

5.3.2.5.5 Myeloproliferative Neoplasien*	2
5.3.2.5.6 Zentrale Venenkatheter	3
5.3.3 Antikoagulation bei Tumorpat. mit dem Ziel einer Antitumorwirkung....	3
5.3.4 Lebensende	3
6 Therapie der VTE	3
6.1 Symptomatische VTE (bei Kreislaufstabilität)	3
6.1.1 Initial- und Erhaltungstherapie	3
6.1.1.1 ZVK-assoziierte VTE	3
6.1.1.2 Sekundärprophylaxe	3
6.1.1.3 Rezidiv-VTE unter Antikoagulation	3
6.1.1.4 Inzidentelle VTE	3
6.1.1.5 LE beim kreislaufinstabilen Pat.	3
7 Prophylaxe und Therapie der OVT	3
7.1 Prophylaxe der OVT	3
7.2 Therapie der OVT	3
8 Therapiemodalitäten	3
8.1 Medikamentöse Therapie	3
8.2 Antikoagulantien (Substanzen in alphabetischer Reihenfolge)	3
8.2.1 Direkte orale Antikoagulanzen (DOAKs)	3
8.2.2 Fondaparinux	3
8.2.3 Heparin, niedermolekular (NMH)	3
8.2.4 Heparin, unfractioniert (UFH)	3
8.2.5 Vitamin-K-Antagonisten (VKAs)	3
8.3 Thrombozytenfunktionshemmer	3
8.3.1 Acetylsalicylsäure (ASS)	3
9 Antithrombotika-assoziierte Blutung*	3
9.1 Antithrombotische Prophylaxe und Therapie bei erhöhtem Blutungsrisiko	3
9.1.1 Antithrombotika bei Thrombozytopenie	3
10 Literatur	3
16 Anschriften der Verfasser	3
17 Erklärung zu möglichen Interessenkonflikten	3

Venöse Thromboembolien (VTE) bei Tumorpatienten

ICD-10: I82.8-

Stand: März 2026

Erstellung der Leitlinie:

- [Regelwerk](#)
- [Interessenkonflikte](#)
- [Leitlinien-Report](#)

Autoren: Hanno Riess, Anne Angelillo-Scherrer, Bernd Alt-Epping, Cihan Ay, Christina Hart, Florian Langer, Ingrid Pabinger-Fasching, Andreas Tiede, Minna Voigtländer, Bernhard Wörmann

Vorherige Autoren: Franziska Demarmels Biasiutti

1 Definition und Basisinformationen

Venöse und arterielle Thromboembolien gehören zu den häufigen prognosemitbestimmenden Komplikationen bei Tumorpatientinnen und -patienten (pat.). Der Begriff venöse Thromboembolie (VTE) umfasst üblicherweise die akute tiefe Venenthrombose (TVT), einschließlich der Katheter-assoziierten Thrombose, und die Lungenembolie (LE). Die epifaszial lokalisierte, oberflächliche Venenthrombose (OVT) ist dabei ausgeschlossen. Sie wird hier gesondert kurz berücksichtigt.

In Bezug auf Symptomatik sowie diagnostische, primärprophylaktische und therapeutische Maßnahmen unterscheiden sich Nichttumorpat. und Tumorpat. nur geringfügig. Im Weiteren wird jeweils zunächst kurz das Gemeinsame dargestellt, und dies dann für Tumorpatienten konkretisiert.

Verschiedene Organisationen haben in den letzten Jahren Empfehlungen zur Prophylaxe und Therapie der VTE allgemein und speziell bei Tumorpat. publiziert. Aktuellere Leitlinien [[1- 7](#)] sind an den Anfang des Literaturverzeichnis gestellt. Die hier gegebenen Empfehlungen basieren im Wesentlichen auf den aktuellen Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) [[1, 2](#)], modifiziert aufgrund der aktuellen Studienlage und der Empfehlungen internationaler Gremien.

Leitlinien zu OVT bei Tumorpat. fehlen.

Aktuellere Übersichtsartikel zu den nachfolgenden Kapiteln sind, sofern verfügbar, jeweils im ersten Textblock angeführt.

2 Venöse Thromboembolien

2.1 Tiefe Venenthrombose und Lungenembolie (VTE)

2.1.1 Epidemiologie

Die venöse Thromboembolie (VTE) ist eine schwerwiegende Komplikation maligner Tumorerkrankungen [[8- 11](#)]. Das relative VTE-Risiko bei Tumorpat. wird mit 4-7-fach aber auch 15-fach erhöht gegenüber Nicht-Tumorpat. angegeben [[12, 13](#)]. Hospitalisierte Tumorpat. haben ein venöses Thromboembolierisiko in der Höhe von 5-20% [[14](#)]. Thromboembolische Ereignisse im venösen Stromgebiet stellen neben der Tumorerkrankung selbst die zweithäufigste Todesursache dar und machen etwa 10% der klinischen Todesursachen aus [[15, 16](#)]. Bei bis zu 50% der

im Krankenhaus verstorbenen Tumorpat. werden in der Autopsie venöse Thrombosen und/oder Lungenembolien nachgewiesen [17, 18]. Eine aktuelle Analyse von 23.796 Autopsien – 84% aller im Krankenhaus Verstorbenen einer schwedischen Region – findet eine Prävalenz von 23% für LE, die Hälfte (10%) als fatale Ereignisse [19]. Pat. mit aktiven malignen Tumoren sind hinsichtlich VTE zweifellos der Hochrisikogruppe zuzuordnen [20]. Einer aktuellen dänischen bevölkerungsbasierten Kohortenstudie mit knapp 500.000 Krebspat. zufolge, hat sich das VTE-Risiko von Krebspat. in den letzten zwei Jahrzehnten insgesamt verdreifacht und bei denjenigen unter Systemtherapie versechsfacht [14].

2.1.2 Risikofaktoren

Meist liegen bei Tumorpat. zahlreiche tumorunabhängige und tumorassoziierte Faktoren vor, die mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten einer VTE assoziiert sind [20- 25]. Eine Auswahl wichtiger Parameter bei Tumorpat. ist in [Tabelle 1](#) zusammengefasst.

Tabelle 1: Auswahl von Risikofaktoren für Thromboembolien bei Tumorpat.

Patientenbezogene Faktoren / Prädisposition und Komorbidität
• VTE in der Vorgeschichte • reduzierte Mobilität • hereditäre / erworbene Thrombophilie • internistische Komorbidität (Adipositas, Herzinsuffizienz, COPD, CED u. a.) • Infektionen • Medikation (Kortikosteroide, Östrogene, u. a.) • (hohes) Alter
Tumorbezogene Faktoren
• Tumorart (relativ höchstes Risiko bei Primärtumoren von Pankreas, Magen, Gehirn, Lunge, Ovar, Lymphom, Niere) • Tumorstadium: fortgeschrittenes Stadium (Metastasierung) • Histologischer Zelltyp (Adeno-Ca > Plattenepithel-CA) • Histologische Zelldifferenzierung (G4 > G1) • Gefäßkompression
Behandlungsbezogene Faktoren
• Operation • Gelenksübergreifende Ruhigstellung einer Extremität • Zentraler Venenzugang (peripherer > zentraler ZVK, Port) • Medikamentöse Tumortherapie ◦ antihormonelle Therapie (z.B. Tamoxifen) ◦ immunmodulatorische Therapie (z.B. Imide) ◦ Immuntherapie (z.B. Checkpointinhibitoren) ◦ antiangiogene Therapie (z.B. Bevacizumab) • Bestrahlung • Steroide • Transfusionen • Parenterale Ernährung • Erythropoese stimulierende Substanzen (ESA)
Risikoassoziierte Laborparameter
• Hämoglobin < 10 g/dl • Leukozytose > 11 /nl • Thrombozytose > 350 /nl • CRP erhöht • D-Dimere erhöht • Faktor VIII erhöht

Die den Faktoren der [Tabelle 1](#) zugrundeliegenden Studien sind methodisch sehr unterschiedlich in Bezug auf Patientenpopulation, Datenerhebung, Art der Auswertung und Nachbeobach-

tungszeit. Viele der Parameter sind voneinander nicht unabhängig. Als Einschlusskriterien für randomisierte Interventionsstudien zur primären VTE-Prophylaxe wurden früher vor allem Parameter wie Diagnose, Alter, Hospitalisation und/oder Art der Therapie, neuerdings prädiktive Risiko-Scores (vgl. Kapitel 5, Tabelle 9) gewählt.

2.2 Oberflächliche Venenthrombose (OVT)

2.2.1 Epidemiologie

Epidemiologische Daten zur OVT sind nur limitiert verfügbar. In der Allgemeinbevölkerung werden eine Prävalenz von 3–11 % und Inzidenzen mit 0,3 bis 6 Manifestationsfälle pro 1000 Patientenjahre angegeben [26, 27]. Diese sind damit ähnlich hoch wie diejenigen der VTE. Bei etwa 20 % der Fälle liegt zeitgleich eine VTE und in etwa 5 % eine Tumorerkrankung [26] [28–31] vor. OVT bei Tumorpat. propagieren häufiger zu TVT [31] und sind prognostisch ungünstig [29, 30].

2.2.2 Risikofaktoren

Die in Tabelle 1 aufgeführten VTE-Risikofaktoren gelten weitestgehend auch für die OVT, allerdings ist die zugrundeliegende Datenlage für die VTE deutlich fundierter als die für die OVT. Ein wesentlicher zusätzlicher Risikofaktor für das Auftreten einer OVT sind vorbestehende varikös veränderte Hautvenen, bzw. peripher eingebrachte Zugänge. Das Risiko eines Vorwachsens einer OVT ins tiefe Venensystem ist bei Tumorpat. etwa 3-mal höher als bei Nichttumorpat. [28, 31].

3 Klinisches Bild

3.1 Tiefe Venenthrombose (TVT)

Die häufigste Manifestation venöser Thromboembolien sind Venenthrombosen der unteren Extremitäten und der Beckenvenen. Sie entstehen zunächst asymptomatisch (nicht-okkludierend), können zur symptomatischen TVT fortschreiten oder auch primär klinisch symptomatische Lungenembolien (vgl. unten) verursachen oder sich spontan zurückbilden. Entsprechend können Symptome fehlen, unspezifisch oder nur gering ausgeprägt sein, siehe Tabelle 2. Mit Ultraschall-Screening der Beinvenen bei Hochrisikotumorpat. lassen sich asymptomatische, sogenannte inzidentelle TVTs identifizieren. In einer randomisierten Phase III-Studie zur Primärprophylaxe von VTEs bei Krebspat. mit Khorana-Score ≥ 2 (vgl. unten) wurde bei 4,5 % der Pat. durch beidseitige Sonographie der Beinvenen eine bis dahin nicht vermutete TVT nachgewiesen [32]. Asymptomatische TVT können sich spontan rückbilden. Der Anteil mit Progression zur symptomatischen VTE ist variabel und nicht vorhersehbar. Screeninguntersuchungen der Beinvenen ohne klinisch begründeten TVT-Verdacht werden nicht empfohlen.

Tabelle 2: Symptome bei Venenthrombose der unteren Extremitäten (i.d.R. einseitig)

- Schmerzen, oft belastungsabhängig
- Verstärkte, meist seitendifferente, oberflächliche Venenzeichnung
- Bläulich livide Verfärbung
- Schwellung von Knöchel, Unterschenkel und / oder des gesamten Beins
- Druckschmerz im Bereich des Verlaufs der tiefen Venen
- Phlegmasia coerulea dolens bei rasch progredienter Thrombosierung aller Venen mit Ödem und sekundärem Verlust der arteriellen Blutversorgung

Thrombosen der oberen Extremität, der Vena axillaris und Vena subclavia bzw. der Jugularvenen, machen nur 1–4 % aller tiefen Venenthrombosen aus [2]. Sie sind in mehr als zwei Drit-

tel der Fälle sekundär bedingt, z. B. durch anatomie- bzw. tumorbedingte Stenosen oder durch einliegende Fremdkörper wie zentrale Venenkatheter [24]. Die klinische Symptomatik ist bestimmt von Schmerzen, verstärkter oberflächlicher Venenzeichnung, Schwellung und livider Verfärbung der betroffenen Extremität.

TVTs können auch in anderen Körperregionen entstehen. Prädilektionsstellen sind bei Tumoren des Gastrointestinaltraktes sowie des hepatobiliären Systems oder bei myeloproliferativen Neoplasien Venen des Splanchnikusgebietes wie die Pfortader, sowie bei lokal fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom Nierenvenenthrombosen.

3.2 Oberflächliche Venenthrombose (OVT)

Spontan auftretende Thrombosen der oberflächennahen epifaszialen Venen manifestieren sich bevorzugt an den unteren Extremitäten – bei Tumorpat. häufiger als bei Nichttumorpat. – und stellen einen Risikofaktor für TVT und LE dar [30, 31]. Klinisch stehen eine lokal strangartige Thrombosierung und schmerzhafte Entzündung der subkutanen Venen (Thrombophlebitis) im Vordergrund. Zudem kann bei Tumorerkrankungen die Thrombophlebitis an wechselnden Lokalisationen auftreten („Thrombophlebitis migrans“ = Trousseau-Zeichen). Sekundäre OVTs treten bevorzugt bei varikös veränderten Gefäßen der unteren Extremität und im Bereich der oberen Körperhälfte nach peripherer Anlage von ZVKs oder Venenverweilkanülen oder nach intravenöser Applikation venenwandreizender Medikamente auf.

3.3 Lungenembolie (LE)

Tiefe Venenthrombosen unterschiedlicher Lokalisationen können zu einer Lungenembolie (LE) führen mit Ausnahme der Venen des Splanchnikusgebietes. Die überwiegende Anzahl von Lungenembolien ist asymptomatisch. Bei Tumorpat. werden diese oft im Rahmen von Untersuchungen zur Ausbreitungsdiagnostik (Staging) und Verlaufskontrolle aufgedeckt, und als inzidentelle LE bezeichnet. Die zunehmende Zahl und Qualität von CT-Untersuchungen mit konsekutiv gesteigerter Detektion inzidenteller LE könnte eine Erklärung – neben anderen – für die in den letzten Jahrzehnten zunehmende VTE-Rate bei Krebspat. darstellen [14]. Dabei findet sich dann anamnestisch und klinisch meist kein Hinweis auf eine ursächliche TVT.

Zeichen der symptomatischen LE sind in [Tabelle 3](#) aufgelistet.

Tabelle 3: Symptome bei Lungenembolien

- Kollaps
- Zyanose
- Dyspnoe, Tachypnoe, oft belastungsabhängig
- Tachykardie, Herzrhythmusstörungen
- Husten
- Hämoptysen
- Stauung der Halsvenen
- Akute einseitige Thoraxschmerzen, oft atemabhängig

4 Diagnose

4.1 Tiefe Venenthrombose und/oder Lungenembolie (VTE)

Die klinische Symptomatik ist oft unspezifisch, sodass die Einbeziehung einer VTE in die differentialdiagnostische Abklärung von Beschwerden großzügig erfolgen sollte. Bei Verdacht auf eine VTE ist die objektivierende Diagnostik unverzüglich einzuleiten. Dabei ist das Vorgehen bei Tumor- und Nichttumorpat. weitgehend identisch [2]. Bei Pat. mit sehr weit fortgeschrittenem

Tumorleiden und/oder sehr reduziertem Allgemeinzustand ist ein individualisiertes, Symptomatik- und Prognose-berücksichtigendes Vorgehen zu empfehlen [33].

4.1.1 Tiefe Bein- und Beckenvenenthrombose (TBVT)

Der zuverlässige Ausschluss einer TBVT aufgrund der klinischen Symptomatik und des körperlichen Untersuchungsbefundes gelingt nicht. Die Festlegung der klinischen Wahrscheinlichkeit erfolgt aufgrund der ärztlichen Erfahrung oder durch Anwendung eines Punkte-Scores aus anamnestischen Angaben und klinischen Befunden (als Beispiel siehe [Tabelle 4](#)) und bestimmt die weitere Diagnostik [2].

Tabelle 4: Wells-Score zur Ermittlung der klinischen Wahrscheinlichkeit einer TBVT [34]

Variable	Punkte
aktive Krebserkrankung	1
Lähmung oder kürzliche Immobilisierung der Beine	1
Bettruhe (> 3 Tage); große Chirurgie (< 12 Wochen)	1
Schmerz / Induration entlang der tiefen Venen	1
Schwellung gesamtes Bein	1
Schwellung des Unterschenkels > 3 cm gegenüber Gegenseite	1
eindrückbares Ödem am symptomatischen Bein	1
Kollateralvenen	1
frühere, dokumentierte TBVT ¹	1
alternative Diagnose mindestens ebenso wahrscheinlich wie tiefe Venenthrombose	-2
Klinische Wahrscheinlichkeit	Punkte
Hoch	≥ 2
nicht hoch	< 2

Legende:

¹TVT-Bein- oder Beckenvenenthrombose

Die empfohlenen Diagnose-Algorithmen der AWMF-Leitlinie [2] sind in [Abbildung 1](#) und [Abbildung 2](#) dargestellt. Dabei sollte bedacht werden, dass bei Kenntnis einer Tumorerkrankung und bei zusätzlichen möglicherweise auf eine TBVT hinweisenden Beschwerden die klinische Wahrscheinlichkeit meist bereits als hoch einzuordnen ist ([Tabelle 4](#)). Zudem weisen die meisten Pat. mit einer Tumorerkrankung D-Dimer-Werte oberhalb des altersadaptierten Referenzbereiches auf, auch wenn keine akute Thrombose vorhanden ist [35], so dass bei Malignompat. die D-Dimer-Bestimmung meist keinen zusätzlichen differentialdiagnostischen Aufschluss liefert. Als erster Schritt der Abklärung wird daher die Durchführung einer Ultraschalluntersuchung empfohlen ([Abbildung 2](#)) [2].

Abbildung 1: Diagnostik bei Verdacht auf tiefe Venenthrombose [2], KUS: Kompressionsultraschall, dv-KUS: Duplexunterstützte vollständige Kompressionssonografie ohne primäre Schnittbildgebung

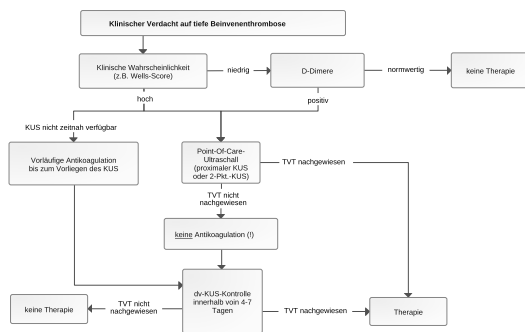
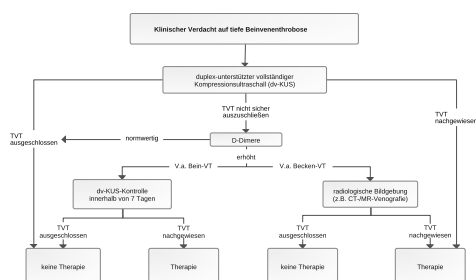


Abbildung 2: Diagnostik bei Verdacht auf tiefe Venenthrombose [2], KUS: Kompressionsultraschall, dv-KUS: Duplexunterstützte vollständige Kompressionssonografie mit primärer Schnittbildgebung



4.1.2 Tiefe Venenthrombose anderer Lokalisation

Die D-Dimer-Bestimmung ist bei Nichttumorpat. ein sinnvoller Schritt der Abklärung einer VTE in anderer Lokalisation. Bei Tumorpat. ist sie nur sehr eingeschränkt aussagekräftig [35]. Daher sind bei Tumorpat. mit Verdacht auf TVT in anderer Lokalisation primär die adäquaten bildgebenden Verfahren heranzuziehen, z. B. Sonographie, CT oder MRT.

4.1.3 Lungenembolie (LE)

Bei klinischem Verdacht auf eine Lungenembolie (LE) ist die Diagnostik unverzüglich einzuleiten [2]. Die Möglichkeit des Vorliegens einer LE ist großzügig in eine Beschwerdeabklärung einzubeziehen. Validierte Scores für die Ermittlung der klinischen Wahrscheinlichkeit bei kreislaufstabilen Pat. sind in Tabelle 5 [36] und Tabelle 6 [37, 38] zusammengefasst.

Tabelle 5: Wells-Score zur Ermittlung der klinischen Wahrscheinlichkeit einer Lungenembolie [36]

Variable	Punkte
Frühere Bein- oder Beckenvenenthrombose (TBVT ¹) oder LE ²	1,5
frische Operation oder Immobilisation	1,5
Krebserkrankung	1
Hämoptyse	1
Herzfrequenz > 100 Schläge / Minute	1,5
Klinische Zeichen einer TVT ¹	3
Alternative Diagnose unwahrscheinlicher als LE ²	3
Klinische Wahrscheinlichkeit (zweistufig)	Punkte
Niedrig	0-4
Hoch	> 4

Legende:

¹TBVT – Tiefe Bein- oder Beckenvenenthrombose; ²LE – Lungenembolie

Tabelle 6: Revidierter [37] und vereinfachter revidierter [38] Genfer Score zur Ermittlung der klinischen Wahrscheinlichkeit einer Lungenembolie

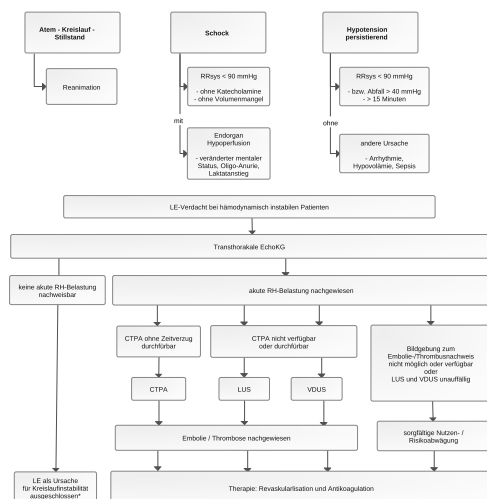
Variable	Punkte (Original)	Punkte (vereinfacht)
Alter > 65 Jahre	1	1
Frühere Bein- oder Beckenvenenthrombose (TVT ¹) oder LE ²	3	1
Operation oder Knochenfraktur innerhalb des letzten Monats	2	1
Aktive Krebserkrankung	2	1
Einseitiger Beinschmerz	1	1
Hämoptyse	2	1
Herzfrequenz 75-94 Schläge / Minute	3	1
Herzfrequenz ≥ 95 Schläge / Minute	5	1
Schmerz bei Palpation einer tiefen Beinvene, einseitiges Ödem	4	1
Klinische Wahrscheinlichkeit (zweistufig)	Punkte	Punkte
Niedrig	0-4	0-1
Hoch	≥ 5	≥ 2
Klinische Wahrscheinlichkeit (dreistufig)	Punkte	
Niedrig	0-3	
Mittel	4-10	
Hoch	≥ 10	

Legende:

¹TBVT – Tiefe Bein- oder Beckenvenenthrombose; ²LE – Lungenembolie

Der Leitlinien Algorithmus zum diagnostischen Vorgehen für kardiopulmonal instabile Pat. ist in [Abbildung 3](#) dargestellt [2]. Besonders zu berücksichtigen sind bei Tumorpat. die Prognose und das individuelle Blutungsrisiko.

Abbildung 3: Definition von Kreislaufinstabilität bei Verdacht auf Lungenembolie (oben) und Diagnostik bei Verdacht auf LE bei instabilen Pat. unten aus [2]



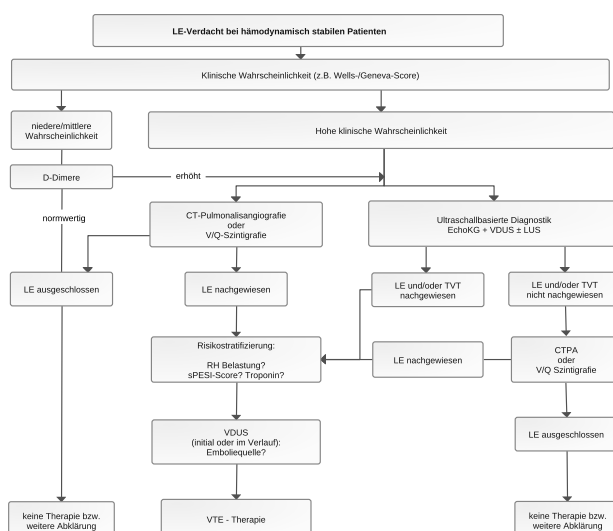
Legende:

*Eine fehlende RH-Belastung kann lediglich das Vorliegen einer hämodynamisch relevanten LE ausschließen. Kleinere Embolien sind weiterhin möglich.

Abk.: CTPA – CT-Pulmonalisangiografie; LE – Lungenembolie; LUS Lungenultraschall; RH – Rechtsherz; VDUS – venöse Duplexsonografie

Der Algorithmus für stabile Pat. ist in [Abbildung 4](#) dargestellt. Bei Tumorpat. ist der diagnostische Stellenwert der D-Dimer-Bestimmung gering [35], daher ist das Vorgehen wie für Pat. mit hoher Wahrscheinlichkeit, also mit primärer Schnittbildgebung, zu bevorzugen. Bei gesicherter LE-Diagnose ist – sofern nicht bereits durchgeführt – eine Ultraschalldiagnostik der Beinvenen zum Ausschluss / Nachweis einer TVT und damit Ausgangsdokumentation der Thrombuslast sinnvoll. Zur Beurteilung des LE-assoziierten Mortalitätsrisikos dienen Parameter des Kreislaufs (Blutdruck, Herzfrequenz) und der rechtskardialen Belastung (Echokardiographie, Troponin, BNP oder NT-proBNP) [2, 39].

Abbildung 4: Diagnostik bei Verdacht auf Lungenembolie bei kreislaufstabilen Pat. [2]



Legende:

Abk.: CT – Computertomografie; EchoKG – Echokardiografie; LE – Lungenembolie; LUS – Lungenultraschall; RH – Rechtsherz; sPESI – simplified Pulmonary Embolism Severity Index; TVT – tiefe Venenthrombose; V/Q – Ventilations-Perfusion; VDUS – venöse Duplexsonografie; VTE – venöse Thromboembolie

4.1.4 Oberflächliche Venenthrombose (OVT)

Die Diagnose einer oberflächlichen Venenthrombose (OVT) erschließt sich meist unmittelbar aus dem klinischen Aspekt und der Symptomatik. Die Sonographie kann hilfreich sein bei Adi-

positas, zur Festlegung des kranialen Thromboseendes (Gefahr des Vorwachsens in die tiefe Vene bei proximaler OVT der unteren Extremität), zur Bestimmung der Längenausdehnung (u.U. Verlaufskontrolle). Nicht selten – bei Tumorpat. gehäuft – liegen zeitgleich tiefe Beinvenenthrombosen ipsi- oder kontralateral vor, deren Vorhandensein oder Fehlen sonographisch abgeklärt werden sollte [2, 27, 31].

4.2 Tumorsuche bei VTE oder OVT

4.2.1 Tumorsuche bei VTE

Systematische Untersuchungen zeigen, dass bei Pat. mit akuter VTE in etwa einem Viertel ein unbekanntes oder zeitgleich neudiagnostiziertes Malignom vorliegt [14, 16, 40-43]. Abhängig von Problembewusstsein und Umfang der Umfelddiagnostik zum VTE-Manifestationszeitpunkt beträgt das Risiko eines bis dahin nicht bekannten, nun im Kontext der VTE-Diagnostik neu nachgewiesenen Malignoms bis zu 15% [44- 46]. Neuere Auswertungen zeigen, dass in den ersten 12 Monaten nach der Index-VTE bei 4 und 9% der Pat. mit VTE ohne erkennbare auslösende Ursache („spontane“ oder „idiopathische“ VTE) zusätzliche Tumorerkrankungen entdeckt werden [44]. In einer aktuellen Untersuchung lag die Rate neu diagnostizierter Malignome in den ersten 2 Jahren nach einem spontanen VTE-Ereignis bei 8,5% und bei risiko-assoziiierter VTE bei 4,8% [47]. Dieses Risiko ist bei Pat. jenseits des 50. Lebensjahres im Vergleich zu jüngeren Pat. erhöht (6,8% versus 1,0%).

Bei sachgerechter Durchführung einer Tumorsuche zeitnah nach dem VTE-Ereignis werden deutlich mehr dieser Malignome in einem lokalen bzw. lokoregionären Stadium mit potenziell kurativer Behandlungsmöglichkeit entdeckt [45], als wenn eine Tumordiagnostik erst nach Auftreten weiterer hinweisender klinischer Symptome durchgeführt wird. Da prospektiv randomisierte, verblindete Studien zur Durchführung bzw. zum Unterlassen einer „weitergehenden“ Tumorsuche bei VTE aus ethischen und Aufklärungsgründen problematisch sind, bleibt für Lebensqualität und Lebenserwartung der Betroffenen der Wert einer Tumorsuche und ihrer Intensität bei Pat. zum Zeitpunkt des Auftretens der VTE offen [44, 46]. Etabliert hat sich die Empfehlung, in dieser Situation ein Tumorscreening anhand der alters- und geschlechtsspezifischen Früherkennungsmaßnahmen durchzuführen. Prospektiv randomisierte Studien zum Wert einer über diese „limitierte Tumorsuche“ hinausgehenden, „intensivierten“ Tumorsuche mittels zusätzlicher Abdomen- und Becken-CT-Untersuchung bei 854 Pat. mit spontaner VTE [47]. bzw. mit oder ohne PET-CT bei 399 randomisierten Pat. [48] ergaben einen numerischen Zusatznutzen. Die Rate „okkult“ Malignome nach „limitierter“ bzw. „intensivierter“ Diagnostik bei spontaner VTE war in diesen neueren Untersuchungen mit unter 5% niedriger als in älteren Auswertungen, bei denen in aller Regel keine durch das Indexereignis getriggerte Aktualisierung von Krebsvorsorgeuntersuchungen durchgeführt wurden. Risiko-Scores um VTE-Pat. mit zugrundeliegendem okkulten Malignom zu identifizieren sind nicht ausreichend differenzierend [49].

Nach zielgerichteter Anamneseerhebung; Basislabor (Blutbild mit maschineller Differenzierung, Na, K, Ca, CRP, ALT/AST; LDH, AP, Urinstatus) und der Suche nach klinischen Hinweisen auf eine zugrunde liegende Tumorerkrankung werden daher Untersuchungen empfohlen, deren Wert in der Krebsfrüherkennung bei Pat. ohne Thrombose anerkannt sind, siehe [Tabelle 7](#).

Tabelle 7: Diagnostik bei venösen Thromboembolien unklarer Genese

- Sorgfältige Anamneseerhebung
- Komplette körperliche Untersuchung
- Test auf okkultes Blut im Stuhl bei Personen ≥ 50 Jahre ([Onkopedia Kolonkarzinom](#))
- Koloskopie bei ≥ 50 bzw. ≥ 55 Jahre, falls nicht innerhalb der letzten 5 Jahre ohne Befund durchgeführt* ([Onkopedia Kolonkarzinom](#))
- Mammographie bei Frauen ≥ 50 Jahre, falls nicht innerhalb der letzten 12 Monate durchgeführt* ([Onkopedia Mammakarzinom](#))
- Vaginale Untersuchung mit Sonographie bei nicht hysterektomierten und / oder nicht adnektomierten Patientinnen*
- Rektale Untersuchung und PSA-Bestimmung bei Männern* ([Onkopedia Prostatakarzinom](#))
- Gezielte, weiterführende Diagnostik bei symptomatischen Pat. oder Risikokollektiven (z. B. Lungen-CT bei Rauchern, [Onkopedia Lungenkarzinom](#))

Legende:

**bzw. soweit nicht aufgrund der Eigen- oder Familienanamnese in früherem Lebensalter indiziert.*

4.2.2 Tumorsuche bei OVT

Während der Zusammenhang zwischen VTE und Tumorerkrankung zunehmend wahrgenommen wurde und Aufmerksamkeit bei der klinischen Betreuung von VTE-Pat. findet, ist der sehr ähnliche Zusammenhang zwischen OVT und malignen Erkrankungen weniger vergegenwärtigt. Insbesondere bei OVT in nicht-varikösen Venen, bilateraler Manifestation und begleitender TVT liegt ein vorbekanntes, neu entdecktes oder okkultes Malignom in 10–20% der Fälle vor [28, 50–52]. Die limitierten Daten zur Inzidenz neuer Malignome nach der Index-OVT ergeben kein klares Bild. Analog zum Vorgehen nach VTE wird eine ähnlich limitierte Abklärung auf zugrundeliegende Malignome angeregt.

5 VTE-Prophylaxe

5.1 Hintergrund

Die Empfehlungen orientieren sich an den AWMF-Leitlinien zur Prophylaxe venöser Thromboembolien [1] sowie an den Ergebnissen aktueller Studien.

Bei der Beurteilung sind folgende Aspekte zu berücksichtigen: Bei Studien zur VTE-Prophylaxe werden in der Regel als Wirksamkeitsendpunkt symptomatische und asymptomatische Ereignisse, die durch Screening-Untersuchungen, z.B. mittels Phlebographie oder Sonographie, detektiert wurden, zusammen ermittelt und ausgewertet. Pat. mit asymptomatischer TVT wurden im Weiteren therapeutisch antikoaguliert und somit das Fortschreiten zur symptomatischen TVT weitgehend verhindert. Die nachträgliche Auswertung dieser Studien mit ausschließlichem Fokus auf symptomatische Ereignisse unterschätzt die Effektivität von VTE-Prophylaxe-Maßnahmen.

Die bei Prophylaxe- und Therapiestudien als Sicherheitsendpunkt erfassten Häufigkeiten schwerer Blutungen sind bei Tumor- und Nichttumortat. unterschiedlich zu bewerten. Das Blutungsrisiko ist bei Krebspat. auch ohne Antikoagulation erhöht. Es werden Inzidenzen für schwere Blutungen ohne Antikoagulation von 1% bis 7% berichtet [53, 54]. Die zugrundeliegende Blutungskategorisierung gemäß der ISTH beruht im Wesentlichen auf dem Abfall des Hämoglobinwertes um ≥ 2 g/dl oder der Transfusion von ≥ 2 Erythrozytenkonzentraten [55], zwei Kriterien, die auch ohne erkennbare oder Antithrombotika-assoziierte Blutung bei Tumortat., insbesondere bei hämatologischen Neoplasien oder unter zytoreduktiver Therapie, positiv werden können. Im Vergleich zu Nichttumortat. ist somit von einem systematischen Upgrading berichteter Blutungsereignisse auszugehen.

Während im stationären nicht-chirurgischen Bereich spezifische Studien zur VTE-Prophylaxe bei Tumortat. fehlen, gibt es eine Reihe von prospektiv randomisierten Studien (RCTs) bei ambulanten Tumortat. (vgl. Kapitel 5.3.2.3). Die Einschlusskriterien differieren. Von besonderer Bedeu-

tung ist dabei die Definition von Pat. mit „aktiver Krebserkrankung“. Die verwendeten Definitionen schließen zum Teil Pat. mit anamnestischer Krebserkrankung ein. Regelmäßig wurden Pat. mit Tumordiagnose oder -behandlung in den letzten 6 Monaten sowie auch Pat. mit hämatologischen Neoplasien, die nicht in kompletter Remission sind, in diese Studien eingebracht. Beispielsweise wird eine VTE kurz nach Resektion eines T1N0M0-Tumors zur „cancer-associated thrombosis (CAT)“, eine Situation, die auch als postoperative VTE eingeordnet werden könnte.

Im Weiteren bezieht sich der Begriff „aktive Tumorerkrankung“ auf Pat. mit aktuell nachweisbarer Tumorerkrankung und/oder -behandlung.

5.2 Evaluation von VTE- und Blutungsrisiken

Das VTE-Risiko von Pat. ist von vielen dispositionellen und expositionellen Faktoren ([Tabelle 1](#)) abhängig. Neben der bisherigen Praxis der klinischen Einschätzung des individuellen VTE-Risikos tritt zunehmend die Anwendung von „Risk-Assessment-Modellen (RAM)“, validierten Modellen zur Abschätzung des VTE-Risikos, die für unterschiedliche Patientenkollektive evaluiert wurden, beispielsweise der CAPRINI-Score für chirurgische Pat. oder der IMPROVE-VTE-Score bei internistischen Pat.. Bei Tumorkat. variiert das Risiko unter anderem je nach Entität, Stadium, Zelltyp und Art der Therapie ([Tabelle 1](#)). Speziell für Malignomkat. wurden verschiedene Scores entwickelt, die einfach verfügbare Parameter verwenden und unterschiedlich umfangreich extern evaluiert wurden: Während der Khorana-Score [[56](#)] ([Tabelle 8](#)) und der EHR-CAT-Score [[57](#)] ([Tabelle 8](#)) auf Tumorentität und klinisch / anamnestischen Parametern beruhen, basiert der CATS-Score [[58](#)] auf Tumorentität und D-Dimer-Wert.

Vor der Anwendung von Antithrombotika zur VTE-Prophylaxe ist auch das individuelle Blutungsrisiko zu evaluieren und zu berücksichtigen. Auch hier können RAMs bei der Risikoevaluation unterstützen, z.B. der IMPROVE-Blutungs-Score [[59](#)]. Zu beachten ist, dass bei Scores, die nicht spezifisch für Tumorkat. entwickelt wurden, das Vorliegen einer Krebserkrankung häufig als unabhängiger Prädiktor für Blutungen gilt. Dadurch werden onkologische Pat. oft pauschal der Hochrisikogruppe zugeordnet, was eine differenzierte Risikostratifizierung erschwert. Ein spezifischer RAM für Tumorkat. mit Antikoagulationstherapie wegen VTE wurden kürzlich entwickelt [[60](#)], dessen Evaluation zur Abschätzung des Blutungsrisikos bei primärer medikamentöser VTE-Prophylaxe von Tumorkat. steht aber aus. Bei Malignomkat. sind insbesondere erhöhte Blutungsrisiken bei Tumormanifestationen im Gastrointestinal-, Bronchial- oder Urogenital-Bereich, Thrombozytenzahl, Medikamenteneinnahme mit plättchenhemmender Wirkung sowie Nieren- und Leberfunktionseinschränkungen in Betracht zu ziehen [[54](#)].

5.3 Primärprophylaktische Maßnahmen

Die primäre VTE-Prophylaxe ist wirksam [[1](#)]. Gegen den Nutzen sind mögliche Nebenwirkungen, die Belastungen für den individuellen Pat. sowie die Kosten abzuwägen. Ein mögliches Vorgehen ist in den [Abbildung 5](#) und [6](#) dargestellt

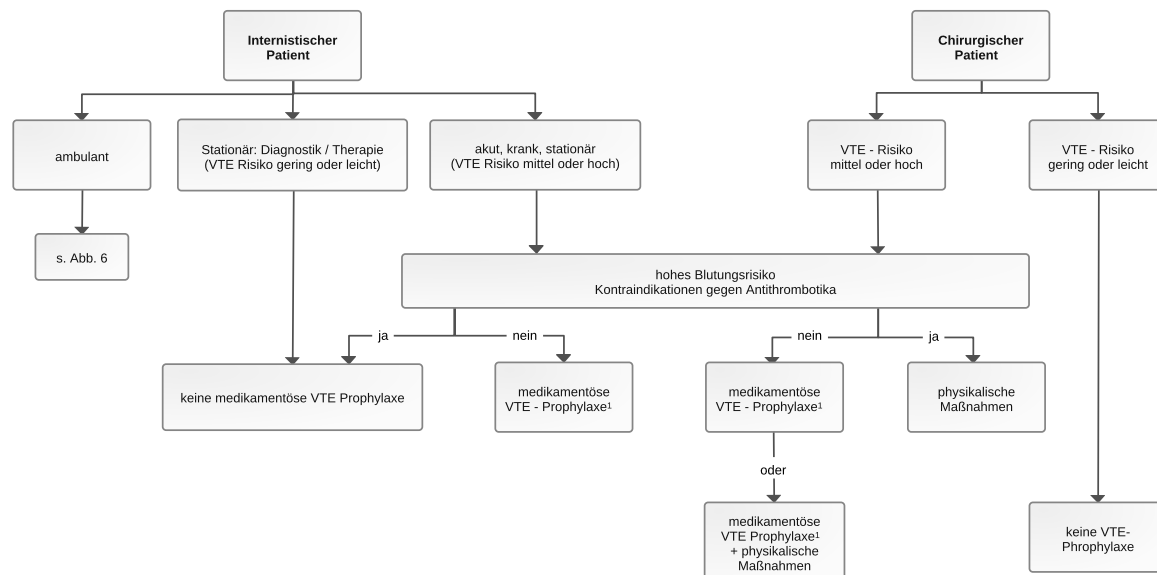
5.3.1 Basismaßnahmen und physikalische Maßnahmen

Unter Basismaßnahmen fasst man Frühmobilisation, Bewegungsübungen, Anleitung zu Eigenübungen und ausreichende Flüssigkeitszufuhr zusammen, deren Anwendung das VTE-Risiko reduziert.

Physikalische Maßnahmen erhöhen nicht das Blutungsrisiko. In Form von medizinischen Thromboseprophylaxestrümpfen (MTPS) und der wirksameren intermittierenden pneumatischen Kompression (IPK) wurde die VTE-prophylaktische Effektivität u.a. perioperativ und bei neurologischen Pat. nachgewiesen. Ihre Anwendung ist bei Hautveränderungen im Anwendungsbereich und bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit limitiert. Sie kommen in den oben genannten

Bereichen vorrangig bei Pat. mit Kontraindikationen für eine medikamentöse VTE-Prophylaxe, in Einzelfällen auch wirksamkeitsverstärkend zusammen mit medikamentösen Maßnahmen zur Anwendung [1]. Bei internistischen oder konservativ behandelten onkologischen Pat. fehlen spezifische Studien. Die Anwendung kann in Übertragung der Evidenzen aus den oben genannten Bereichen erfolgen.

Abbildung 5: Primäre VTE-Prophylaxe



Legende:

¹Medikamentöse VTE-Prophylaxe: Fondaparinux, NMH, UFH; DXI, ASS (nach Indikation und Zulassung)

5.3.2 Medikamentöse VTE-Prophylaxe

Zur medikamentösen VTE-Prophylaxe sind verschiedene Antikoagulanzen effektiv [1]. Niedermolekulare Heparine (NMH) und Fondaparinux (FPX) zur subkutanen Anwendung besitzen breite Zulassungen. Direkte orale Antikoagulanzen (DOAKs) sind für die VTE-Prophylaxe gut untersucht und in Deutschland zurzeit (Stand 03/2026) nur bei elektiver Knie- und Hüftgelenkersatzchirurgie zugelassen. Im orthopädisch-unfallchirurgischen Bereich wurde auch für Acetylsalicylsäure (ASS) eine Wirksamkeit zur VTE-Prophylaxe nachgewiesen. Unfraktioniertes Heparin (UFH) muss mehrmals täglich subkutan oder kontinuierlich intravenös verabreicht werden und ist im Vergleich zu NMH mit einem etwa 10-mal höheren Risiko für eine Heparin-induzierte Thrombozytopenie (HIT) verbunden. UFH kann aufgrund der kurzen Halbwertszeit und des fehlenden Kumulationsrisikos bei Niereninsuffizienz in bestimmten Situationen (z.B. intensivmedizinische Pat. mit hohem Blutungsrisiko oder Pat. mit schwerer Nierenfunktionseinschränkung) in Betracht kommen.

5.3.2.1 Peri- und postoperativ

Als Indikationen im chirurgischen Bereich werden – beim Fehlen relevanter dispositioneller VTE-Risikofaktoren – alle Eingriffe (Laparotomie, Laparoskopie, Thorakotomie, o.ä.) mit einer voraussichtlichen Dauer von ≥ 30 Minuten angesehen. Die Prophylaxe soll zeitnah zur Risikosituation, bei elektiven Eingriffen postoperativ, begonnen werden und zumindest für die Dauer des stationären Aufenthaltes fortgeführt werden. Bei fortbestehend erhöhtem VTE-Risiko wird die poststationäre Weiterführung empfohlen [1], z.B. regelhaft bei Hüftgelenkersatzoperationen oder größeren tumorchirurgischen Eingriffen im Abdomen oder Becken.

5.3.2.2 Stationäre internistische Pat.

Hospitalisierte internistische Pat. mit akuten Erkrankungen haben ein erhöhtes VTE-Risiko. Beim Fehlen von Kontraindikationen senken UFH, NMH und FPX in Hochrisikoprophylaxedosierung das VTE-Risiko auf etwa die Hälfte ohne kritische Steigerung des Blutungsrisikos [1]. Der Anteil von Tumorpat. in diesen Studien lag bei 5–15%. Die medikamentöse Prophylaxe wird zumindest für die Zeit des stationären Aufenthaltes empfohlen [1, 61, 62]. Bei Tumorpat. mit niedrigem VTE-Risiko (vergleiche Kapitel 5.3.2.3), z.B. wenn die stationäre Aufnahme für diagnostische oder therapeutische Maßnahmen erfolgt, kann auf eine medikamentöse VTE-Prophylaxe verzichtet werden.

Bei klinisch kranken, stationären Tumorpat. und poststationär bei fortbestehend mittlerem bis hohem VTE-Risiko (vgl. Tabelle 8) sollte eine medikamentöse VTE-Prophylaxe – analog zu ambulanten Tumorpat. (vgl. Kapitel 5.3.2.3) – erfolgen.

Für akut kranke, nicht hospitalisierte Pat. mit eingeschränkter Mobilität in häuslicher oder stationär-pflegerischer Versorgung soll in Übertragung der Studien bei hospitalisierten Pat. über eine medikamentöse VTE-Prophylaxe in Abhängigkeit von weiteren Risikofaktoren und der Patientenprognose individuell entschieden werden.

5.3.2.3 Ambulante Tumorpat.

5.3.2.3.1 Patientenaufklärung und Evaluation des VTE-Risikos

Das VTE-Risiko von Pat. mit aktiver Tumorerkrankung ist generell hoch. Tumorpat. sollten daher bei Diagnose einer – insbesondere fortgeschrittenen – Tumorerkrankung über das damit einhergehende erhöhte VTE-Risiko und die hinweisenden klinischen Zeichen einer VTE aufgeklärt werden.

Das individuelle VTE-Risiko bei Tumorpat., die sich einer medikamentösen Tumorthherapie unterziehen, wird durch eine Reihe von unterschiedlichen Faktoren moduliert (Tabelle 1). In Anbetracht der Vielzahl von Faktoren, die zum Teil unabhängig voneinander das VTE-Risiko bestimmen, wird verständlich, dass RAMs für Tumorpat. mit limitierter Anzahl von Parametern das VTE-Risiko nicht umfassend abbilden können. Extern wurden unter anderen der Khorana-Score [56], der EHR-CAT-Score [57] und der neue Wiener CATS-Score [58] validiert und miteinander verglichen [63–67]. Das individuelle VTE-Risiko ermittelt der CATS-Score Nomogram-basiert aus Tumorart – analog zu Khorana- und EHR-CAT-Scores – und dem D-Dimer-Wert (<https://catscore.shinyapps.io/catscore>). Beim EHR-CAT-Score werden zusätzlich zu den Faktoren des Khorana-Score weitere anamnestische und klinische Faktoren berücksichtigt (Tabelle 8). In mehreren vergleichenden externen Evaluationen mit großen Tumorpat. kollektiven werden für den EHR-CAT-Score im Vergleich zum Khorana-Score bessere Risikodifferenzierungen berichtet [64–68].

Bei RCTs zur primären, risikoadaptierten medikamentösen VTE-Prophylaxe bei ambulanten Tumorpat. wurde bisher nur der Khorana-Score ≥ 3 bzw. ≥ 2 zur Indikationsstellung verwendet. Bei seiner Anwendung im klinischen Alltag sollten wichtige weitere Faktoren (z.B. anamnestische VTE, eingeschränkte Mobilität, Alter, ECOG, Tumorstadium, tumorbedingte Venenkompression), die zum Teil im EHR-CAT-Score enthalten sind, berücksichtigt werden. Bei der Indikationsstellung zur medikamentösen VTE-Prophylaxe kann man sich an einem durch RAM abgeleiteten VTE-Risiko von $> 8\%$ [5] orientieren, direkt abgeleitet mit dem CATS-Score, alternativ bei Khorana-Score ≥ 2 oder EHR-CAT-Score ≥ 3 (Abbildung 6).

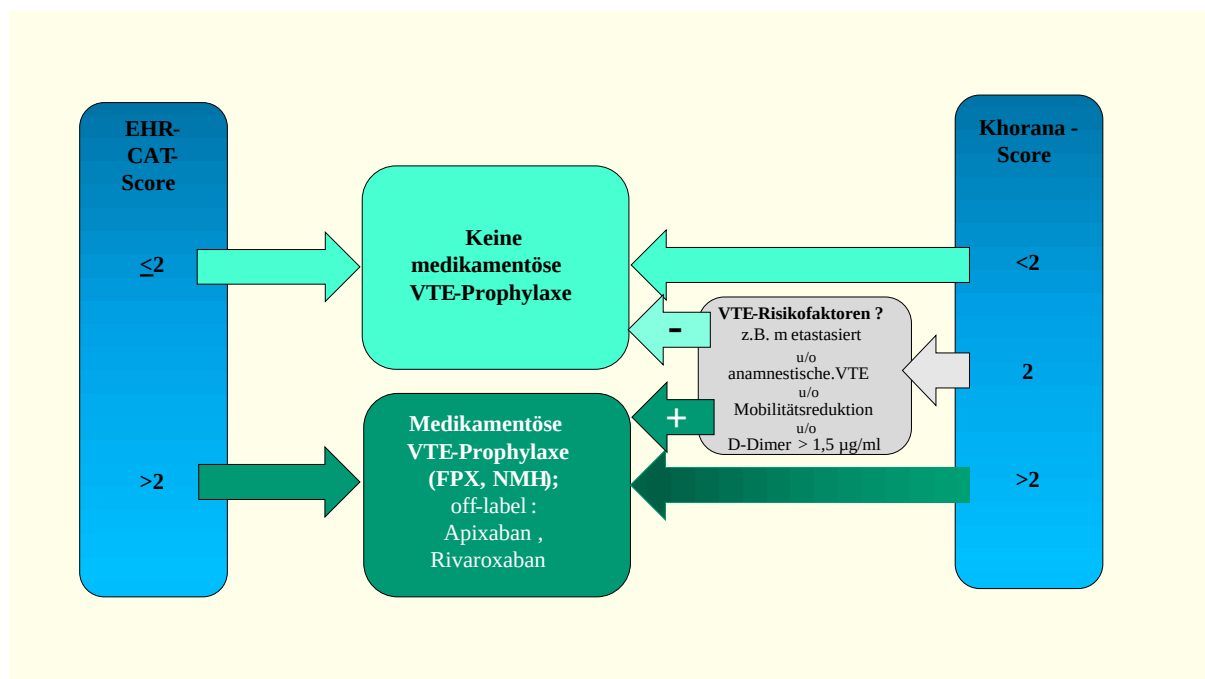
Tabelle 8: Khorana- [31] und EHR-CAT [57] - Scores zur Abschätzung des Risikos venöser Thromboembolien bei Tumorpat.

Parameter	Punkte im Khorana-Score:	Punkte im EHR-CAT-Score:
Primärtumor mit sehr hohem VTE-Risiko	+2 (Pankreas, Magen, Hirn)	+3 (Pankreas, Magen, Ösophagus, Gallenwege, Gallenblase)
Primärtumor mit hohem VTE-Risiko	+1 (Lunge, Ovar, Uterus, Blase, Niere, Hoden, Lymphome)	+2 (Lunge, Ovar, Uterus, Blase, Niere, Hoden, aggressive Lymphome, Multiples Myelom, Hirn, Weichteilsarkom)
Primärtumor mit intermediärem VTE-Risiko		+1 (Kolonrektal)
Primärtumor mit niedrigem VTE-Risiko	0 (Brust, Kolorektal, Kopf-Hals, Leber, Gallenwege, Gallenblase, Prostata, andere solide Tumoren)	0 (Brust, Kopf-Hals, Leber, Prostata, Zervix, andere solide oder hämatologische Tumoren)
BMI > 35 kg/m ² #	+1	+1
Hb < 10g/dl #	+1 (auch bei ESA-Therapie)	+1
Leukozyten > 11000/μl #	+1	+1
Thrombozyten ≥ 350 000/μl #	+1	+1
Tumorstadium III oder IV		+1
Zielgerichtete oder endokrine Therapie		-1
VTE-Anamnese		+1
Immobilitätsphase (< 12 Monate)		+1
Krankenhausaufenthalt >3 d (< 3 Monate)		+1
Asiat		-1
VTE-Risiko niedrig	0-1	-2 bis 2
VTE-Risiko hoch	> 2	≥ 3

Legende:

Abkürzungen: # = Werte vor Beginn der medikamentösen Tumorthherapie; ESA = Erythropoese stimulierende Agenzien.

Abbildung 6: Algorithmus zur Differentialindikation der medikamentösen VTE-Prophylaxe bei ambulanten Tumorpat. mit medikamentöser Tumorthherapie



Die ausschließliche Orientierung an den verfügbaren RAMs berücksichtigt VTE-Risikofaktoren nicht, die in dem jeweiligen Score nicht inkludiert wurden. Dies betrifft mögliche, zusätzlich vorliegende Risikofaktoren für VTE wie z.B. fortgeschrittenes Alter, VTE in der Anamnese, Therapie mit antiangiogenen Substanzen oder Immuntherapien, relevant eingeschränkte Mobilität, reduzierter Allgemeinzustand, tumorbedingte Venenkompression oder stark erhöhte D-Dimer-Werte – Aspekte, die bei Tumorpat. mit in die Indikationsstellung zur medikamentösen VTE-Prophylaxe einbezogen werden sollten.

5.3.2.4 Medikamentöse VTE-Prophylaxe bei ambulanten Tumorpat.

Das VTE-Risiko wird auch bei ambulanten Tumorpat. durch medikamentöse Prophylaxe signifikant gesenkt. In der Mehrzahl der älteren Studien, die Pat. mit unterschiedlichen Tumorentitäten sowie -stadien, und damit auch solche mit niedrigem VTE-Risiko, eingeschlossen haben, ist der Unterschied jedoch entweder nicht signifikant oder trotz statistischer Signifikanz klinisch nicht relevant [1]. Für ambulante Tumorpat. mit hohem VTE-Risiko wurde in Leitlinien seit langem eine medikamentöse Prophylaxe empfohlen, ohne dass der Begriff des „hohen Risikos“ konkret definiert wurde. Bei ambulanten Pat. mit einem niedrigen Risiko wird keine medikamentöse VTE-Prophylaxe empfohlen.

Bei Pat. mit einem hohen VTE-Risiko (Khorana-Score ≥ 3) liegt eine Studie mit 98 Pat. und 4-jähriger Rekrutierungsdauer vor [69], die für eine dreimonatige primäre NMH-Prophylaxe mit Dabigatran keine signifikante Wirksamkeit (VTE: 12% vs. 21%) aber vermehrt klinisch relevante Blutungen (14% vs. 2%) zeigte.

Zwei große, im Design und der Patientenpopulation unterschiedliche Prophylaxe-Studien mit Apixaban (AVERT [70]) und Rivaroxaban (CASSINI [32]) bei ambulanten Tumorpat. mit einem Khorana-Score ≥ 2 wurden 2019 publiziert, siehe Tabelle 9.

Tabelle 9: Primäre VTE-Prophylaxe mit Faktor-Xa-Inhibitoren für 6 Monate bei Tumorpat. mit erhöhtem VTE-Risiko (Khorana-Score ≥ 2)

Studie	Medikation Dosierung	N	VTE-Endpunkte (%)	Schwere Blutung (%)	Anmerkung
AVERT [70]	Apixaban 2x2,5 mg	563	4,2 p < 0,001	3,5 p < 0,05	Kein TVT-Screening mit Ultraschall, weder vor Studieneinschluss noch regelhaft im Verlauf der Studie Khorana-Score 2: 65,5 % Pankreas-Ca: 13,6 % Lymphome: 25,3 %
	Placebo		10,2	1,8	
CASSINI [32]	Rivaroxaban 1x10 mg	8411	6,0 p = 0,101	2,0 p = 0,265	TVT-Screening mit Ultraschall vor Studieneinschluss und regelhaft im Verlauf der Studie Khorana-Score 2: 68,5 % Pankreas-Ca: 32,6 % Lymphome: 7,0 %
	Placebo		8,8	1,0	

In die AVERT-Studie wurden ambulante Tumorpat. mit Chemotherapie prospektiv randomisiert mit Placebo oder Apixaban (2 $\times$ 2,5 mg tgl.) für 6 Monate behandelt. Der primäre Endpunkt aus symptomatischer und inzidenteller proximaler TVT der Extremitäten, LE und LE-assoziiertem Tod wurde durch Apixaban signifikant vermindert, die Rate schwerer Blutungen signifikant erhöht.

In der CASSINI-Studie wurde bei studiengerechten Pat. regelhaft vor Randomisierung (Placebo versus 10 mg Rivaroxaban tgl. für 6 Monate) eine Ultraschalluntersuchung der Beinvenen durchgeführt. Dabei wurde bei 4,5% der Pat. eine inzidentelle TVT diagnostiziert, was zum Ausschluss aus der Studie und zur Antikoagulationstherapie führte. Nach Randomisierung wurden alle 8 Wochen Screening-Ultraschalluntersuchungen der proximalen Beinvenen durchgeführt. Der primäre Studienendpunkt aus symptomatischer VTE, inzidenteller proximaler tiefer Beinvenenthrombose sowie VTE-assoziiertem Tod wurde durch die medikamentöse Prophylaxe tendenziell (p = 0.101) vermindert, das Risiko schwerer Blutungen numerisch verdoppelt (4 vs. 8; 1% vs. 2 %; p = 0.265). Betrachtet man die prädefinierte VTE-Rate „on treatment“, so findet sich auch in der CASSINI-Studie eine signifikante VTE-Reduktion (p = 0.007) mit einer HR von 0,40. Auch die Summe von allen venösen und arterieller Thromboembolien ist mit einer HR von 0,33 hochsignifikant reduziert.

Die gemeinsame Auswertung [71] mit signifikanter Reduktion der 6-Monats-Rate an VTE (RR 0,56; 95% CI 0,35–0,89) und nicht signifikanter Zunahme von Blutungen unter Therapie (schwere Blutungen: RR 1,96; 95% CI 0,80–4,82; klinisch relevante, nicht schwere Blutungen 1,28; 95% CI 0,74–2,20) bestätigt die Wirksamkeit der medikamentösen VTE-Prophylaxe mit den beiden direkten Faktor-Xa-Inhibitoren (DXIs) bei ambulanten Tumorpat. mit erhöhtem VTE-Risiko – definiert als Khorana-Score ≥ 2 – bei vertretbarer numerischer Erhöhung des Blutungsrisikos. Die Subgruppenanalyse der etwa 70% Pat. in beiden Studien mit Khorana-Score =2 zeigt in der Intention-to-treat-Analyse keine signifikante Wirksamkeit, wohl aber in der On-treatment-Analyse. Eine Cochrane-Analyse findet bei Auswertung von 32 Studien – die meisten davon ohne VTE-Risiko-Stratifizierung – ähnliche Wirksamkeits- und Sicherheitsergebnisse für NMHs oder DXIs [72]. In Deutschland besitzen die kostengünstigeren DXIs keine Zulassung (Stand 03/2026) zur primären VTE-Prophylaxe im Bereich nicht-chirurgischer Indikationen.

Diese neue Studienlage berücksichtigend empfehlen aktualisierte internationale Leitlinien die primäre VTE-Prophylaxe, bevorzugt mit Apixaban oder Rivaroxaban, bei ambulanten Tumorpat. mit Khorana-Score ≥ 2 , oder einem anderen validierten Score die sich einer Chemotherapie unterziehen, sofern kein erhöhtes Blutungsrisiko vorliegt [5, 8, 9, 12]. Die Orientierung am Khorana-Score sollte mögliche zusätzlich vorliegende Risikofaktoren für VTE berücksichtigen (Abbildung 6), Aspekte, die bei Pat. mit Khorana-Score 2 in die Indikationsstellung zur medikamentösen VTE-prophylaxe einbezogen werden sollten [73]. Für die Risikokategorisierung ist der EHR-CAT-Score dem Khorana-Score überlegen, und sollte daher bevorzugt angewendet werden

(Abbildung 6). Die Bestimmung des D-Dimer-Ausgangswertes kann hilfreich sein [1] ggf. auch zur VTE-Risikoevaluation mittels des CAT-Scores [58].

5.3.2.5 Tumorpat. mit spezifischen Risikofaktoren

5.3.2.5.1 Pankresakarzinom*

Pat. mit fortgeschrittenem Pankreaskarzinom haben ein deutlich erhöhtes VTE-Risiko. Zwei prospektive randomisierte Studien belegen jeweils die signifikante und klinisch relevante Wirksamkeit und das Fehlen von Blutungsrisiken von therapeutisch oder halbtherapeutisch dosiertem NMH; ohne Einfluss auf die Mortalität [74, 75]. Die Subgruppenanalyse von 273 Pat. – nach Ausschluss von 24 Pat. aufgrund einer inzidentell detektierten VTE beim Screening – mit Pankreaskarzinom in der CASSINI-Studie [76] zeigt die Wirksamkeit der Rivaroxaban-Prophylaxe mit einer signifikanten Reduktion der VTE-Rate von 10,1% auf 3,7% ohne Erhöhung des Risikos schwerer Blutungen (Rivaroxaban: 1,5%; Placebo: 2,3%) und bestätigt damit die vorbestehende Studienlage. Für ambulante Pat. mit Pankreaskarzinom wird bei Durchführung einer Chemotherapie eine medikamentöse VTE-Prophylaxe empfohlen [1].

5.3.2.5.2 Bronchialkarzinom*

**siehe [Onkopedia Lungenkarzinom](#)*

Das VTE-Risiko bei Bronchialkarzinompat. liegt bei 10 % innerhalb der ersten 12 Monate nach Diagnosestellung bzw. Therapiebeginn und ist bei kleinzelligen Lungenkarzinomen niedriger als bei den nicht kleinzelligen [9, 77]; bei letzteren Tumoren ist das VTE-Risiko insbesondere stark erhöht bei Vorliegen des ALK/ROS1-Rearrangements [78]. Daten aus systematischen Reviews und Untersuchungen zum Einfluss von NMH auf das Gesamtüberleben (nicht nachweisbar) von Bronchialkarzinompat. zeigen eine etwa 50%ige Reduktion des VTE-Risikos durch NMH [79, 80]. Aussagekräftige spezifische Interventionsstudien zur primären VTE-Prophylaxe liegen nicht vor.

5.3.2.5.3 Glioblastome

Pat. mit Glioblastom haben ein Thromboembolierisiko von >10 % in den ersten 6 Monaten nach Diagnose. Die primärprophylaktische Gabe von NMH senkt die Inzidenz nicht signifikant, erhöht jedoch tendenziell das intrakranielle Blutungsrisiko [81]. Eine kritische Indikationsstellung einer medikamentösen VTE-Prophylaxe ist notwendig.

5.3.2.5.4 Multiples Myelom – Therapie mit Immunmodulatoren*

**siehe [Onkopedia Multiples Myelom](#)*

In den ersten Studien zum Einsatz von Thalidomid oder Lenalidomid bei Pat. mit Multiplem Myelom wurden venöse Thromboembolien bei bis zu 25% der Pat. beobachtet. Vergleichende Daten liegen für ASS, DXI, NMH und VKA aus kleinen Studienkollektiven vor. Ein systematischer Review der Cochrane-Gruppe [82] identifizierte keine überlegene medikamentöse VTE-Prophylaxestrategie. Ein aktuellerer systematischer Review mit Metaanalyse [83] von 7 Studien, der 416 Pat. mit DXI auswertete, berichtet VTE-Raten von 0 bis 23,5%, klinisch relevante nicht-schwere Blutungen von 0 bis 7,7% und schwere Blutungen von 0 bis 4,5%. Eine VTE-Risikokate-

gorisierung anhand der IMPEDE-VTE-, PRISM- und SAVED-Scores ordnet die überwiegende Anzahl der Pat. mit Multiplem Myelom (> 95%) der Hochrisikogruppe zu [84]. Ein systematischer Review mit Metaanalyse [85] von 10 RCTs und Beobachtungsstudien mit 1026 Pat. vergleicht die Primärprophylaxe mit DXI (n = 337) oder ASS (n = 689). Unter DXI traten signifikant weniger VTE (OR 0,33; 95% CI 0,16–0,68; p < 0.001) bei vergleichbarem Blutungsrisiko auf.

Aufgrund des hohen VTE-Risikos für Myelom-Pat. unter Therapie wird einvernehmlich von den Internationalen Myelom-Gruppen eine konsequente medikamentöse VTE-Prophylaxe gefordert, ohne allerdings konkrete risikoadaptierte Empfehlungen zu geben. Für Pat. mit erhöhtem VTE-Risiko, z.B. unter Lenalidomid- oder Thalidomid-Kombinationstherapie, wird vom European Myeloma Network die VTE-Prophylaxe mit NMH oder DXI empfohlen [86]. ASS wird aufgrund des hohen VTE-Risikos bei Myelom-Pat. mit intermediärem oder hohem Risiko nicht in Betracht gezogen.

5.3.2.5.5 Myeloproliferative Neoplasien*

**siehe Onkopedia MPN*

Pat. mit Philadelphia-Chromosom-negativen MPN haben ein erhöhtes Risiko venöser und arterieller Thromboembolien. In einer älteren doppelt verblindeten RCT [87] von 518 Pat. mit Polycythaemia vera traten in der Placebogruppe bei 4,9% Thromboembolien auf. ASS 100 mg tgl. reduzierte die Gesamthromboembolien auf 2,0% (RR 0,41; 95% CI 0,15–1,15). Die VTE-Rate reduzierte sich von 3,8% auf 1,6% (RR 0,49; 95% CI 0,13–1,73). Schwere Blutungen traten nicht vermehrt auf (1,8% vs. 1,2%; RR 1,62; 95% CI 0,27–9,71). Ein systematischer Review mit Metaanalyse [88] unter Einbeziehung einer zweiten, älteren Studie findet Trends zugunsten einer verminderten thrombotisch verursachten und Gesamtmortalität (OR 0,2; 95% CI 0,03–1,14 bzw. 0,46; 95% CI 0,21–1,01) durch ASS. Daher wird ASS zur Primärprophylaxe bei Polycythemia vera empfohlen.

Die Evidenzlage zu Indikation und Art einer medikamentösen VTE-Prophylaxe bei Pat. mit Essentieller Thrombozythämie oder Myelofibrose ist weniger fundiert [89].

5.3.2.5.6 Zentrale Venenkatheter

Pat. mit zentralen Venenkathetern, einschl. Portkathetern, haben ein erhöhtes Risiko für die Bildung lokaler Thrombosen. Die Inzidenz schwankt in den publizierten Studien zwischen <5% und 20% in Abhängigkeit von den diagnostischen Methoden (klinisch, bildgebend), Anlagetyp (peripher vs. zentral) und vom Patientenkollektiv [90, 91]. In den meisten Fällen bleiben Port-Katheter-assoziierte Thrombosen klinisch asymptomatisch. Zentrale Venenkatheter stellen einen thrombogenen Risikofaktor dar, der bei Abwägung, eine medikamentöse VTE-Prophylaxe einzuleiten, berücksichtigt werden sollte. Für ambulante Pat. mit liegenden zentralen Venenkathetern ohne zusätzliche Risikofaktoren ist eine medikamentöse Prophylaxe nicht zu empfehlen [92]. Hinweise zur Prophylaxe und Therapie von ZVK-Infektionen finden sich in Onkopedia - ZVK-Infektionen.

5.3.3 Antikoagulation bei Tumorpat. mit dem Ziel einer Antitumorwirkung

Seit den 1930er Jahren gab es Hinweise auf eine direkte oder indirekte Beeinflussung des Tumorwachstums durch Antikoagulanzen. Klinische Studien mit dem Ziel einer Verlängerung der Überlebenszeit durch die multifaktorielle Wirkung von Antikoagulanzen wurden mit verschiedenen Medikamenten in unterschiedlichen Dosierungen und über unterschiedlich lange

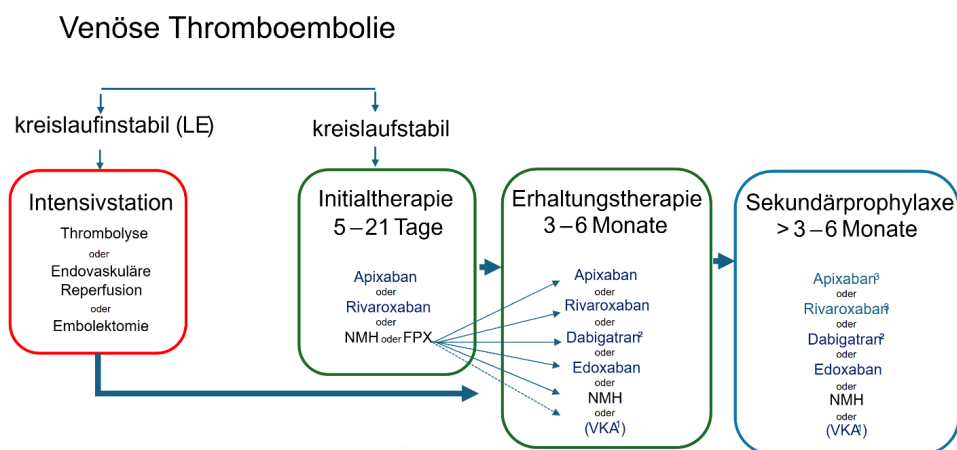
Zeiträume bei ambulanten Tumorpat. ohne VTE durchgeführt. Die Ergebnisse sind uneinheitlich. Klinisch relevante Lebenszeitverlängerungen durch orale (VKA, DOAK) oder parenterale (NMH) Antikoagulanzen wurden bisher nicht berichtet [93, 94]. Entsprechend fehlen Definitionen von Pat. und Antikoagulationsstrategien, die zu einer Prognoseverbesserung bei Tumorpat. führen könnten.

5.3.4 Lebensende

In der Finalphase einer Erkrankung sollen sich alle Maßnahmen nach dem Behandlungsziel bestmöglicher Lebensqualität und unmittelbarer Symptomkontrolle richten. Maßnahmen der primären VTE- Prophylaxe sind daher in der Regel nicht indiziert und auch nicht überzeugend wirksam [95- 97]. Bei weit fortgeschritten erkrankten Tumorpat. mit deutlich eingeschränkter Mobilität, die sich jedoch nicht in der Sterbephase befinden, können gerinnungshemmende Substanzen zur VTE-Prophylaxe mit Blick auf das sehr hohe Thromboembolierisiko und die damit verbundenen belastenden Symptome indiziert sein [96].

6 Therapie der VTE

Abbildung 7: Algorithmus zur VTE-Therapie



Legende:

¹ bei gesichertem Hochrisiko-Anti-Phospholipid-Syndrom (hrAPS)

² bei tumorassoziierten VTE nicht zu empfehlen

³ auch Hochrisikoprophylaxe-Dosierung wirksam

Abkürzungen: FPX – Fondaparinux; NMH – niedermolekulares Heparin; VKA – Vitamin K-Antagonisten.

6.1 Symptomatische VTE (bei Kreislaufstabilität)

Die Antikoagulationstherapie von kreislaufstabilen Pat. mit TVT und/oder LE lässt sich in folgende Phasen gliedern [2]:

- Initialtherapie (5–21 Tage)
- Erhaltungstherapie (3–6 Monate)
- Sekundärprophylaxe (über 3–6 Monate hinaus)

Dabei bestehen keine grundsätzlichen Unterschiede zwischen Nichttumor- und Tumorpat..

6.1.1 Initial- und Erhaltungstherapie

Die **initiale Antikoagulation** erfolgt oral mit Apixaban oder Rivaroxaban, parenteral mit NMH oder Fondaparinux – im begründeten Einzelfall auch mit UFH. Die jeweils zugelassenen Dosie-

rungen sind zu beachten. Insbesondere bei Pat. mit aktiver Blutung oder sehr hohem Blutungsrisiko ist ein individualisiertes Vorgehen auch unter Berücksichtigung von VTE-Lokalisation (distale vs. proximale TVT vs. LE), LE-Schweregrad, Patientenzustand und -prognose notwendig.

Bei TBVT wird eine externe Kompressionsbehandlung an der betroffenen Extremität (Wickeln, Kompressionsstrumpf) zur Symptomlinderung und Reduktion des Risikos eines postthrombotischen Syndroms empfohlen [2].

Es soll eine regelmäßige klinische Kontrolle, u.U. ergänzt durch Kontrollsonographie bei TVT, zur Beurteilung der Behandlungswirksamkeit, spätestens nach 1–3 Wochen und am Ende der Erhaltungstherapie erfolgen.

Die Dauer der Antikoagulation (**Erhaltungstherapie**) beträgt regelhaft mindestens 3 Monate. Nach Nutzen-Risiko-Abwägung kann bei fortbestehend hohem Thromboembolierisiko eine längere, u.U. auch langfristige Antikoagulation (→Sekundärprophylaxe) sinnvoll sein.

Am Ende der Erhaltungstherapiephase sollte bei TVTs eine bildgebende Dokumentation der VTE-Befundsituation erfolgen. Dies kann hilfreich bei der Indikationsstellung zur Sekundärprophylaxe sein, und Voraussetzung für eine möglicherweise zukünftige notwendige Abgrenzung von Rezidivereignis und Residualbefund.

Bei Nichttumorpat. haben große RCTs die überlegene Sicherheit der Erhaltungstherapie mit DOAKs im Vergleich zu VKA belegt [98]. Die Erhaltungstherapie wird daher bevorzugt mit DOAKs entweder durch dosismodifizierte Fortführung von Apixaban bzw. Rivaroxaban oder durch den – nicht überlappenden – Wechsel („Switching“) von parenteraler Antikoagulation auf DOAK, einschließlich Dabigatran und Edoxaban, empfohlen (**Abbildung 7**) [2]. Im Vergleich von Apixaban und Rivaroxaban finden sich bei vergleichbarer Wirksamkeit weniger Blutungsereignisse unter Apixaban [99, 100].

Nachrangig können alternativ NMHs prolongiert appliziert oder es kann überlappend von parenteraler Antikoagulation auf orale Antikoagulation mit VKA (INR-Zielbereich 2–3) übergegangen werden [2].

Bei Tumorpat. haben mehrere große RCTs DXIs – nicht aber Dabigatran – im Vergleich zur früheren Standardtherapie mit NMH untersucht, wobei sich Unterschiede hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit für die verschiedenen DXIs ergeben. In den beiden ersten RCTs ergaben sich im Vergleich zu Dalteparin erhöhte gastrointestinale (und urogenitale) Blutungsrisiken unter Edoxaban [101] bzw. Rivaroxaban [102] bei Pat. mit Tumoren des Gastrointestinal (und Urogenital-) Traktes, die sich bei der später durchgeführten Apixaban-Studie [103] nicht bestätigten. Direkte Vergleiche zwischen den DXIs bei Tumorpat. mit VTE (CAT) liegen nicht vor.

In Metaanalysen werden eine überlegene Wirksamkeit und/vergleichbares oder erhöhtes Blutungsrisiko der DXIs berichtet [104– 108]. Einheitlich wird eine bessere Persistenz mit der oralen Medikation in den großen RCTs (Studiendauer 6–12 Monate) gefunden [107].

Bei der differentialtherapeutischen Entscheidung zu Applikationsart und Substanzwahl ist neben der Tumorentität und dem vermuteten Blutungsrisiko die klinische Situation und Präferenz der Tumorpat. ebenso zu berücksichtigen [109] wie die Interaktionsmöglichkeit der DOAKs mit der bestehenden oder geplanten Medikation, abhängig vom Ausmaß ihrer substanzspezifischen **P-Glykoprotein-** bzw. **CYP3A4-**Interaktionspotentiale (Prüfmöglichkeit im aktuellen „Drug Interactions Checker“, z.B. www.drugs.com, und bei **Onkopedia - Arzneimittelinteraktionen**). Zusätzlich sollte die in den DOAK-Studien bei CAT-Pat. nachgewiesene bessere Persistenz der oralen gegenüber der subkutanen Antikoagulation Berücksichtigung finden [107].

Basierend auf der langjährigen Erfahrung mit NMH bei CAT wurde in Situationen mit erhöhtem Blutungsrisiko, wie Mukosa-assoziierten Tumormanifestationen verschiedentlich, die initiale und

ggf. fortgeführte Antikoagulation mit NMH empfohlen. Ein Wechsel auf DXI kann im Weiteren unter Einbeziehung der Patientenpräferenz erfolgen.

Im klinischen Alltag ist aufgrund der sehr ähnlichen pharmakokinetischen Kenngrößen von NMH und DXI ein Wechsel zwischen beiden Applikationsformen der Antikoagulation einfach möglich, was eine sichere und patientengerechte Antikoagulation bei – u.U. therapiebedingten – Störungen der oralen Medikamenteneinnahme [111], periinterventionell und auch in anderen komplexen Situationen erlaubt.

Zusammenfassend stellen DXI eine wirksame und sichere sowie kostengünstige Therapieoption bei CAT dar, die für die meisten Tumorpat. bereits initial oder aber im Verlauf zur Anwendung kommen kann [112].

6.1.1.1 ZVK-assoziierte VTE

Symptomatische tiefe Venenthrombosen im Verlaufsbereich von zentralen Kathetern, d.h. der Vv. jugulares, V. subclavia oder V. brachialis, komplizieren nicht selten die Patientenbetreuung und stellen eine Indikation zur therapeutischen Antikoagulation dar. Nur bei manifester Infektion (septische Thrombophlebitis) soll der Katheter zeitnah nach Initiierung der Antikoagulation und empirischen Antibiose entfernt werden. Ein „weiter benötigter“, nicht infizierter, nicht dislozierter und funktionsfähiger Katheter kann belassen und bei fortgeführter therapeutischer Antikoagulation weiterverwendet werden [2, 113]. Ist eine probatorische Blutaspiration nicht möglich, liegt oft ein Katheterspitzenthrombus vor, der meist unter Antikoagulation lysiert. Bei einer thrombotischen Katheterokklusion lässt sich die Durchgängigkeit meist durch Instillation eines Fibrinolytikums (z.B. 2 mg rtPA in 2 ml NaCl 0,9%) wieder herstellen [114].

Empfehlungen zur Dauer der Antikoagulation bei ZVK-assoziiertem TVT sind nicht höhergradig evidenzbasiert, bei belassenem ZVK wird eine volltherapeutische Antikoagulation für mindestens 3 Monate empfohlen. Solange der Katheter in situ ist, kann eine Fortführung der Antikoagulation darüber hinaus erfolgen, auch mit einer Prophylaxe-Dosierung (vgl. Kapitel 6.1.1.2). Bei Entfernen des Katheters, zeitnah nach VTE, wird eine weitere Antikoagulation für etwa 6 Wochen als ausreichend angesehen [2].

6.1.1.2 Sekundärprophylaxe

Indikationsstellung

Die Entscheidung zur Durchführung einer Sekundärprophylaxe aufgrund spontaner (idiopathischer) Genese der initialen VTE oder fortbestehender VTE-Risikofaktoren wie Tumorerkrankung sollte Ergebnis eines Abstimmungsprozesses unter Einbeziehung des Betroffenen sein, da das individuelle VTE-Rezidivrisiko am Ende der Erhaltungstherapie über 3–6 Monate nicht konkret zu benennen ist. Anhaltspunkte geben u.a. die in den Tabellen 1 und 10 aufgeführten Faktoren.

Tabelle 10: Beispielhafte Entscheidungshilfe zur Indikationsstellung einer Sekundärprophylaxe nach VTE

Faktoren für eine Sekundärprophylaxe	Faktoren gegen eine Sekundärprophylaxe
Spontanes VTE-Zweitereignis	Hohes Blutungsrisiko
Fortbestehender (starker) Risikofaktor z.B. aktive Tumorerkrankung, Anti- Phospholipid-Syndrom, schwere Thrombophilie	Risikoassoziierte Erstthrombose z.B. postoperativ, bei krankheitsbedingter Immobilisation, in Schwangerschaft oder Wochenbett
Spontane Erst-VTE	Passagerer Risikofaktor
Mehretagen TVT (+LE) LE mit persistierender kardiopulmonaler Einschränkung Proximale TVT	Distale TVT
Relevanter Residualthrombus (TVT)	Kein Residualthrombus (TVT)
Persistierend erhöhte D-Dimere (ohne Antikoagulation)	Normale D-Dimere (ohne Antikoagulation)
Risikoassoziierte Zweitthrombose	Fortbestehender (schwacher) Risikofaktor z.B. schwacher Thrombophiliefaktor
Geringes Blutungsrisiko	Keine oder milde Thrombophilie
Patientenpräferenz für Antikoagulation	Patientenpräferenz gegen Antikoagulation
andere	andere

Das VTE-Rezidivrisiko nach Beendigung der Antikoagulation bei Pat. mit aktiver Tumorerkrankung ist hoch [115]. Eine Antikoagulationsdauer für mehr als 3 Monate ist wirksam und sicher [116]. Leitlinien differieren in der empfohlenen Antikoagulationsdauer [2- 7]. Zur Abschätzung des Rezidivrisikos nach CAT können zusätzlich zu den in [Tabelle 10](#) angegebenen Faktoren, die gleichen Parameter wie bei der Evaluation des VTE-Risikos und Indikation zur medikamentösen VTE-Prophylaxe (vgl. [Tabelle 1](#) und [Tabelle 9](#)) angewendet werden. Eine Daten- oder Studienlage, die die grundsätzliche Empfehlung einer Sekundärprophylaxe bei Pat. nach Tumor-assoziiierter VTE belegt, fehlt. Versorgungsdaten aus Deutschland zeigen, dass beim überwiegenden Anteil von Pat. mit CAT die Antikoagulationstherapie vor dem 6. Monat beendet wurde [117].

Optionen der Sekundärprophylaxe

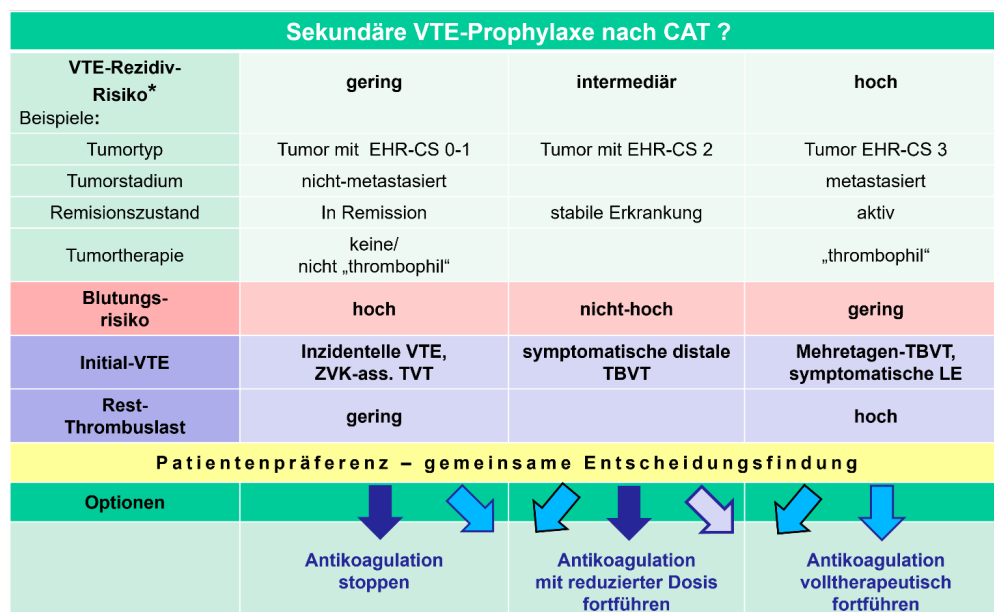
Bis vor kurzem wurde bei Tumorpat., die Sekundärprophylaxe nach VTE grundsätzlich mit (voll-)therapeutischer Antikoagulation empfohlen. Zwei Studien zur Sekundärprophylaxe nach mindestens 6-monatiger Antikoagulation mit DXI (Placebo vs. Apixaban 2 × 2,5 mg vs. Apixaban 2 × 5 mg tgl. [118]; 100 mg ASS vs. 1 × 10 mg Rivaroxaban vs. 1 × 20 mg Rivaroxaban tgl. [119]), bei Nicht-Tumorpat. zeigten, dass die prolongierte Antikoagulation mit den Prophylaxe-Dosierungen der DXIs wirksamer als Placebo/ASS und gleich effektiv wie die höheren Dosen sind. Dabei besteht für schwere und klinisch relevante nichtschwere Blutungen ein numerisch leicht erhöhtes Risiko im Vergleich zu Placebo/ASS, allerdings ein numerisch niedrigeres Risiko im Vergleich zu den voll-therapeutischen Standarddosierungen der DXIs.

Da nur eine Studie die Antikoagulation bei Tumorpat. über 6 Monate hinaus für 12 Monate in volltherapeutischer Dosierung vergleichend (Dalteparin vs. Edoxaban) untersucht hat [101] und ansonsten vergleichende Studien verschiedener Antikoagulantien mit Placebo oder untereinander jenseits von 6 Monaten nach Auftreten der VTE fehlen, war die prolongierte Fortführung der Antikoagulation mit DXI oder NMH und nachrangig auch mit Dabigatran oder VKA möglich. Zwei aktuellere RCTs, die therapeutische und prophylaktische Dosierung von Apixaban zur Sekundärprophylaxe bei CAT untersuchten, erbrachten für die Prophylaxe-Dosis (2 × 2,5 mg tgl.) bei vermindertem Blutungsrisiko keinen Hinweis auf ein erhöhtes VTE-Rezidivrisiko [120, 121].

Ausgehend von dieser Datenlage kann unter Berücksichtigung der individuellen VTE- und Blutungsrisiken sowie der Patientenpräferenz eine VTE-Sekundärprophylaxe auch bei Tumorpat. sowohl mit therapeutisch oder halbtherapeutisch dosierten Antikoagulantien (mit Apixaban,

wohl auch Rivaroxaban oder NMH) erfolgen [122, 123]. Ein möglicher CAT-Rezidivrisiko-berücksichtigender Algorithmus wird in [Abbildung 8](#) angegeben.

Abbildung 8: Möglicher Algorithmus zu Indikationsstellung und Dosierung einer sekundären VTE-Prophylaxe bei Pat. mit aktiver Tumorerkrankung, mod. nach [122].



Legende:

***Stets auch Malignom-unabhängige VTE-Risikofaktoren berücksichtigen!**

CAT=„cancer-associated Thrombosis“, EHR-CS=EHR-CAT-Score, LE=Lungenembolie, TBVT=tiefe Bein/Becken-Venen-Thrombose, TVT=tiefe Venenthrombose, VTE=venöse Thromboembolie, ZVK=zentralvenöser Katheter.

ASS ist in der postoperativen VTE-Prophylaxe im orthopädisch-unfallchirurgischen Bereich wirksam. Zur VTE-Sekundärprophylaxe durch ASS ergibt sich kein positives Nutzen-Risiko-Verhältnis, zumal Studienergebnisse bei Pat. mit Vorhofflimmern ein vergleichbares Blutungsrisiko für ASS und Apixaban in therapeutischer Dosierung (2 x 5 mg tgl.) zeigten [124]. Eine eigenständige Indikation für ASS zur VTE-Sekundärprophylaxe besteht daher nicht.

Dauer der Sekundärprophylaxe

In aller Regel werden VTE in Abwesenheit von Kontraindikationen für 3–6 Monate volltherapeutisch behandelt. Auf die Problematik der Indikationsstellung für eine darüber hinausgehende Sekundärprophylaxe und die einzusetzende Dosierung wurde bereits eingegangen. Wurde die Indikation zur Sekundärprophylaxe einer VTE gestellt, so bedeutet das nicht zwingend die lebenslange Fortführung der Medikation. Regelmäßige Nutzen-Risiko-Evaluationen, mindestens 1 x jährlich sind zu empfehlen, wobei neben der Evaluierung des Blutungsrisikos, die Aktivität einer Grundkrankheit (z.B. Malignom), Veränderungen der Komorbiditäten (z.B. Niereninsuffizienz) und der Medikation (z.B. NSAR) sowie im Falle von DOAKs oder VKA auch Medikamenteninteraktionen in Betracht zu ziehen sind. Wesentliche weitere Aspekte sind dabei auch die Patientenpräferenz und die Patientenprognose.

In der Finalphase von Tumorpat. sollen sich alle Maßnahmen nach dem Behandlungsziel bestmöglicher Lebensqualität und unmittelbarer Symptomkontrolle bemessen. Dies gilt auch für die VTE-Therapie. Der Einsatz gerinnungshemmender Substanzen kann Bestandteil der Maßnahmen zur Symptomkontrolle (Schmerz, Spannungsgefühl, Dyspnoe u. a.) sein [33]. Dabei wird auch in der Palliativmedizin der Einsatz von DXIs befürwortet, da der Möglichkeit der oralen (autonomen) Applikation gerade in der palliativen häuslichen Versorgungssituation eine hohe Priorität beigemessen wird.

6.1.1.3 Rezidiv-VTE unter Antikoagulation

Trotz Antikoagulationstherapie treten bei etwa 2% aller Pat. [98- 100], bei Tumorpat. in etwa 6% der Fälle [101- 103] erneute VTE-Ereignisse innerhalb von 6 Monaten auf. Parallel zur diagnostischen Sicherung und Abgrenzung eines VTE-Rezidivs von Residuen des Vorereignisses sollte eine anamnestische und laboranalytische Abklärung auf stattgehabte Antikoagulanteneinnahme und ggf. auch auf prothrombogene Risikofaktoren (z.B. Antiphospholipid-Syndrom, JAK2-Mutation, PNH) erfolgen. Bei oraler Antikoagulation sind auch Medikamenteninteraktionen und eine nicht-korrekte Einnahme in Betracht zu ziehen.

Abhängig von den Ergebnissen dieser Diagnostik ergeben sich unterschiedliche Therapieoptionen, die in [Tabelle 11](#) kurz dargestellt sind. Die darin formulierten Empfehlungen basieren auf Expertenkonsens und -meinungen, da spezifische Studien dazu fehlen [125].

Tabelle 11: Managementoptionen bei Rezidiv-VTE unter Antikoagulationstherapie

„Ursache“	Mögliche Konsequenz
Fehlende Medikamenteneinnahme	Analog Initialtherapie
Reduzierte Sekundärprophylaxe-Dosierung (Prophylaxe-Dosierung)	Initialtherapiedosierung
Volltherapeutisches DOAK	Dosisintensivierung wie initial bei Apixaban und Rivaroxaban oder Umstellen auf (erhöht dosiertes?) NMH (oder VKA)
Medikamenteninteraktion	Wechsel des interagierenden Medikamentes und Initialtherapie (oder spiegeladaptierte Dosierung)
Intestinale Resorptionsstörung (DOAK)	Parenterale Antikoagulation (NMH, Fondaparinux)
Volltherapeutisches NMH	Dosisescalation um 25% oder Umstellung auf DOAK
Antithrombinmangel oder HIT (NMH)	Therapie mit DOAK
(Hochrisiko-) Antiphospholipid-Syndrom	Überlappende Umstellung auf VKA

6.1.1.4 Inzidentelle VTE

Im Rahmen von bildgebenden Untersuchungen, die nicht bei Verdacht auf VTE indiziert wurden, werden immer wieder unerwartet – inzidentelle – Thrombosen (seltener) oder Lungenembolien (häufiger) entdeckt, wobei sich meist kein anamnestischer oder klinischer Hinweis auf ein thromboembolisches Geschehen findet. Insbesondere bei kleineren Befunden ist die Sicherheit der Diagnostik zu hinterfragen, die in der Regel auch keinen zuverlässigen Aufschluss über das Alter des Befundes erlaubt. Besonders herausfordernd ist die Diagnostik von inzidentellen Thrombosen im Splanchnikusbereich. Bei inzidenteller LE sollte (duplex-)sonographisch das Vorliegen einer asymptomatischen TVT geprüft werden. Hochgradig evidenzbasierte Empfehlungen zur Therapie einer inzidentellen VTE, auch singulären subsegmentalen LE, fehlen [126, 127].

Die Prävalenz der inzidentellen VTE bei Tumorpat. ist hoch und variiert in Abhängigkeit der in [Tabelle 1](#) genannten Risikofaktoren. Vorrangig wird eine inzidentelle LE im Rahmen von Staging- und Verlaufsuntersuchungen, oft mit diesbezüglich unauffälligem Vorbefund, diagnostiziert. Die Bedeutung und Konsequenzen dieser Befunde waren lange unklar. In die RCT zur Therapie der CAT mit DXI oder NMH wurden Pat. mit inzidenteller VTE (etwa 30%) eingeschlossen und analog zu Pat. mit symptomatischer VTE therapiert [105]. Dabei zeigten sich im Therapieverlauf ähnliche Häufigkeiten für neue VTE-Ereignisse und schwere Blutungen wie für Pat. mit symptomatischen Indexereignissen. Eine retrospektive Neuauswertung von Lungen-CT-Aufnahmen von 2960 Tumorpat. identifizierte bei 171 Pat. (6%) eine primär nicht erkannte inzidentelle LE. Im Nachverfolgungszeitraum von 1 Jahr traten – abhängig von der Befundausdehnung der LE – bei

20 % (singuläre subsegmentale LE) bis 35% (multiple subsegmentale bis lobäre LE) neue symptomatische VTE-Ereignisse auf, 3- bis 5-mal so viele wie in der Kontrollgruppe ohne inzidentelle LE [128].

Dies begründet die Leitlinienempfehlungen [2- 7], bei Tumorpat. mit gesicherter inzidenteller LE analog zu Pat. mit symptomatischen VTE-Ereignissen zu antikoagulieren.

6.1.1.5 LE beim kreislaufinstabilen Pat.

Kreislaufinstabile Pat. sollten so rasch wie möglich auf einer Intensivstation stabilisiert, diagnostiziert und therapiert werden. Bei zugrundeliegender LE gilt es, neben supportiven Maßnahmen möglichst rasch die pulmonalarterielle Perfusion wieder herzustellen. Dies ist erfolgversprechend mit der systemischen Thrombolyse, alternativ – vor allem bei Vorliegen von Kontraindikationen zur Thrombolyse – durch endovaskuläre Reperusionsverfahren oder die chirurgische Embolektomie zu erreichen. Nach hämodynamischer Stabilisierung wird die periinterventionelle Antikoagulation meist oral – analog zur Behandlung der TVT – fortgeführt.

Tumorpat. stellen mit mehr als 10% ein wesentliches Teilkollektiv der Pat. mit symptomatischer LE dar [129], auch mit Kreislaufinstabilität bei der im Einzelfall intensivmedizinische Maßnahmen wie Thrombolyse, interventionelle oder chirurgische Thromb-/Embolektomie indiziert sein können [129, 130]. Thrombolysetherapien werden dabei zurückhaltender im Vergleich zu Nichttumorpat. indiziert [129]. Katheter basierte Therapien kommen als wirksame alternative Therapie in Betracht [131],

7 Prophylaxe und Therapie der OVT

7.1 Prophylaxe der OVT

Maßnahmen zur VTE-Prophylaxe sind auch wirksam von Vermeidung von OVT.

7.2 Therapie der OVT

Die Basistherapie der isolierten OVT besteht in der 45-tägigen Antikoagulation mit 2,5 mg Fondaparinux tgl. [132]., alternativ mit Rivaroxaban 10 mg tgl., (hierfür in Deutschland ohne Zulassung, 03/2026) [133]. Für die früher angewendeten NMH - in unterschiedlicher Dosierungen und Dauer – fehlen höhere Evidenzen. Die Therapiedauer mit FPX (oder Rivaroxaban) kann in Abhängigkeit von der Befundsituation verkürzt oder verlängert werden [134]. Das VTE-Risiko bleibt während der ersten 12 Monate erhöht, was für eine verlängerte Therapiedauer bei Risikopat. (z.B. mit Malignom, Adiposits, Varikosis) spricht [134, 135]. Zusätzliche symptomatische, analgetische und antiphlogistische Maßnahmen, insbesondere mit NSAID, systemisch oder lokal, sind ebenso wie eine externe Kompression in Betracht zu ziehen.

Tumorpat. mit OVT haben unter Antikoagulationstherapie im Vergleich zu Nichttumorpat. ein erhöhtes kumulatives VTE-Risiko innerhalb der ersten 3 (13,8% vs. 5,3%) bzw. 12 Monate (18,2% vs. 12,9%) [135]. Bei Tumorpat. ist auch das Risiko eines Fortschreitens der OVT in die tiefen Venen erhöht [135- 138], so dass kurzfristige klinische und ggf. sonographische Befundkontrollen sinnvoll erscheinen.

Vergleichende Therapiestudien zu OVT bei Tumorpat. liegen nicht vor. Das Vorgehen orientiert sich an Nichttumorpat., eine Individualisierung nach Klinik in Bezug auf die Antikoagulanzen-Dosierung, Verlängerung der Therapiedauer und auch Medikamentenwahl [28, 137] kann sinnvoll sein.

8 Therapiemodalitäten

8.1 Medikamentöse Therapie

Die folgenden Medikamente werden für die Prophylaxe und Therapie der VTE verwendet und werden hinsichtlich ihrer Wirksamkeit im Einzelnen besprochen: unfractioniertes Heparin (UFH), niedermolekulares Heparin (NMH), Fondaparinux (FPX), Vitamin-K-Antagonisten (VKAs), direkte orale Antikoagulantien (DOAKs: orale Thrombin- und Faktor-Xa-Inhibitoren (DXIs)), und Acetylsalicylsäure (ASS). Alle Antithrombotika erhöhen, die Antikoagulantien dosisabhängig, das Blutungsrisiko im Vergleich zu Placebo. Informationen zum Zulassungsstatus sind im Anhang Venöse Thromboembolien - Zulassungsstatus zusammengefasst. Zur jeweiligen Dosierung – insbesondere auch zu Dosisanpassungen bzw. Anwendungsbeschränkungen in Abhängigkeit von der Nierenfunktion – wird auf die aktuellen Fachinformationen und wissenschaftlichen Publikationen verwiesen.

8.2 Antikoagulantien (Substanzen in alphabetischer Reihenfolge)

8.2.1 Direkte orale Antikoagulantien (DOAKs)

Die direkten oralen Inhibitoren von Faktor Xa (DXIs: Apixaban, Edoxaban, Rivaroxaban) oder Thrombin (Dabigatran) sind seit Jahren aufgrund ihres im Vergleich zu VKA geringeren Blutungsrisiko die vorrangige Leitlinienempfehlung für die orale VTE-Therapie bei Nichttumorpat.. Bei Tumorpat. haben Studien für DXIs – für Dabigatran fehlt eine entsprechende Datenlage – eine im Vergleich zu NMH verbesserte Wirksamkeit bei leicht erhöhtem Blutungsrisiko und somit ein vergleichbares Wirksamkeits-Sicherheits-Verhältnis ergeben [107]. Regelmäßige Laborkontrollen zur Überprüfung der optimalen Dosierung sind bei Pat. mit normaler oder mäßig eingeschränkter Nieren- und Leberfunktion nicht erforderlich.

Für Apixaban, Dabigatran und Rivaroxaban wurden Wirksamkeit und Sicherheit in großen randomisierten Studien zur postoperativen Prophylaxe beim elektiven Knie- bzw. Hüft-Gelenkersatz gezeigt. Zur primären VTE-Prophylaxe ambulanter Tumorpat. mit Khorana-Score ≥ 2 , die sich einer Chemotherapie unterziehen, wurden Apixaban und Rivaroxaban als wirksam und sicher belegt [69- 71] und von einer Reihe von Leitlinien [1, 4, 5] empfohlen; dafür liegt in Europa keine Zulassung (Stand 03/2026) vor.

DOAKs haben ähnliche pharmakokinetische Parameter wie NMH, ein Wechsel erfolgt ggf. ohne Überlappung (→ „Switching“) [139]. DOAK können bei schwerer Nieren- und/oder Leberinsuffizienz kumulieren. Sie werden substanzspezifisch über P-Glykoprotein-Transporter- und Cytochrom-Stoffwechselwege metabolisiert, sodass hier potenzielle Interaktionsrisiken bestehen. Substanzspezifische Labormethoden zur Bestimmung der jeweiligen Plasmaspiegel bzw. Antikoagulationsaktivität stehen zur Verfügung. DOAKs können als alternative Antikoagulantien bei HIT zur Anwendung kommen [1, 140].

8.2.2 Fondaparinux

Fondaparinux ist ein synthetisches Pentasaccharid, welches selektiv die Hemmwirkung von Antithrombin (AT) gegenüber Faktor Xa verstärkt [141]. Es wird subkutan appliziert. Seine Wirkung wurde in multizentrischen Studien zur postoperativen VTE-Prophylaxe und zur VTE-Therapie bei Nichttumorpat. gezeigt. Fondaparinux ist auch effektiv in der VTE-Prophylaxe bei akut erkrankten und hospitalisierten internistischen Pat. sowie in der Therapie der oberflächlichen Venenthrombose. In den Zulassungsstudien waren auch Tumorpat. behandelt worden. Regelmäßige Laborkontrollen zur Überprüfung der optimalen Dosierung sind nicht erforderlich.

Bei schwerer Niereninsuffizienz besteht Kumulationsgefahr, die durch Dosisanpassung (Prophylaxe) oder Bestimmung der Anti-Xa-Aktivität (Therapie) zu berücksichtigen ist. Die Halbwertszeit beträgt 17–20 Stunden. FPX hat kein HIT-Risiko.

8.2.3 Heparin, niedermolekular (NMH)

Niedermolekulare Heparine [142] werden aus unfraktioniertem Heparin (UFH, vgl. Kapitel 8.2.4) durch substanzspezifische Methoden gewonnen. Diese kürzeren Polysaccharidketten haben unterschiedliche pharmakologische Eigenschaften, u. a. eine im Vergleich zu UFH relative Verstärkung der AT-Aktivität gegenüber Faktor Xa. Sie werden subkutan oder, wesentlich seltener, intravenös appliziert. NMH sind effektiv in der VTE-Prophylaxe und VTE-Therapie. Bei VTE bei Tumorpat. führten NMH im Vergleich zu VKA zu weniger Thromboserezidiven bei vergleichbarem Blutungsrisiko. Regelmäßige Laborkontrollen durch Bestimmung der Anti-Xa-Aktivität zur Überprüfung der optimalen Dosierung sind nicht erforderlich. Sehr selten tritt unter NMH eine Heparin-induzierte Thrombozytopenie (HIT) auf. Studien zum direkten Vergleich der verschiedenen Präparationen von NMH gibt es kaum. Bei Pat. mit schwerer Niereninsuffizienz ist das unterschiedliche Kumulationsrisiko der verschiedenen NMHs zu berücksichtigen und Dosisreduktionen sowie Kontrollen der Anti-Xa-Spitzenaktivität (3–5 Stunden nach s.c. Applikation) zu erwägen (Fachinformation!).

8.2.4 Heparin, unfraktioniert (UFH)

Unfraktioniertes Heparin [143] bindet unter anderem mit hoher Affinität an AT und beschleunigt dadurch die Hemmung aktivierter (gerinnungsfördernder) Serinproteasen, insbesondere Faktor IIa (Thrombin) und Faktor Xa. UFH kann intravenös oder subkutan appliziert werden. Es ist effektiv zur VTE-Prophylaxe und VTE-Therapie. In vergleichenden Studien zur peri- und postoperativen Prophylaxe war die VTE-Rate im Vergleich zu NMH in Metaanalysen statistisch signifikant höher. Aufgrund starker interindividueller Schwankungen der Bioverfügbarkeit wird zur VTE-Therapie empfohlen, die Effektivität der gewählten Dosis mittels regelmäßiger Laborkontrolle der aPTT, oder der Anti-Xa-Aktivität zu überwachen und ggf. anzupassen. Eine Standardisierung der unterschiedlich empfindlichen aPTT-Reagenzien ist bisher nicht erfolgt. Ein Akutphase-Prozess kann sowohl die antikoagulatorische Verfügbarkeit des UFH als auch die Verlässlichkeit der aPTT als Maß der Antikoagulationsintensität empfindlich stören, dieses Problem ist bei der Anti-Xa-Aktivität nicht vorhanden. Kritischste Nebenwirkungen von UFH sind die HIT, am häufigsten innerhalb von 5–10 Tagen nach Therapiebeginn, und ein bei längerfristiger Applikation ein möglicherweise erhöhtes Osteoporoserisiko.

8.2.5 Vitamin-K-Antagonisten (VKAs)

In der internationalen Literatur ist Warfarin die Standardsubstanz, in einigen europäischen Ländern werden trotz limitierter Evidenzlage Phenprocoumon oder Acenocoumarol gleichwertig zu Warfarin eingesetzt [144]. VKAs werden oral eingenommen und entfalten ihre antikoagulatorische Wirkung verzögert über mehrere Tage. Sie sind effektiv in der Erhaltungstherapie und Sekundärprophylaxe venöser Thromboembolien. Wegen der hohen inter- und intraindividuellen Schwankungen wird die effektive Dosierung mittels regelmäßiger Laborkontrolle mit Hilfe der INR überwacht und angepasst, der therapeutische Bereich der INR liegt bei 2,0–3,0. In der Einleitungsphase der oralen Antikoagulation werden die VKAs so lange überlappend mit parenteralen Antikoagulanzen eingenommen, bis die INR an zwei aufeinanderfolgenden Tagen im Zielbereich liegt. Aufgrund der langen – interindividuell sehr unterschiedlichen – Halbwertszeit der VKAs (Phenprocoumon etwa 6–7 Tage, Warfarin etwa 1–3 Tage) hält die antikoagulatorische Wirkung nach Absetzen für viele Tage an. Die Gabe von Vitamin K in dieser Situation verkürzt diesen Zeitraum. Der Einsatz wird auch bei Tumorpat. durch Arzneimittelinteraktionen, Leberfunktionsstörungen, verminderte Vitamin-K-Aufnahme, intestinale Resorptionsstörungen und/oder

Erbrechen beeinträchtigt. Die erfolgreiche längerfristige Einstellung von Pat. innerhalb des therapeutischen Bereiches (TTR = time in therapeutic range) ist generell schwierig und gelingt bei Pat. mit aktiver Tumorerkrankung meist nur unzureichend (TTR $\leq 50\%$). In vergleichenden Studien zur VTE-Therapie bei Pat. mit aktiver Tumorerkrankung war die Rezidivrate im Vergleich zu NMH höher. Seltene kritische Nebenwirkungen von VKAs sind Lebertoxizität, Alopezie und Hautnekrosen.

8.3 Thrombozytenfunktionshemmer

8.3.1 Acetylsalicylsäure (ASS)

Acetylsalicylsäure [145] hemmt bereits bei niedriger Dosierung (30–100 mg) durch irreversible Inaktivierung der Cyclooxygenase-1 die Thrombozytenfunktion für die Dauer der postexpositionellen Thrombozyten-Lebensdauer. ASS wird zur Primär- und Sekundärprophylaxe von arteriellen Thrombosen eingesetzt. Auch zur postoperativen VTE-Prophylaxe in der orthopädischen oder Unfallchirurgie, vorzugsweise nach Hüft- und Kniegelenkersatz sowie bei Frakturen der unteren Extremität [138] ist ASS (80–325 mg tgl.) wirksam [1]. Im Vergleich zu NMHs oder DOAKs ist ASS im angegebenen chirurgischen Bereich nicht sicher gleichwertig. In der Sekundärprophylaxe nach VTE ist ASS einer voll- oder halbtherapeutischen Antikoagulation unterlegen.

9 Antithrombotika-assoziierte Blutung*

*[1]

Auch bei der sachgerechten Anwendung von Antithrombotika (Antikoagulantien oder Thrombozytenfunktionshemmer) zur VTE-Prophylaxe oder VTE-Therapie ist mit einem vermehrten Auftreten meist leichter, selten, aber auch schwererer Blutungskomplikationen zu rechnen. Bei anamnestischen, laboranalytischen oder klinischen Hinweisen auf erhöhtes Blutungsrisiko können Antithrombotika kontraindiziert sein. RAMs sind hilfreich, das Blutungsrisiko individuell zu evaluieren [59, 146].

Im Vergleich zu Placebo wird das Blutungsrisiko durch die Anwendung von Antithrombotika zur VTE-Prophylaxe gering erhöht [1, 147]. Bei Elektiveingriffen wird ein postoperativer Beginn der medikamentösen VTE-Prophylaxe empfohlen [1]. Bei VTE-Therapie ist von einem antikoagulationsassoziierten Risiko für schwere Blutungen im einstelligen Prozentbereich innerhalb von 3–6 Monaten auszugehen [147]. Für Nichttumorpat. können 6-Monatswerte von $< 2\%$ für schwere Blutungen und zusätzlich $< 9\%$ für angegeben werden [148]. Bei Tumorpat. werden innerhalb von 6 Monaten $< 5\%$ schwere Blutungen und zusätzlich $< 9\%$ für klinisch relevante nicht-schwere Blutungen angegeben [106–108].

Bei Blutungen unter Antithrombotika müssen die unterschiedlichen möglichen Ursachen differentialdiagnostisch abgeklärt werden. Dies betrifft unter anderem fehlerhafte Medikamentendosierung, Arzneimittelkumulation bei Nieren- oder Leberinsuffizienz, Medikamenteninteraktionen und Komorbiditäten. Die aktuelle Wirkung von Antikoagulanzen kann mittels geeigneter Testsysteme erfasst werden, wobei neben der verwendeten Medikamentendosis und dem Abstand vom Applikationszeitpunkt auch die aktuellen Organfunktionen des Pat. bei der Interpretation zu berücksichtigen sind. Die antithrombotische Wirkung von ASS kann durch allgemein verfügbare Testsysteme nicht sicher nachgewiesen und zuverlässig quantifiziert werden [149].

Bei ernsten Blutungskomplikationen sind – neben lokalen Maßnahmen zur Blutstillung und Kreislaufstabilisierung – die Antithrombotika in der Dosierung zu reduzieren, zu pausieren oder ganz abzusetzen. Aufgrund der kurzen Halbwertszeit der meisten Antikoagulanzen ist nur sehr

selten eine Antagonisierung in Erwägung zu ziehen [150]: für UFH oder NMH mit Protamin, für VKA mit Vitamin K (verzögert wirkend!) oder PPSB, für DXI (Apixaban, Rivaroxaban) mit PPSB oder Andexanet alfa und für Dabigatran mit Idarucizumab. Für Fondaparinux gibt es keinen zugelassenen spezifischen Antagonisten. Bei NMH, Fondaparinux und Edoxaban ist Andexanet alfa wirksam, aber nicht zugelassen (03/2026). Zur Verbesserung der Hämostase nach ASS-Einnahme ist Desmopressin [151, 152] hilfreich, in sehr seltenen Fällen kann auch die Transfusion von Thrombozyten [152] in Betracht kommen.

Bei lebensbedrohlicher Antithrombotika-induzierter Blutung kann die Gabe von rekombinantem Faktor VIIa erwogen werden [153]. Die kurze Halbwertszeit von Faktor VIIa sollte hierbei beachtet werden.

Über Zeitpunkt der Fortsetzung, Reduzierung der Dosis oder Absetzen des Antithrombotikums ist im Weiteren zu entscheiden.

9.1 Antithrombotische Prophylaxe und Therapie bei erhöhtem Blutungsrisiko

In aller Regel waren Pat. mit vorbestehend erhöhtem Blutungsrisiko von der Teilnahme an Studien zur medikamentösen VTE-Prophylaxe oder VTE-Therapie ausgeschlossen, dennoch kann im Einzelfall eine antithrombotische Therapie notwendig und gerechtfertigt sein [1, 2].

9.1.1 Antithrombotika bei Thrombozytopenie

In Abhängigkeit von Ausmaß und Genese der Thrombozytopenie ist das Blutungsrisiko erhöht. Daher ist bei Vorliegen einer Thrombozytopenie (z.B. im Rahmen einer Tumorthherapie) die Indikation zur Einleitung oder Fortführung einer antithrombotischen Medikation und ihrer Intensität zu prüfen [154, 155]. Höhergradig evidenzbasierte Empfehlungen gibt es dazu nicht. Antithrombotika mit langer Wirkdauer (VKA, ASS) sind zu vermeiden.

Je höher das VTE-Risiko einzuschätzen ist, desto eher wird man eine Erhöhung des Blutungsrisiko in der gemeinsamen Abwägung mit den Betroffenen in Kauf nehmen [156]. Basierend auf Erfahrungen mit NMH bei der Behandlung akuter symptomatischer tumorassoziierter VTE wird bis zu einer Thrombozytenzahl von etwa 50/nl empfohlen, die volle Therapiedosis beizubehalten [157, 158], bei < 50/nl das Antikoagulans in der Dosis zu reduzieren (z.B. halbtherapeutisch oder prophylaktisch) oder – insbesondere bei Thrombozytenzahlen unter 25 oder 30/nl – zu pausieren. Im Einzelfall kann es sinnvoll sein, auch bei sehr niedrigen Thrombozytenzahlen eine dosisreduzierte VTE-Therapie zu beginnen oder aufrechtzuerhalten, wobei zu beachten ist, dass bei Thrombozytenzahlen < 10/nl das Risiko für spontane Blutungskomplikationen stark erhöht ist. Internationalen Leitlinienempfehlungen zufolge kann auch eine Thrombozytentransfusion in Betracht gezogen werden, um die Fortführung einer Antikoagulation zu ermöglichen [159, 160].

Auch wenn für die medikamentöse VTE-Prophylaxe analoge Empfehlungen fehlen, wird man sich – nach kritischer Prüfung der Indikation – dennoch an diesen Grenzwerten orientieren.

10 Literatur

1. AWMF. S3-Leitlinie Prophylaxe der venösen Thromboembolie (VTE), Langversion 4.0, 2025. AWMF-Registernummer: 003 - 001. <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/003-001>
2. B. Linnemann, Meyer, Diagnostik und Therapie der tiefen Venenthrombose und Lungenembolie – AWMF-S2k-Leitlinie. 2023. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/065-002.html>

3. Grant, Co, Lewis, et al., in Adult Venous Thromboembolism (VTE) Guideline. 2024: Ann Arbor (MI). [PMID:39977558](#)
4. Key, Khorana, Kuderer, et al., Venous Thromboembolism Prophylaxis and Treatment in Patients With Cancer: ASCO Guideline Update. *J Clin Oncol*, 2023. 41(16): p. 3063-3071. [DOI:10.1200/JCO.23.00294](#)
5. Falanga, Ay, Di Nisio, et al., Venous thromboembolism in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guideline. *Ann Oncol*, 2023. 34(5): p. 452-467. [DOI:10.1016/j.annonc.2022.12.014](#)
6. Stevens, Woller, Baumann Kreuziger, et al., Executive Summary: Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Second Update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*, 2021. 160(6): p. 2247-2259. [DOI:10.1016/j.chest.2021.07.056](#)
7. Munoz Martin, Gallardo Diaz, Garcia Escobar, et al., SEOM clinical guideline of venous thromboembolism (VTE) and cancer (2019). *Clin Transl Oncol*, 2020. 22(2): p. 171-186. [DOI:10.1007/s12094-019-02263-z](#)
8. Li,Zhou, Trends and Updates on the Epidemiology of Cancer Associated Thrombosis: A Systematic Review. *Bleeding Thromb Vasc Biol*, 2024. 3(Suppl 1). [DOI:10.4081/btvb.2024.108](#)
9. Harry, Bucciol, Finnigan, et al., The incidence of venous thromboembolism by type of solid cancer worldwide: A systematic review. *Cancer Epidemiol*, 2025. 95: p. 102764. [DOI:10.1016/j.canep.2025.102764](#)
10. Wan, Song,Zhu, Cancer-associated venous thromboembolism: a comprehensive review. *Thromb J*, 2025. 23(1): p. 35. [DOI:10.1186/s12959-025-00719-7](#)
11. Pavlovic, Niciforovic, Markovic, et al., Cancer-Associated Thrombosis: Epidemiology, Pathophysiological Mechanisms, Treatment, and Risk Assessment. *Clin Med Insights Oncol*, 2023. 17: p. 11795549231220297. [DOI:10.1177/11795549231220297](#)
12. Kacimi, Moeinafshar, Haghighi, et al., Venous thromboembolism in cancer and cancer immunotherapy. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2022. 178: p. 103782. [DOI:10.1016/j.critrevonc.2022.103782](#)
13. Grilz, Posch, Nopp, et al., Relative risk of arterial and venous thromboembolism in persons with cancer vs. persons without cancer-a nationwide analysis. *Eur Heart J*, 2021. 42(23): p. 2299-2307. [DOI:10.1093/eurheartj/ehab171](#)
14. Mulder, Horvath-Puho, van Es, et al., Venous thromboembolism in cancer patients: a population-based cohort study. *Blood*, 2021. 137(14): p. 1959-1969. [DOI:10.1182/blood.2020007338](#)
15. Khorana, Francis, Culakova, et al., Thromboembolism is a leading cause of death in cancer patients receiving outpatient chemotherapy. *J Thromb Haemost*, 2007. 5(3): p. 632-4. [DOI:10.1111/j.1538-7836.2007.02374.x](#)
16. Weitz, Haas, Ageno, et al., Cancer associated thrombosis in everyday practice: perspectives from GARFIELD-VTE. *J Thromb Thrombolysis*, 2020. 50(2): p. 267-277. [DOI:10.1007/s11239-020-02180-x](#)
17. Gimbel, Mulder, Bosch, et al., Pulmonary embolism at autopsy in cancer patients. *J Thromb Haemost*, 2021. 19(5): p. 1228-1235. [DOI:10.1111/jth.15250](#)
18. Valerio, Turatti, Klok, et al., Prevalence of pulmonary embolism in 127 945 autopsies performed in cancer patients in the United States between 2003 and 2019. *J Thromb Haemost*, 2021. 19(6): p. 1591-1593. [DOI:10.1111/jth.15321](#)
19. Girardi, Wang, Ageno, et al., Updates in the Incidence, Pathogenesis, and Management of Cancer and Venous Thromboembolism. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2023. 43(6): p. 824-831. [DOI:10.1161/ATVBAHA.123.318779](#)

20. Sevestre,Soudet, Epidemiology and risk factors for cancer-associated thrombosis. *J Med Vasc*, 2020. 45(6S): p. 6S3-6S7. DOI:10.1016/S2542-4513(20)30513-7
21. Moik, Riedl, Englisch, et al., Update on Thrombosis Risk in Patients with Cancer: Focus on Novel Anticancer Immunotherapies. *Hamostaseologie*, 2024. 44(1): p. 40-48. DOI:10.1055/a-2215-9909
22. Pantazi, Alivertis,Tselepis, Underlying Mechanisms of Thrombosis Associated with Cancer and Anticancer Therapies. *Curr Treat Options Oncol*, 2024. 25(7): p. 897-913. DOI:10.1007/s11864-024-01210-7
23. Roy, Wang, Lun, et al., Inherited thrombophilia gene mutations and risk of venous thromboembolism in patients with cancer: A systematic review and meta-analysis. *Am J Hematol*, 2024. 99(4): p. 577-585. DOI:10.1002/ajh.27222
24. Lopez-Rubio, Lago-Rodriguez, Ordieres-Ortega, et al., A Comprehensive Review of Catheter-Related Thrombosis. *J Clin Med*, 2024. 13(24). DOI:10.3390/jcm13247818
25. Fowler,Pastores, Venous Thromboembolic Events in Cancer Immunotherapy: A Narrative Review. *J Clin Med*, 2025. 14(14). DOI:10.3390/jcm14144926
26. Di Minno, Ambrosino, Ambrosini, et al., Prevalence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in patients with superficial vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*, 2016. 14(5): p. 964-72. DOI:10.1111/jth.13279
27. Piazza, Krishnathasan, Hamade, et al., Superficial Vein Thrombosis: A Review. *JAMA*, 2025. 334(22): p. 2020-2030. DOI:10.1001/jama.2025.15222
28. Hirmerova, Seidlerova, Subrt, et al., Prevalence of cancer in patients with superficial vein thrombosis and its clinical importance. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 2022. 10(1): p. 26-32. DOI:10.1016/j.jvsv.2021.05.006
29. Bailey, Luo, Zhou, et al., The incidence and risk of venous thromboembolism in patients with active malignancy and isolated superficial venous thrombosis: a systematic review and meta-analysis (the IROVAM-iSVT review). *J Thromb Haemost*, 2025. 23(6): p. 1824-1837. DOI:10.1016/j.jtha.2025.03.019
30. Langer, Gerlach, Schimke, et al., Clinical outcomes of cancer-associated isolated superficial vein thrombosis in daily practice. *Thromb Res*, 2022. 220: p. 145-152. DOI:10.1016/j.thromres.2022.10.022
31. van Royen, van Smeden, van Doorn, et al., Predictive factors of clot propagation in patients with superficial venous thrombosis towards deep venous thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*, 2024. 14(4): p. e074818. DOI:10.1136/bmjopen-2023-074818
32. Khorana, Soff, Kakkar, et al., Rivaroxaban for Thromboprophylaxis in High-Risk Ambulatory Patients with Cancer. *N Engl J Med*, 2019. 380(8): p. 720-728. DOI:10.1056/NEJMoa1814630
33. Noble,Johnson, Management of cancer-associated thrombosis in people with advanced disease. *BMJ Support Palliat Care*, 2012. 2(2): p. 163-7. DOI:10.1136/bmjspcare-2011-000166
34. Wells, Hirsh, Anderson, et al., Accuracy of clinical assessment of deep-vein thrombosis. *Lancet*, 1995. 345(8961): p. 1326-30. DOI:10.1016/s0140-6736(95)92535-x
35. Wauthier, Favresse, Hardy, et al., D-dimer testing: A narrative review. *Adv Clin Chem*, 2023. 114: p. 151-223. DOI:10.1016/bs.acc.2023.02.006
36. Wells, Ginsberg, Anderson, et al., Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med*, 1998. 129(12): p. 997-1005. DOI:10.7326/0003-4819-129-12-199812150-00002

37. Le Gal, Righini, Roy, et al., Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Ann Intern Med*, 2006. 144(3): p. 165-71. DOI:10.7326/0003-4819-144-3-200602070-00004
38. Klok, Mos, Nijkeuter, et al., Simplification of the revised Geneva score for assessing clinical probability of pulmonary embolism. *Arch Intern Med*, 2008. 168(19): p. 2131-6. DOI:10.1001/archinte.168.19.2131
39. Laporte, Mismetti, Décousus, et al., Clinical predictors for fatal pulmonary embolism in 15,520 patients with venous thromboembolism: findings from the Registro Informatizado de la Enfermedad TromboEmbolica venosa (RIETE) Registry. *Circulation*, 2008. 117(13): p. 1711-6. DOI:10.1161/circulationaha.107.726232
40. Klamroth, Sinn, Pollich, et al., Anticoagulation Practice in Patients with Cancer-Associated Thrombosis: Insights from GeCAT, a German Prospective Registry Study. *Oncol Res Treat*, 2022. 45(4): p. 178-185. DOI:10.1159/000521698
41. Riess, Beyer-Westendorf, Pelzer, et al., Cancer-Associated Venous Thromboembolism-Diagnostic and Therapeutic Considerations: An Update Based on the Revised AWMF S2k Guideline. *Hamostaseologie*, 2024. 44(2): p. 143-149. DOI:10.1055/a-2178-6508
42. Wen, Zhang, Wu, et al., Advances in occult cancer screening for patients with unprovoked venous thromboembolism: A narrative review of epidemiology, risk, and clinical strategies. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 2026. 14(2): p. 102439. DOI:10.1016/j.jvsv.2025.102439
43. van Es, Le Gal, Otten, et al., Screening for Occult Cancer in Patients With Unprovoked Venous Thromboembolism: A Systematic Review and Meta-analysis of Individual Patient Data. *Ann Intern Med*, 2017. 167(6): p. 410-417. DOI:10.7326/m17-0868
44. Klein, Shepshelovich, Spectre, et al., Screening for occult cancer in idiopathic venous thromboembolism - Systemic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med*, 2017. 42: p. 74-80. DOI:10.1016/j.ejim.2017.05.007
45. Rosell, Lundstrom, Mackman, et al., A clinical practice-based evaluation of the RIETE score in predicting occult cancer in patients with venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis*, 2019. 48(1): p. 111-118. DOI:10.1007/s11239-019-01822-z
46. Robertson, Yeoh, Broderick, et al., Effect of testing for cancer on cancer- or venous thromboembolism (VTE)-related mortality and morbidity in people with unprovoked VTE. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018. 11(11): p. CD010837. DOI:10.1002/14651858.CD010837.pub4
47. Carrier, Lazo-Langner, Shivakumar, et al., Screening for Occult Cancer in Unprovoked Venous Thromboembolism. *N Engl J Med*, 2015. 373(8): p. 697-704. DOI:10.1056/NEJ-Moa1506623
48. Robin, Le Roux, Planquette, et al., Limited screening with versus without (18)F-fluorodeoxyglucose PET/CT for occult malignancy in unprovoked venous thromboembolism: an open-label randomised controlled trial. *Lancet Oncol*, 2016. 17(2): p. 193-199. DOI:10.1016/S1470-2045(15)00480-5
49. Kraaijpoel, van Es, Raskob, et al., Risk Scores for Occult Cancer in Patients with Venous Thromboembolism: A Post Hoc Analysis of the Hokusai-VTE Study. *Thromb Haemost*, 2018. 118(7): p. 1270-1278. DOI:10.1055/s-0038-1649523
50. Diez-Vidal, Gomez Lopez, Rodriguez Fuertes, et al., Superficial vein thrombosis and its relationship with malignancies: a prospective observational study. *J Thromb Thrombolysis*, 2024. 57(4): p. 650-657. DOI:10.1007/s11239-024-02963-6
51. Moreno-Rocha,Obi, Superficial Vein Thrombosis. *Med Clin North Am*, 2025. 109(4): p. 923-929. DOI:10.1016/j.mcna.2025.03.006

52. Jorgensen, Braekkan, Forsund, et al., Incidence of venous thromboembolism, recurrence, and bleeding after isolated superficial vein thrombosis: findings from the Venous Thrombosis Registry in Ostfold Hospital. *J Thromb Haemost*, 2024. 22(2): p. 526-533. DOI:10.1016/j.jtha.2023.10.017
53. Englisch, Moik, Steiner, et al., Bleeding events in patients with cancer: incidence, risk factors, and impact on prognosis in a prospective cohort study. *Blood*, 2024. 144(22): p. 2349-2359. DOI:10.1182/blood.2024025362
54. Englisch, Vladic, Ay, Bleeding Risk in Patients with Cancer. *Hamostaseologie*, 2025. 45(2): p. 188-203. DOI:10.1055/a-2347-6507
55. Kaatz, Ahmad, Spyropoulos, et al., Definition of clinically relevant non-major bleeding in studies of anticoagulants in atrial fibrillation and venous thromboembolic disease in non-surgical patients: communication from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost*, 2015. 13(11): p. 2119-26. DOI:10.1111/jth.13140
56. Khorana, Kuderer, Culakova, et al., Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis. *Blood*, 2008. 111(10): p. 4902-7. DOI:10.1182/blood-2007-10-116327
57. Li, La, May, et al., Derivation and Validation of a Clinical Risk Assessment Model for Cancer-Associated Thrombosis in Two Unique US Health Care Systems. *J Clin Oncol*, 2023. 41(16): p. 2926-2938. DOI:10.1200/JCO.22.01542
58. Pabinger, van Es, Heinze, et al., A clinical prediction model for cancer-associated venous thromboembolism: a development and validation study in two independent prospective cohorts. *Lancet Haematol*, 2018. 5(7): p. e289-e298. DOI:10.1016/S2352-3026(18)30063-2
59. Hostler, Marx, Moores, et al., Validation of the International Medical Prevention Registry on Venous Thromboembolism Bleeding Risk Score. *Chest*, 2016. 149(2): p. 372-9. DOI:10.1378/chest.14-2842
60. Cohen, Wallenhorst, Choudhuri, et al., A Novel Risk Prediction Score for Clinically Significant Bleeding in Patients Anticoagulated for Venous Thromboembolism with Active Cancer. *Thromb Haemost*, 2024. 124(4): p. 324-336. DOI:10.1055/a-2145-7238
61. Kolkailah, Abdelghaffar, Elshafeey, et al., Standard- versus extended-duration anticoagulation for primary venous thromboembolism prophylaxis in acutely ill medical patients. *Cochrane Database Syst Rev*, 2024. 12(12): p. CD014541. DOI:10.1002/14651858.CD014541.pub2
62. Jreij, Crone, Wiley, et al., Meta-analysis of duration of venous thromboembolism risk following hospitalization in surgical and medical patients. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 2026. 14(1): p. 102343. DOI:10.1016/j.jvsv.2025.102343
63. Vladic, Englisch, Berger, et al., Validation of risk assessment models for venous thromboembolism in patients with cancer receiving systemic therapies. *Blood Adv*, 2025. 9(13): p. 3340-3349. DOI:10.1182/bloodadvances.2025016044
64. Englisch, Nopp, Moik, et al., The Vienna CATScore for predicting cancer-associated venous thromboembolism: an external validation across multiple time points. *ESMO Open*, 2025. 10(2): p. 104130. DOI:10.1016/j.esmoop.2024.104130
65. Dulberger, La, Li, et al., External validation of a novel cancer-associated venous thromboembolism risk assessment score in a safety-net hospital. *Res Pract Thromb Haemost*, 2025. 9(1): p. 102650. DOI:10.1016/j.rpth.2024.102650
66. Li, De Las Pozas, Andersen, et al., External validation of a novel electronic risk score for cancer-associated thrombosis in a comprehensive cancer center. *Am J Hematol*, 2023. 98(7): p. 1052-1057. DOI:10.1002/ajh.26928

67. Lanting, Vago, Horvath-Puho, et al., Validation of clinical risk assessment scores for venous thromboembolism in patients with cancer: a population-based cohort study. *J Thromb Haemost*, 2025. 23(2): p. 600-609. DOI:10.1016/j.jtha.2024.10.021
68. Li, Jafari, Lam, et al., Validation of a Risk Score for Cancer-Associated Thrombosis Using Nationwide EHR Data. *JAMA Netw Open*, 2025. 8(11): p. e2544428. DOI:10.1001/jamanet-workopen.2025.44428
69. Khorana, Francis, Kuderer, et al., Dalteparin thromboprophylaxis in cancer patients at high risk for venous thromboembolism: A randomized trial. *Thromb Res*, 2017. 151: p. 89-95. DOI:10.1016/j.thromres.2017.01.009
70. Carrier, Abou-Nassar, Mallick, et al., Apixaban to Prevent Venous Thromboembolism in Patients with Cancer. *N Engl J Med*, 2019. 380(8): p. 711-719. DOI:10.1056/NEJMoa1814468
71. Li, Kuderer, Garcia, et al., Direct oral anticoagulant for the prevention of thrombosis in ambulatory patients with cancer: A systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*, 2019. 17(12): p. 2141-2151. DOI:10.1111/jth.14613
72. Rutjes, Porreca, Candeloro, et al., Primary prophylaxis for venous thromboembolism in ambulatory cancer patients receiving chemotherapy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020. 12(12): p. CD008500. DOI:10.1002/14651858.CD008500.pub5
73. Kirschner, do, Parmentier, et al., Primary Thromboprophylaxis in Patients with Malignancies: Daily Practice Recommendations by the Hemostasis Working Party of the German Society of Hematology and Medical Oncology (DGHO), the Society of Thrombosis and Hemostasis Research (GTH), and the Austrian Society of Hematology and Oncology (OGHO). *Cancers (Basel)*, 2021. 13(12). DOI:10.3390/cancers13122905
74. Maraveyas, Waters, Roy, et al., Gemcitabine versus gemcitabine plus dalteparin thromboprophylaxis in pancreatic cancer. *Eur J Cancer*, 2012. 48(9): p. 1283-92. DOI:10.1016/j.ejca.2011.10.017
75. Pelzer, Opitz, Deutschinoff, et al., Efficacy of Prophylactic Low-Molecular Weight Heparin for Ambulatory Patients With Advanced Pancreatic Cancer: Outcomes From the CONKO-004 Trial. *J Clin Oncol*, 2015. 33(18): p. 2028-34. DOI:10.1200/JCO.2014.55.1481
76. Vadhan-Raj, McNamara, Venerito, et al., Rivaroxaban thromboprophylaxis in ambulatory patients with pancreatic cancer: Results from a pre-specified subgroup analysis of the randomized CASSINI study. *Cancer Med*, 2020. 9(17): p. 6196-6204. DOI:10.1002/cam4.3269
77. Plate, Trabolsi, Kronenfeld, et al., Association of risk factors for venous thromboembolism and overall survival in lung cancer. *Blood Vessel Thromb Hemost*, 2025. 2(3): p. 100074. DOI:10.1016/j.bvth.2025.100074
78. Chiari, Ricciuti, Landi, et al., ROS1-rearranged Non-small-cell Lung Cancer is Associated With a High Rate of Venous Thromboembolism: Analysis From a Phase II, Prospective, Multicenter, Two-arms Trial (METROS). *Clin Lung Cancer*, 2020. 21(1): p. 15-20. DOI:10.1016/j.clcc.2019.06.012
79. Thein, Quick, Htut, et al., Impact of Primary Ambulatory Thromboprophylaxis (PATP) with Low-Molecular Weight Heparins (LMWHs) on Survival in Patients with Lung Cancer Receiving Chemotherapy. *Lung*, 2020. 198(3): p. 575-579. DOI:10.1007/s00408-020-00347-0
80. Fuentes, Oramas, Paz, et al., Meta-analysis on anticoagulation and prevention of thrombosis and mortality among patients with lung cancer. *Thromb Res*, 2017. 154: p. 28-34. DOI:10.1016/j.thromres.2017.03.024
81. Kapteijn, Bakker, Koekkoek, et al., Venous Thromboembolism in Patients with Glioblastoma: Molecular Mechanisms and Clinical Implications. *Thromb Haemost*, 2025. 125(5): p. 421-434. DOI:10.1055/s-0044-1789592

82. Kahale, Matar, Tsolakian, et al., Antithrombotic therapy for ambulatory patients with multiple myeloma receiving immunomodulatory agents. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021. 9(9): p. CD014739. DOI:10.1002/14651858.CD014739
83. Codreanu, Elling, Veeger, et al., A systematic review of direct oral anticoagulants for thromboprophylaxis in multiple myeloma. *Res Pract Thromb Haemost*, 2025. 9(3): p. 102865. DOI:10.1016/j.rpth.2025.102865
84. Charalampous, Shah, Kumar, et al., Thromboprophylaxis in multiple myeloma: a case-based review with practical guidelines. *Ann Hematol*, 2024. 103(10): p. 3881-3888. DOI:10.1007/s00277-024-05733-9
85. Costa, Felix, Costa, et al., Direct oral anticoagulants versus aspirin for primary thromboprophylaxis in patients with multiple myeloma undergoing outpatient therapy: A systematic review and updated meta-analysis. *Br J Haematol*, 2023. 203(3): p. 395-403. DOI:10.1111/bjh.19017
86. Gerotziafas, Fotiou, Nijhof, et al., Prevention and treatment of venous thromboembolism in patients with multiple myeloma: Clinical practice guidelines on behalf of the European Myeloma Network. *Hemasphere*, 2025. 9(8): p. e70177. DOI:10.1002/hem3.70177
87. Landolfi, Marchioli, Kutti, et al., Efficacy and safety of low-dose aspirin in polycythemia vera. *N Engl J Med*, 2004. 350(2): p. 114-24. DOI:10.1056/NEJMoa035572
88. Squizzato, Romualdi, Passamonti, et al., Antiplatelet drugs for polycythaemia vera and essential thrombocythaemia. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013. 2013(4): p. CD006503. DOI:10.1002/14651858.CD006503.pub3
89. Barbui, De Stefano, Falanga, et al., Addressing and proposing solutions for unmet clinical needs in the management of myeloproliferative neoplasm-associated thrombosis: A consensus-based position paper. *Blood Cancer J*, 2019. 9(8): p. 61. DOI:10.1038/s41408-019-0225-5
90. Puri, Dai, Giri, et al., The incidence and risk of venous thromboembolism associated with peripherally inserted central venous catheters in hospitalized patients: A systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med*, 2022. 9: p. 917572. DOI:10.3389/fcvm.2022.917572
91. Chen, Wu, Tong, et al., Implantable Ports vs Peripherally Inserted Central Catheters in Breast Cancer Chemotherapy: A Comprehensive Meta-Analysis. *Med Sci Monit*, 2025. 31: p. e949000. DOI:10.12659/MSM.949000
92. Qiu, Huang, Wen, et al., Implantable Port Catheters versus Peripherally Inserted Central Catheters for Cancer Patients Requiring Chemotherapy: An RCT-Based Meta-Analysis. *J Cancer*, 2025. 16(4): p. 1127-1136. DOI:10.7150/jca.103631
93. Li, Brandt, Brown, et al., Efficacy and safety of primary thromboprophylaxis for the prevention of venous thromboembolism in patients with cancer and a central venous catheter: A systematic review and meta-analysis. *Thromb Res*, 2021. 208: p. 58-65. DOI:10.1016/j.thromres.2021.10.012
94. Kahale, Matar, Tsolakian, et al., Oral anticoagulation in people with cancer who have no therapeutic or prophylactic indication for anticoagulation. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021. 10(10): p. CD006466. DOI:10.1002/14651858.CD006466.pub7
95. Montroy, Lalu, Auer, et al., The Efficacy and Safety of Low Molecular Weight Heparin Administration to Improve Survival of Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thromb Haemost*, 2020. 120(5): p. 832-846. DOI:10.1055/s-0040-1709712
96. White, Noble, Watson, et al., Prevalence, symptom burden, and natural history of deep vein thrombosis in people with advanced cancer in specialist palliative care units (HID-Den): a prospective longitudinal observational study. *Lancet Haematol*, 2019. 6(2): p. e79-e88. DOI:10.1016/S2352-3026(18)30215-1

97. Allende-Perez, Cesarman-Maus, Pena-Nieves, et al., Venous Thromboembolism in Patients with Cancer Receiving Specialist Palliative Care. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2022. 28: p. 10760296221081121. DOI:10.1177/10760296221081121
98. Gomez-Outes, Terleira-Fernandez, Lecumberri, et al., Direct oral anticoagulants in the treatment of acute venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Res*, 2014. 134(4): p. 774-82. DOI:10.1016/j.thromres.2014.06.020
99. Fredman, McNeil, Eldar, et al., Efficacy and safety of rivaroxaban versus apixaban for venous thromboembolism: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Thromb Thrombolysis*, 2024. 57(3): p. 453-465. DOI:10.1007/s11239-023-02926-3
100. Castellucci LA, Chen VM, Kovacs MJ, et al. Bleeding Risk with Apixaban vs. Rivaroxaban in Acute Venous Thromboembolism. *N Engl J Med*. 2026 Mar 12;394(11):1051-1060. DOI:10.1056/NEJMoa2510703
101. Raskob, van Es, Verhamme, et al., Edoxaban for the Treatment of Cancer-Associated Venous Thromboembolism. *N Engl J Med*, 2018. 378(7): p. 615-624. DOI:10.1056/NEJMoa1711948
102. Young, Marshall, Thirlwall, et al., Comparison of an Oral Factor Xa Inhibitor With Low Molecular Weight Heparin in Patients With Cancer With Venous Thromboembolism: Results of a Randomized Trial (SELECT-D). *J Clin Oncol*, 2018. 36(20): p. 2017-2023. DOI:10.1200/JCO.2018.78.8034
103. Agnelli, Becattini, Meyer, et al., Apixaban for the Treatment of Venous Thromboembolism Associated with Cancer. *N Engl J Med*, 2020. 382(17): p. 1599-1607. DOI:10.1056/NEJMoa1915103
104. Li, Garcia, Lyman, et al., Direct oral anticoagulant (DOAC) versus low-molecular-weight heparin (LMWH) for treatment of cancer associated thrombosis (CAT): A systematic review and meta-analysis. *Thromb Res*, 2019. 173: p. 158-163. DOI:10.1016/j.thromres.2018.02.144
105. Mulder, Bosch, Young, et al., Direct oral anticoagulants for cancer-associated venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. *Blood*, 2020. 136(12): p. 1433-1441. DOI:10.1182/blood.2020005819
106. Frere, Farge, Schrag, et al., Direct oral anticoagulant versus low molecular weight heparin for the treatment of cancer-associated venous thromboembolism: 2022 updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hematol Oncol*, 2022. 15(1): p. 69. DOI:10.1186/s13045-022-01289-1
107. Moik, Posch, Zielinski, et al., Direct oral anticoagulants compared to low-molecular-weight heparin for the treatment of cancer-associated thrombosis: Updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Res Pract Thromb Haemost*, 2020. 4(4): p. 550-561. DOI:10.1002/rth2.12359
108. Mousavi, Shojaei, Rahmati, et al., Direct Oral Anticoagulants Versus Low-Molecular-Weight Heparin in Patients With Cancer-Associated Thrombosis: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Am J Cardiol*, 2025. 254: p. 32-41. DOI:10.1016/j.amjcard.2025.06.022
109. Goldberg, Spectre, Raanani, et al., Clinical Challenges in Treating Cancer-Associated Thrombosis: A Clinically Oriented Review. *Acta Haematol*, 2025. 148(4): p. 477-493. DOI:10.1159/000542872
110. Riess, Prandoni, Harder, et al., Direct oral anticoagulants for the treatment of venous thromboembolism in cancer patients: Potential for drug-drug interactions. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2018. 132: p. 169-179. DOI:10.1016/j.critrevonc.2018.09.015
111. Riess, Ay, Bauersachs, et al., Use of Direct Oral Anticoagulants in Patients with Cancer: Practical Considerations for the Management of Patients with Nausea or Vomiting. *Oncologist*, 2018. 23(7): p. 822-839. DOI:10.1634/theoncologist.2017-0473

112. Kotokey, Kumari, Modernising Acute PE and VTE Management: Meta-Analysis of Newer Anticoagulants Versus Traditional Therapy on Recurrence and Mortality. *Heart Lung Circ*, 2025. 34(12): p. 1319-1331. DOI:10.1016/j.hlc.2025.05.092
113. King, Padilla-Lazos, Chitkara, et al., Unveiling the complexities of catheter-related thrombosis: risk factors, preventive strategies, and management. *J Thromb Thrombolysis*, 2025. 58(3): p. 443-457. DOI:10.1007/s11239-025-03073-7
114. da Costa, Vieira, Vasques, et al., Interventions for Occluded Central Venous Catheters: A Meta-analysis. *Pediatrics*, 2019. 144(6). DOI:10.1542/peds.2018-3789
115. van Hylckama Vlieg, Nasserinejad, Visser, et al., The risk of recurrent venous thromboembolism after discontinuation of anticoagulant therapy in patients with cancer-associated thrombosis: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*, 2023. 64: p. 102194. DOI:10.1016/j.eclinm.2023.102194
116. Kahale, Hakoum, Tsolakian, et al., Anticoagulation for the long-term treatment of venous thromboembolism in people with cancer. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018. 6(6): p. CD006650. DOI:10.1002/14651858.CD006650.pub5
117. Riess, Kretzschmar, Heinken, et al., Anticoagulation Therapy in Cancer Patients with Thrombosis in the Outpatient Sector of Germany (The CERTIFICAT Initiative)-German Practice of Anticoagulation Therapy of Cancer Patients with Thrombosis. *Hamostaseologie*, 2022. 42(3): p. 166-173. DOI:10.1055/a-1554-4664
118. Agnelli, Buller, Cohen, et al., Apixaban for extended treatment of venous thromboembolism. *N Engl J Med*, 2013. 368(8): p. 699-708. DOI:10.1056/NEJMoa1207541
119. Weitz, Lensing, Prins, et al., Rivaroxaban or Aspirin for Extended Treatment of Venous Thromboembolism. *N Engl J Med*, 2017. 376(13): p. 1211-1222. DOI:10.1056/NEJMoa1700518
120. McBane, Loprinzi, Zemla, et al., Extending venous thromboembolism secondary prevention with apixaban in cancer patients. The EVE trial. *J Thromb Haemost*, 2024. 22(6): p. 1704-1714. DOI:10.1016/j.jtha.2024.03.011
121. Mahe, Carrier, Mayeur, et al., Extended Reduced-Dose Apixaban for Cancer-Associated Venous Thromboembolism. *N Engl J Med*, 2025. 392(14): p. 1363-1373. DOI:10.1056/NEJMoa2416112
122. Langer, Hart, Klima, et al., Implications of the API-CAT Trial for Extended Secondary Prophylaxis of Cancer-associated Venous Thromboembolism: Guidance from an Expert Panel. *Hamostaseologie*, 2025. 10.1055/a-2645-4927. DOI:10.1055/a-2645-4927
123. Bakht, Arham, Rashid, et al., Reduced Versus Full-Dose Direct Oral Anticoagulants for Venous Thromboembolism in Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *EJHaem*, 2025. 6(5): p. e70155. DOI:10.1002/jha2.70155
124. Connolly, Eikelboom, Joyner, et al., Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2011. 364(9): p. 806-17. DOI:10.1056/NEJMoa1007432
125. Klamroth, Riess, Beyer-Westendorf, et al., Recurrent Venous Thromboembolism in Patients on Anticoagulation: An Update Based on the Revised AWMF S2k Guideline. *Hamostaseologie*, 2024. 44(2): p. 150-154. DOI:10.1055/a-2173-7729
126. Yoo, Queluz, El Dib, Anticoagulant treatment for subsegmental pulmonary embolism. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014. 10.1002/14651858.CD010222.pub2(4): p. CD010222. DOI:10.1002/14651858.CD010222.pub2
127. Caiano, Carrier, Marshall, et al., Outcomes among patients with cancer and incidental or symptomatic venous thromboembolism: A systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*, 2021. 19(10): p. 2468-2479. DOI:10.1111/jth.15435

128. Wiklund, Medson,Elf, Unreported incidental pulmonary embolism in patients with cancer: Radiologic natural history and risk of recurrent venous thromboembolism and death. *Thromb Res*, 2023. 224: p. 65-72. DOI:10.1016/j.thromres.2023.02.010
129. Salinger, Kozic, Dzudovic, et al., Outcome of Patients With Cancer-Associated Pulmonary Embolism: Results From the Regional Pulmonary Embolism Registry. *Cancer Med*, 2025. 14(9): p. e70886. DOI:10.1002/cam4.70886
130. Bianchi, Ghigliotti, Sarocchi, et al., Practical considerations about management of pulmonary embolism in patients with cancer. *J Thromb Thrombolysis*, 2026. 59(1): p. 43-54. DOI:10.1007/s11239-025-03122-1
131. Leiva, Yang, Rosovsky, et al., In-hospital and readmission outcomes of patients with cancer admitted for pulmonary embolism treated with or without catheter-based therapy. *Int J Cardiol*, 2024. 408: p. 132165. DOI:10.1016/j.ijcard.2024.132165
132. Decousus, Prandoni, Mismetti, et al., Fondaparinux for the treatment of superficial-vein thrombosis in the legs. *N Engl J Med*, 2010. 363(13): p. 1222-32. DOI:10.1056/NEJMoa0912072
133. Beyer-Westendorf, Schellong, Gerlach, et al., Prevention of thromboembolic complications in patients with superficial-vein thrombosis given rivaroxaban or fondaparinux: the open-label, randomised, non-inferiority SURPRISE phase 3b trial. *Lancet Haematol*, 2017. 4(3): p. e105-e113. DOI:10.1016/S2352-3026(17)30014-5
134. Sevestre, Talbot, Bertoletti, et al., Unresolved questions on venous thromboembolic disease. Therapeutic management of superficial vein thrombosis (SVT). Consensus statement of the French Society for Vascular Medicine (SFMV). *J Med Vasc*, 2024. 49(3-4): p. 162-169. DOI:10.1016/j.jdmv.2024.07.002
135. Galanaud, Sevestre, Pernod, et al., Long-term risk of venous thromboembolism recurrence after isolated superficial vein thrombosis. *J Thromb Haemost*, 2017. 15(6): p. 1123-1131. DOI:10.1111/jth.13679
136. Bontinis, Pouliopoulou, Bontinis, et al., Anticoagulants for the treatment of isolated lower limb superficial vein thrombosis a Bayesian network meta-analysis of randomized controlled trials. *Thromb Res*, 2024. 241: p. 109101. DOI:10.1016/j.thromres.2024.109101
137. Rabe, Hoffmann, Schimke, et al., Determinants of Late Venous Thromboembolic Events After Acute Isolated Superficial Vein Thrombosis in Daily Practice: 12 Month Results of the INSIGHTS-SVT Study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2023. 66(5): p. 697-704. DOI:10.1016/j.ejvs.2023.08.031
138. Lobastov, Dubar, Schastlivtsev, et al., A systematic review and meta-analysis for the association between duration of anticoagulation therapy and the risk of venous thromboembolism in patients with lower limb superficial venous thrombosis. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 2024. 12(2): p. 101726. DOI:10.1016/j.jvsv.2023.101726
139. Cosmi,Sartori, Transitioning between therapeutic anticoagulants: a clinicians guide to switching patients to or from DOAC therapy. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2024. 22(10): p. 589-602. DOI:10.1080/14779072.2024.2421800
140. Steinmetz, Shor,Jakubovics, Systematic Literature Review of DOACs as Treatment for Confirmed or Suspected Heparin-Induced Thrombocytopenia (HIT). *Ann Pharmacother*, 2025. 59(11): p. 1015-1030. DOI:10.1177/10600280251322549
141. Yin, Han, Wang, et al., Unlocking the potential of fondaparinux: guideline for optimal usage and clinical suggestions (2023). *Front Pharmacol*, 2024. 15: p. 1352982. DOI:10.3389/fphar.2024.1352982
142. Zhang, Guo,Xu, Multifunctional applications and research advances of low-molecular-weight heparin. *Front Pharmacol*, 2025. 16: p. 1585762. DOI:10.3389/fphar.2025.1585762

143. Derbalah, Duffull, Newall, et al., Revisiting the Pharmacology of Unfractionated Heparin. *Clin Pharmacokinet*, 2019. 58(8): p. 1015-1028. DOI:10.1007/s40262-019-00751-7
144. Eichinger, Reversing vitamin K antagonists: making the old new again. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, 2016. 2016(1): p. 605-611. DOI:10.1182/asheducation-2016.1.605
145. Patrono, Fifty years with aspirin and platelets. *Br J Pharmacol*, 2023. 180(1): p. 25-43. DOI:10.1111/bph.15966
146. Hoberstorfer, Nopp, Steiner, et al., Bleeding risk and performance of bleeding risk assessment models in patients with venous thromboembolism on anticoagulation: results from the prospective observational bleeding and assess long-term outcomes on health in patients with venous thromboembolism (BACH-VTE) study. *J Thromb Haemost*, 2026. 24(2): p. 498-507. DOI:10.1016/j.jtha.2025.05.005
147. Fu, Zhao, Ding, et al., Efficacy and safety of anticoagulants on venous thromboembolism: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Pharmacol*, 2024. 15: p. 1519869. DOI:10.3389/fphar.2024.1519869
148. Kakkos, Kirkilesis, Tsolakis, Editor's Choice - efficacy and safety of the new oral anticoagulants dabigatran, rivaroxaban, apixaban, and edoxaban in the treatment and secondary prevention of venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis of phase III trials. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2014. 48(5): p. 565-75. DOI:10.1016/j.ejvs.2014.05.001
149. Lordkipanidze, Advances in monitoring of aspirin therapy. *Platelets*, 2012. 23(7): p. 526-36. DOI:10.3109/09537104.2012.711865
150. Bekka, Liakoni, Anticoagulation reversal (vitamin K, prothrombin complex concentrates, idarucizumab, andexanet-alpha, protamine). *Br J Clin Pharmacol*, 2025. 91(3): p. 604-614. DOI:10.1111/bcp.16142
151. Desborough, Oakland, Landoni, et al., Desmopressin for treatment of platelet dysfunction and reversal of antiplatelet agents: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Thromb Haemost*, 2017. 15(2): p. 263-272. DOI:10.1111/jth.13576
152. Westfall, Andrews, Sadek, et al., A multicenter study of DDAVP versus platelet transfusions for antiplatelet agent reversal in patients with traumatic brain injury. *Neurol Sci*, 2024. 45(7): p. 3325-3332. DOI:10.1007/s10072-024-07379-x
153. Yang, Jing, Chen, et al., Reversal and resumption of anticoagulants in patients with anticoagulant-associated intracerebral hemorrhage. *Eur J Med Res*, 2024. 29(1): p. 252. DOI:10.1186/s40001-024-01816-5
154. Moik, Ay, Treatment of VTE in the thrombocytopenic cancer patient. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, 2024. 2024(1): p. 259-269. DOI:10.1182/hematology.2024000551
155. Abbas, MacKenzie, Khan, et al., Anticoagulant management of cancer-associated thrombosis and thrombocytopenia: a retrospective chart review. *Res Pract Thromb Haemost*, 2025. 9(1): p. 102684. DOI:10.1016/j.rpth.2025.102684
156. Al-Samkari, Connors, Managing the competing risks of thrombosis, bleeding, and anticoagulation in patients with malignancy. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, 2019. 2019(1): p. 71-79. DOI:10.1182/hematology.2019000369
157. Samuelson Bannow, Lee, Khorana, et al., Management of cancer-associated thrombosis in patients with thrombocytopenia: guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost*, 2018. 16(6): p. 1246-1249. DOI:10.1111/jth.14015
158. Carrier, Lazo-Langner, Shivakumar, et al., Clinical challenges in patients with cancer-associated thrombosis: Canadian expert consensus recommendations. *Curr Oncol*, 2015. 22(1): p. 49-59. DOI:10.3747/co.22.2392

159. Becattini, Di Nisio, Franco, et al., Treatment of venous thromboembolism in cancer patients: The dark side of the moon. Cancer Treat Rev, 2021. 96: p. 102190. DOI:10.1016/j.ctrv.2021.102190
160. Thachil, Carrier, Lisman, Anticoagulation in thrombocytopenic patients - Time to rethink? J Thromb Haemost, 2022. 20(9): p. 1951-1956. DOI:10.1111/jth.15789

16 Anschriften der Verfasser

Prof. Dr. med. Bernd Alt-Epping

Universitätsklinikum Heidelberg
Klinik für Palliativmedizin
Im Neuenheimer Feld 305
69105 Heidelberg
bernd.alt-epping@med.uni-heidelberg.de

Prof. Dr. med. Anne Angelillo-Scherrer

Inselspital
Poliklinik für Hämatologie
Bettenhochhaus BHH U1
CH-3010 Bern
anne.angelillo-scherrer@insel.ch

Univ.-Prof. PD Dr. Cihan Ay

Medizinische Universität Wien
Universitätsklinik für Innere Medizin I
Klinische Abteilung für Hämatologie und Hämostaseologie
Währinger Gürtel 18-20
A-1090 Wien
cihan.ay@meduniwien.ac.at

Prof. Dr. med. Christina Hart

Klinik und Poliklinik für Innere Medizin III
Universitätsklinikum Regensburg
Franz-Josef-Strauss-Allee 11
93053 Regensburg
Christina.Hart@klinik.uni-regensburg.de

Prof. Dr. med. Florian Langer

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Med. Klinik II
Abteilung Hämatologie/Onkologie
Martinistr. 52
20246 Hamburg
lang@uke.de

Univ.-Prof. Dr. Ingrid Pabinger-Fasching

Allgemeines Krankenhaus Wien
Universitätsklinik für Innere Medizin I
Klinische Abt. für Hämatologie und Hämostaseologie
Währinger Gürtel 18-20
A-1090 Wien
ingrid.pabinger@meduniwien.ac.at

Prof. Dr. med. Hanno Riess

Charité, Campus Charité Mitte
Med. Klinik m.S. Onkologie und Hämatologie
Charitéplatz 1
10117 Berlin
hanno.riess@charite.de

Univ. Prof. Dr. med. Andreas Tiede

Medizinische Hochschule Hannover
Klinik für Hämatologie, Hämostaseologie,
Onkologie und Stammzelltransplantation
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover
Tiede.Andreas@mh-hannover.de

PD Dr. med. Minna Voigtländer

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Zentrum für Onkologie
II. Medizinische Klinik und Poliklinik
Martinistr. 52
22041 Hamburg
m.voigtlaender@uke.de

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann

Amb. Gesundheitszentrum der Charité
Campus Virchow-Klinikum
Med. Klinik m.S. Hämatologie & Onkologie
Augustenburger Platz 1
13344 Berlin
bernhard.woermann@charite.de

17 Erklärung zu möglichen Interessenkonflikten

nach den [Regeln der tragenden Fachgesellschaften](#).