

Journal für Pneumologie

Asthma – COPD – Imaging – Funktionsdiagnostik –
Thoraxchirurgie – Interstitielle Lungenerkrankungen (ILD) –
Schlafapnoe – Thoraxtumor – Infektiologie – Rehabilitation

www.kup.at/pneumologie

Update der ESC-Guidelines 2025: Pulmonal- embolie in der Schwangerschaft

F. Köck, A. Fazekas, A. Tammaa, A. Valipour

State-of-the-Art-Behandlung des malignen Pleuramesothelioms

M. Papunashvili, T. Klikovits, S. Watzka

RUBRIKEN

Fallquiz

Für Sie gelesen

Hinweise für Autoren

Richtlinien für die Abfassung von Manuskripten

1. Allgemeines

Das JOURNAL FÜR PNEUMOLOGIE veröffentlicht Originalarbeiten, Übersichten, Fallberichte, Kurzberichte sowie Kommentare aus allen Bereichen, welche die Erkrankungen der Lunge und der Atemwege betreffen. Experimentelle Untersuchungen sollten einen direkten klinischen Bezug aufweisen. Die Manuskripte werden zur Begutachtung auf eine mögliche Publikation unter dem Einverständnis angenommen, dass diese außer in Form eines Abstracts bislang noch nicht publiziert oder zur Veröffentlichung bei einer anderen Zeitschrift eingereicht wurden und dass die Publikation von allen Autoren genehmigt wurde. Neben der Publikation im Journal werden alle Beiträge in der Artikeldatenbank auf der Homepage des Verlages veröffentlicht. Mit der Annahme der Publikation geht das Urheberrecht automatisch an den Verlag über. Alle wissenschaftlichen Beiträge unterliegen einem Begutachtungsprozess durch das Editorial Board oder durch externe Begutachter.

2. Aufbau des Manuskripts

Das Manuskript sollte folgende Teile beinhalten:

- Titel der Arbeit (ohne Abkürzungen) + Kurztitel
- Vornamen und Namen aller Autoren
- **Englisches Summary** und **englischer Titel** (max. 25 Manuskriptzeilen)
- Deutsche **Zusammenfassung** (max. 25 Manuskriptzeilen)
- Angabe einiger **deutscher Schlüsselwörter** und **englischer Key words**
- **Einleitung:** Beschreibung von Hintergrund und Zweck der Studie. Abkürzungen müssen bei ihrem ersten Erscheinen im Text erklärt werden.
- **Patienten und Methoden:** Präzise Beschreibung der untersuchten Patientengruppen, der vorgenommenen Untersuchungsmethoden, der Geräte und Materialien sowie der verwendeten statistischen Verfahren. Medikamente werden mit internationalen Freinamen („generic names“) erwähnt.
- **Ergebnisse:** Enthält die beobachteten, durch statistische Methoden gesicherten Ergebnisse, ohne diese jedoch zu diskutieren. Numerische Daten, die in Tabellen oder Abbildungen angeführt werden, sollten im Text nicht wiederholt werden.

- **Diskussion:** Hier sollten die Ergebnisse zusammengefasst, mit bisherigem Wissen verglichen sowie mögliche Schlussfolgerungen gezogen werden.
- **Relevanz für die Praxis:** Hier sollen in 3–5 Stichpunkten oder Kernsätzen die praxisrelevanten Aussagen des Beitrages zusammengefasst werden. Online ist die Praxisrelevanz neben Volltext und Summary über einen direkten Link abrufbar!
- **Literatur:** Die Literaturstellen sind nach der Reihenfolge ihres Erscheinens im Text zu ordnen und fortlaufend (mit arabischen Ziffern) zu nummerieren. Im Text werden die Nummern des Literaturverzeichnisses in eckigen Klammern [] angeführt. Das Literaturverzeichnis soll nur im Text angeführte Arbeiten enthalten und max. 30, bei Übersichten max. 90 Stellen beinhalten. Die Titel der Zeitschriften müssen entsprechend dem Index Medicus abgekürzt sein und das Literaturverzeichnis sollte folgende Form haben (in Anlehnung an: Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Br Med J 1982; 284: 1766–70):

Zeitschriften:

1. Prosch H. Die Radiologie der kleinen Atemwege bei COPD. J Pneumologie 2013; 1: 15–8.

Bücher:

2. Atteneder M. Duplexsonographie der peripheren Venen. In: Katzenschlager B, Atteneder M, Hirschl M, Ugurluoglu A (eds). Duplexsonographie der Gefäße. 3. Aufl. Verlag Krause & Pachernegg, Gablitz, 2007; 59–76.

- **Geschlechterbezeichnung:** Zur leichteren Lesbarkeit der Beiträge wird bei Personenbezeichnungen in der Regel die männliche Form verwendet. Es sind jedoch jeweils weibliche, männliche und diverse Personen gemeint.
- **Interessenkonflikt:** Bitte geben Sie evtl. bestehende Interessenkonflikte, die sich auf die Gegenwart und die letzten 3 zurückliegenden Jahre beziehen, an.
- **Rechtschreibung:** Deutsche Rechtschreibung, nach Duden und Pschyrembel.

3. Abbildungen, Tabellen, Filmsequenzen, externe Links

Bitte verzichten Sie auf Abbildungen, die bereits in anderen Medien publiziert wurden. Wenn dies nicht möglich ist, so fragen wir gerne für Sie wegen einer **Nachdruck-**

genehmigung an; diese kann **kostenpflichtig** sein!

In allen anderen Fällen bestätigen die Autoren, dass die Rechteinhaber von der Nutzung Kenntnis genommen haben und die Abbildungen bzw. Tabellen oder Filmsequenzen zur Publikation in den Formaten „Print“ und „online“ freigegeben sind.

- **Tabellen und Abbildungen:** Werden auf gesonderten Blättern, fortlaufend nummeriert, dazu gesondert die entsprechenden Legenden eingereicht. Alle verwendeten Abkürzungen und Symbole müssen in den Legenden erklärt sein. Bei Übersendung von Abbildungen per E-Mail müssen diese mind. 300 dpi Auflösung aufweisen und in eigenen Dateien als *.jpg, *.tif oder *.eps abgespeichert sein.
- **Abbildungen mit Filmsequenzen:** Bei Übersendung von Filmsequenzen per E-Mail oder auf CD-ROM sollen diese als *.avi abgespeichert sein, das Standbild zur jeweiligen Sequenz als *.jpg, *.tif oder *.eps. Wichtige Stellen ggf. mit Hinweis-pfeilen kennzeichnen.

- Für die Inhalte von verlinkten Seiten sind ausschließlich deren Betreiber verantwortlich. Bei passwortgeschützten Seiten obliegt die Erbringung des Passwortes dem Leser.

4. Korrekturfahren

Der federführende Autor erhält vor Publikation eine Druckfahne zur Korrektur zugesandt. Die Fahnenkorrekturen sind auf die durch den Satz entstandenen Fehler zu beschränken und in einem angemessenen Zeitraum (2 Wochen) an den Verlag zu retournieren.

5. Autorenexemplare

Der federführende Autor erhält 10 komplette Belegexemplare.

Krause & Pachernegg GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21
Tel. 0043 (0) 2231/61258-0
Fax 0043 (0) 2231/61258-10
www.kup.at/pneumologie

5	Editorial A. Valipour
6	Update der ESC-Guidelines 2025: Pulmonalembolie in der Schwangerschaft F. Köck, A. Fazekas, A. Tammaa, A. Valipour
10	State-of-the-Art-Behandlung des malignen Pleuramesothelioms M. Papunashvili, T. Klikovits, S. Watzka

Rubriken

18	Fallquiz B. Domonkos, A. Valipour
22	Für Sie gelesen
2	Hinweise für Autoren
5	Impressum

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 4

FOSTER NEXThaler 100 Mikrogramm/6 Mikrogramm pro Inhalation. Pulver zur Inhalation Zusammensetzung (arzneilich wirksame Bestandteile nach Art und Menge): Jede gemessene Einzeldosis (10 mg) des Pulvers zur Inhalation enthält: 100 Mikrogramm wasserfreies Beclometasondipropionat und 6 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat. Dies entspricht einer über das Mundstück abgegebenen Dosis von 81,9 Mikrogramm wasserfreiem Beclometasondipropionat und 5 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Inhalation enthält 9,9 mg Lactose-Monohydrat. Wirkstoffgruppe: ATC-Code R03AK08 **Anwendungsgebiete:** Asthma Foster NEXThaler ist angezeigt für die regelmäßige Behandlung von Asthma, bei der die Anwendung eines Kombinationsprodukts (aus inhalativem Kortikosteroid und lang wirkendem Beta-2-Agonisten) geeignet ist: – Patienten, die mit inhalativen Kortikosteroiden und inhalativen kurz wirkenden Beta-2-Agonisten zur ‚bedarfswisen‘ Inhalation nicht ausreichend eingestellt sind, oder – Patienten, die mit inhalativen Kortikosteroiden und lang wirkenden Beta-2-Agonisten in Kombination bereits ausreichend eingestellt sind. Foster NEXThaler wird bei Erwachsenen angewendet. COPD Symptomatische Behandlung von Patienten mit schwerer COPD (FEV1 < 50% vom Normwert) mit wiederholten Exazerbationen in der Anamnese, die trotz regelmäßiger Behandlung mit lang wirkenden Bronchodilatoren eine ausgeprägte Symptomatik zeigen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe Beclometasondipropionat und Formoterolfumarat-Dihydrat oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. **Hilfsstoffe:** Lactose-Monohydrat (mit geringen Anteilen an Milchprotein), Magnesiumstearat **Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers:** Chiesi Pharmaceuticals GmbH, A-1010 Wien **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten **Erstellungsdatum/Änderungsdatum:** 10.03.2025

Foster® 100/6 Mikrogramm/Sprühstoß, Druckgasinhalation, Lösung. Zusammensetzung (arzneilich wirksame Bestandteile nach Art und Menge): Jeder Sprühstoß (aus dem Dosierventil) enthält 100 Mikrogramm Beclometasondipropionat und 6 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat. Dies entspricht einer über das Mundstück abgegebenen Dosis von 84,6 Mikrogramm Beclometasondipropionat und 5,0 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat. Wirkstoffgruppe: ATC-Code R03AK08. **Anwendungsgebiete:** *Asthma:* Foster ist indiziert für die regelmäßige Behandlung von Asthma, bei der die Anwendung eines Kombinationsprodukts (inhalatives Kortikosteroid und lang wirkender Beta-2-Agonist) angezeigt ist: – Patienten, die mit inhalativen Kortikosteroiden und inhalativen schnell wirkenden Beta-2-Agonisten zur bedarfsweisen Inhalation nicht ausreichend eingestellt sind oder – Patienten, die mit inhalativen Kortikosteroiden und lang wirkenden Beta-2-Agonisten in Kombination bereits ausreichend eingestellt sind. *COPD:* Symptomatische Behandlung von Patienten mit schwerer COPD (FEV1 < 50% vom Normwert) mit wiederholten Exazerbationen in der Anamnese, die trotz regelmäßiger Behandlung mit lang wirkenden Bronchodilatoren eine ausgeprägte Symptomatik zeigen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Beclometasondipropionat, Formoterolfumarat-Dihydrat oder einen der in Abschnitt 6.1 gelisteten sonstigen Bestandteile des Arzneimittels. **Hilfsstoffe:** Norfluran (HFA-134a), Ethanol wasserfrei, Salzsäure. **Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers:** Chiesi Pharmaceuticals GmbH, A-1010 Wien. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Abgabe:** rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Erstellungsdatum/Änderungsdatum:** 15.01.2019

Foster® – eine Klasse für sich!^{1*}



ASTHMA

Foster®

¹ Scichilone et al. Journal of Asthma and Allergy 2013 (6): 11-21
* Einziges ICS/LABA Kombinationspräparat mit extrafeiner Formulierung.
Fachkurzinformation siehe Seite 3



Doz. Dr. A. Valipour

Liebe Leserinnen und Leser,

die vorliegende Ausgabe bietet erneut ein Panorama aktueller Entwicklungen, die uns in der pneumologischen Praxis unmittelbar betreffen: ein Leitlinien-Update zur Pulmonalembolie in der Schwangerschaft, ein umfassendes State-of-the-Art zum malignen Pleuramesotheliom, eine praxisnahe Real-World-Analyse zur Single-Inhaler-Triple-Therapie bei Asthma sowie ein Fallquiz, das die klinische Alltagstauglichkeit diagnostischer Algorithmen eindrücklich demonstriert.

Diese Beiträge verbinden leitlinienbasierte Evidenz mit pragmatischer Versorgung und weisen zugleich auf Lücken in Forschung und Versorgungsrealität hin. Diese Ausgabe bringt Wissenschaft und Praxis zusammen. Sie fordert uns auf, Leitlinien bewusst in den Alltag zu übertragen, neue Therapien kritisch zu prüfen und die Patientinnen und Patienten stets zentral zu stellen. Ich lade Sie ein, die Artikel aufmerksam zu lesen, die vorgeschlagenen Algorithmen in Ihrem Setting zu prüfen und sich aktiv an der Weiterentwicklung von Diagnostik und Therapie zu beteiligen.

Ich wünsche Ihnen eine interessante Lektüre und verbleibe mit den besten Wünschen!

Ihr

Arschang Valipour

Impressum

Herausgeber:

Priv.-Doz. Dr. Arschang Valipour,
Vorstand der Abteilung für Innere Medizin und
Pneumologie,
Karl-Landsteiner-Institut für Lungenforschung
und Pneumologische Onkologie,
Klinik Floridsdorf,
A-1210 Wien, Brünner Straße 68
E-mail: arschang.valipour@gesundheitsverbund.at

Medieninhaber, Verleger, Anzeigen, Vertrieb:

Krause & Pachernegg GmbH,
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21
Tel. 02231/61258-0, Fax 02231/6125810
Internet: www.kup.at/pneumologie

Layout: Krause & Pachernegg GmbH, H. Manz

Verlagsort: A-3003 Gablitz

Mit Unterstützung durch
Chiesi Pharmaceuticals GmbH.

Grundlegende Richtung: Fachzeitschrift zur Information und Weiterbildung, Veröffentlichung von wissenschaftlichen Originalarbeiten sowie einschlägigen Berichten aus dem In- und Ausland.

Urheberrecht: Mit der Annahme eines Beitrages zur Veröffentlichung erwirbt der Verlag vom Autor alle Rechte, insbesondere das Recht der weiteren Vervielfältigung zu gewerblichen Zwecken mithilfe fotomechanischer oder anderer Verfahren. Die Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen schriftlichen Zustimmung des Verlages. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen. Auch die Rechte der Wiedergabe durch Vortrag, Funk- und Fernsehsendungen, in Magnettonverfahren oder auf ähnlichem Wege bleiben vorbehalten.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeit-

schrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benützt werden dürfen.

Für Angaben über Dosierungshinweise und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Alle namentlich gekennzeichneten Beiträge spiegeln nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wider. Diese Beiträge fallen somit in den persönlichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Die Redaktion übernimmt keine Haftung für unaufgefordert eingesandte Manuskripte.

Geschlechterbezeichnung: Zur leichteren Lesbarkeit der Beiträge wird bei Personenbezeichnungen in der Regel die männliche Form verwendet. Es sind jedoch jeweils weibliche, männliche und diverse Personen gemeint.

Update der ESC-Guidelines 2025: Pulmonalembolie in der Schwangerschaft^{*)}

F. Köck^{1,2}, A. Fazekas¹, A. Tammaa², A. Valipour¹

Kurzfassung: Aufgrund physiologischer Veränderungen besteht während der Schwangerschaft sowie in der unmittelbaren Zeit nach der Entbindung ein erhöhtes Risiko für thromboembolische Ereignisse. Die Pulmonalembolie zählt weiterhin zu den häufigsten maternalen Todesursachen in entwickelten Ländern.

Für die Diagnostik wird eine Kombination aus der Einschätzung der Vortestwahrscheinlichkeit (zum Beispiel Pregnancy-adapted YEARS-Algorithmus, Pregnancy-adapted Geneva Score), von laborchemischen Parametern (D-Dimer) und bildgebenden Verfahren (Sonographie der tiefen Bein- und Beckenvenen, computertomographische Pulmonalangiographie) empfohlen. Darüber hinaus sollte

eine rasche Einleitung der Antikoagulation und eine interdisziplinäre Betreuung angestrebt werden.

Schlüsselwörter: Pulmonalembolie, Schwangerschaft, Pregnancy-adapted YEARS-Algorithmus, Pregnancy-adapted Geneva-Score

Abstract: Update of ESC guidelines 2025: pulmonary embolism in pregnancy. Due to physiological changes, there is an increased risk of thromboembolic events during pregnancy and in the immediate postpartum period. Pulmonary embolism remains one of the leading causes of maternal mortality in developed countries.

For diagnostic evaluation, a combination of pre-test probability assessment (e.g. pregnancy-adapted YEARS algorithm, pregnancy-adapted Geneva score), laboratory parameters (D-dimer), and imaging techniques (sonography of the deep veins of the lower extremities and pelvis, computed tomographic pulmonary angiography) is recommended. In addition, prompt initiation of anticoagulation therapy and interdisciplinary management should be pursued. *J Pneumolog* 2026; 14 (1): 6–9.

Keywords: pulmonary embolism, pregnancy, pregnancy-adapted YEARS algorithm, pregnancy-adapted Geneva score

■ Einleitung

Hintergrund

Frauen haben während der Schwangerschaft und bis etwa sechs Wochen nach der Entbindung ein erhöhtes Risiko, eine venöse Thromboembolie (VTE), d. h. eine Pulmonalembolie (PE) (~20 %) oder tiefe Venenthrombose (TVT) (~80 %) zu entwickeln (Tabelle 1). Besonders hoch ist das Risiko im dritten Trimenon und in den ersten 6 Wochen nach der Entbindung [1].

Dieses Risiko entsteht durch den hyperkoagulablen Zustand, der im Verlauf der Schwangerschaft zunimmt und insbesondere um die Entbindung den Höhepunkt erreicht [2]. Dies ist physiologisch sinnvoll, um vor dem erhöhten Blutungsrisiko durch einen Abort oder die Entbindung zu schützen [3]. Zusätzlich begünstigt die Kompression der Beckengefäße durch den wachsenden Uterus die Entstehung thrombotischer Ereignisse [2]. Aufgrund der Anatomie ist die tiefe Venenthrombose häufiger im linken Bein lokalisiert und im Vergleich zu nichtschwangeren Vergleichsgruppen häufiger in den Iliakalvenen [4].

Die Pulmonalembolie ist eine der Hauptursachen für die maternale Mortalität in entwickelten Ländern und verantwortlich für etwa 14 % der Todesfälle [5].

Klinische Präsentation und Risikofaktoren der Pulmonalembolie

Die klinische Präsentation beschränkt sich in erster Linie auf respiratorische Symptomatik, wobei die Symptome teilweise denen bei einer normalen Schwangerschaft ähneln (Tabelle 2) [6]. Insgesamt unterscheidet sich die Symptomatik nicht von

der einer PE bei Nicht-Schwangeren [7]. Auf Grund der oft unspezifischen Symptomatik und da das erhöhte Risiko für eine Thromboembolie bekannt ist, wird bei Schwangeren häufiger eine Pulmonalembolie vermutet [8].

■ Diagnostik

Vortestwahrscheinlichkeit – Pregnancy-adapted YEARS algorithm

Um die Vortestwahrscheinlichkeit zu berechnen, kann der Pregnancy-adapted YEARS Algorithmus verwendet werden (Abbildung 1). Hier konnte in einer prospektiven Studie eine Reduktion der Durchführung einer CT-PA von 65 bis 32 % (erstes bzw. drittes Trimenon) erreicht werden. Der schwangerschaftsadaptierte YEARS-Algorithmus ergänzt den klassischen YEARS-Algorithmus um eine Kompressionssonographie bei Zeichen einer TVT. Bei Vorliegen einer TVT wird keine zusätzliche CT-PA zum Nachweis einer PE durchgeführt [9].

Pregnancy-adapted Geneva Score (PAG-Score)

Der PAG-Score ist aus Tabelle 3 ersichtlich und ergibt je nach Punkten eine

- niedrige (0–1 Punkte),
- mittlere (2–6 Punkte),
- hohe (≥ 7 Punkte)

klinische Vortestwahrscheinlichkeit. In einer Studie von Robert-Ebardi et al. zeigte sich für die drei Gruppen eine Prävalenz von jeweils 2,3 %, 11,6 % bzw. 61,5 % für eine Pulmonalembolie (PE) bei Schwangeren [10].

Somit kann der PAG-Score ein nützliches Instrument zur Abschätzung der PE-Prävalenz bei schwangeren Patientinnen mit Verdacht auf Pulmonalembolie sein. Allerdings ist bisher eine prospektive Validierung noch ausständig [6, 10].

D-Dimer

Bisher wurden in den ESC-Guidelines keine Trimester-spezifischen Grenzwerte festgelegt, tendenziell steigt das D-Dimer über die Schwangerschaft hinweg an [11].

^{*)} Dieser Beitrag wird auch in GynAktiv 1/2026 publiziert.

Aus der ¹Abteilung für Innere Medizin und Pneumologie und ²Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Klinik Floridsdorf, Wien

Korrespondenzadresse: Prim. Priv.-Doz. Dr. Arschang Valipour, Abteilung für Innere Medizin und Pneumologie, Klinik Floridsdorf, A1210 Wien, Brünnerstraße 68, E-Mail: arschang.valipour@gesundheitsverbund.at

Tabelle 1: Inzidenz VTE (nach [23, 24])

1–2 : 1000 Schwangerschaften
 Davon TVT: 0,7–1,5
 Davon PE: 0,3–0,5
 Risiko-Erhöhung: etwa 4–5-fach

Tabelle 2: Risikofaktoren für PE während der Schwangerschaft (nach [6])

Frühere Thromboembolie
 Alter > 35 Jahre
 Body-Mass-Index von > 30 kg/m²
 Multiparität
 Komorbiditäten
 Präeklampsie
 Immobilität

Tabelle 3: Pregnancy-adapted Geneva Score (PAG-Score)

Beim PAG-Score werden 0 bis 20 Punkte für folgende Symptome vergeben:

Faktoren	Punkte
Alter > 40 Jahre	+1
Operation (unter Anästhesie) oder Fraktur der unteren Extremitäten im letzten Monat	+2
TVT oder PE in der Anamnese	+3
Einseitiger Schmerz der unteren Extremitäten	+3
Hämoptysen	+2
Empfindlichkeit der unteren Gliedmaßen und einseitige Schwellung	+4
Herzfrequenz > 110 Schläge pro Minute	+5

Ein negativer D-Dimer Wert kann zum Ausschluss einer PE bei Patientinnen mit niedriger oder mittlerer Vortestwahrscheinlichkeit genutzt werden [12].

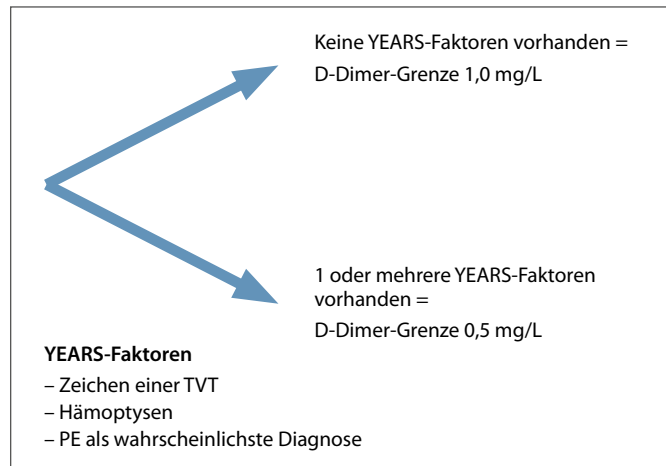
Bildgebung

Computertomographische Pulmonalisangiographie (CT-PA)

Wenn durch Sonographie und Laborwerte kein eindeutiges Ergebnis erzielt werden konnte, sollte in erster Linie eine CT-PA durchgeführt werden [7]. Eine diagnostische Abklärung sollte bei Schwangeren oder Frauen postpartal nicht verzögert werden.

Bei Durchführung eines CT-PA beträgt die Strahlenbelastung für den Fetus etwa 0,1 mSv. Die effektive maternale Dosis beträgt 1,4 mSv, während 2,9 mSv als mittlere absorbierte Dosis der Mamma gemessen wurde [13]. Die Schwelle für teratogene kanzerogene Effekte beim Fetus liegt deutlich darüber bei 50–100 mSv [14]. Die diagnostische Effizienz der Low-dose-CT-PA ist bei Verwendung moderner Rekonstruktionsverfahren mit der der Standard-CT-PA vergleichbar [15].

CT-PA erhöht das Risiko für Brustkrebs bei der Patientin nur minimal und ist im Vergleich zum Benefit eines PE-Ausschlusses bei eindeutigem Verdacht nicht relevant [16]. Bei einer 30-jährigen Frau beträgt die durch eine einmalige CT-PA verursachte zusätzliche Brustkrebsinzidenz etwa 9,53 Fälle pro 100.000 Untersuchungen. Im Vergleich zur Basisinzidenz von 13.341 Fällen pro 100.000 entspricht dies einem Anstieg des relativen Risikos von weniger als 0,1 % [17].

**Abbildung 1:** YEARS-Faktoren

Ventilations- und Perfusions-Szintigraphie (V/Q-Szintigraphie)

Bei einem Standardprotokoll liegt die Strahlenbelastung für die Patientin bei etwa 1,8 mSv und ist somit geringer, als bei einer CT-PA [18]. Die Strahlenexposition für den Fetus liegt etwa bei 0,5 mSv und ist ebenfalls deutlich unterhalb des Schwellenwertes [4]. Eine V/Q-Szintigraphie ist nur empfohlen, wenn eine CT-PA nicht verfügbar ist und sollte nur bei Vorliegen eines unauffälligen Thoraxröntgens durchgeführt werden, um eventuelle Differentialdiagnosen auszuschließen [7].

Da Risiko für Mutter und Fetus sowie diagnostische Effizienz beider Verfahren vergleichbar sind, aber die V/Q-Szintigraphie durch das erforderliche Thoraxröntgen und die eingeschränkte Erfassung von Differentialdiagnosen Nachteile aufweist, wird bevorzugt eine CT-PA durchgeführt.

Sonographie der tiefen Beinvenen

Bei Nachweis einer TVT ist dies laut Pregnancy-adapted YEARS Algorithm ausreichend für die Diagnose PE und es muss keine zusätzliche CT-PA durchgeführt werden [9].

In der Population der Schwangeren tritt eine TVT häufiger in den Iliakal-Gefäßen und auf der linken Seite auf [19].

Laut ESC-Guidelines 2025 soll eine Kompressions-Ultraschalluntersuchung der Infrainguinal-Venen und eine Sonographie der Iliakal-Venen erfolgen. Wenn diese inkonklusiv ist oder keinen TVT-Nachweis bringt, die Symptome aber weiterhin bestehen, sollte eine zusätzliche Bildgebung (z. B. Wiederholung der Sonographie, Magnetresonanztomographie) erfolgen [7].

Therapie

In der Schwangerschaft erfolgt die Antikoagulation mit niedermolekularem Heparin (oder alternativ mit unfractioniertem Heparin), da diese weder die Plazenta passieren noch in die Muttermilch übertreten [4, 7]. Eine Therapie mit direkten oralen Antikoagulanzen (DOAK) oder Vitamin-K-Antagonisten (VKA) wird in der Schwangerschaft nicht empfohlen, da beide Substanzklassen die Plazenta passieren können und bislang nur wenige Studien zur sicheren Anwendung in der Schwangerschaft vorliegen [16].

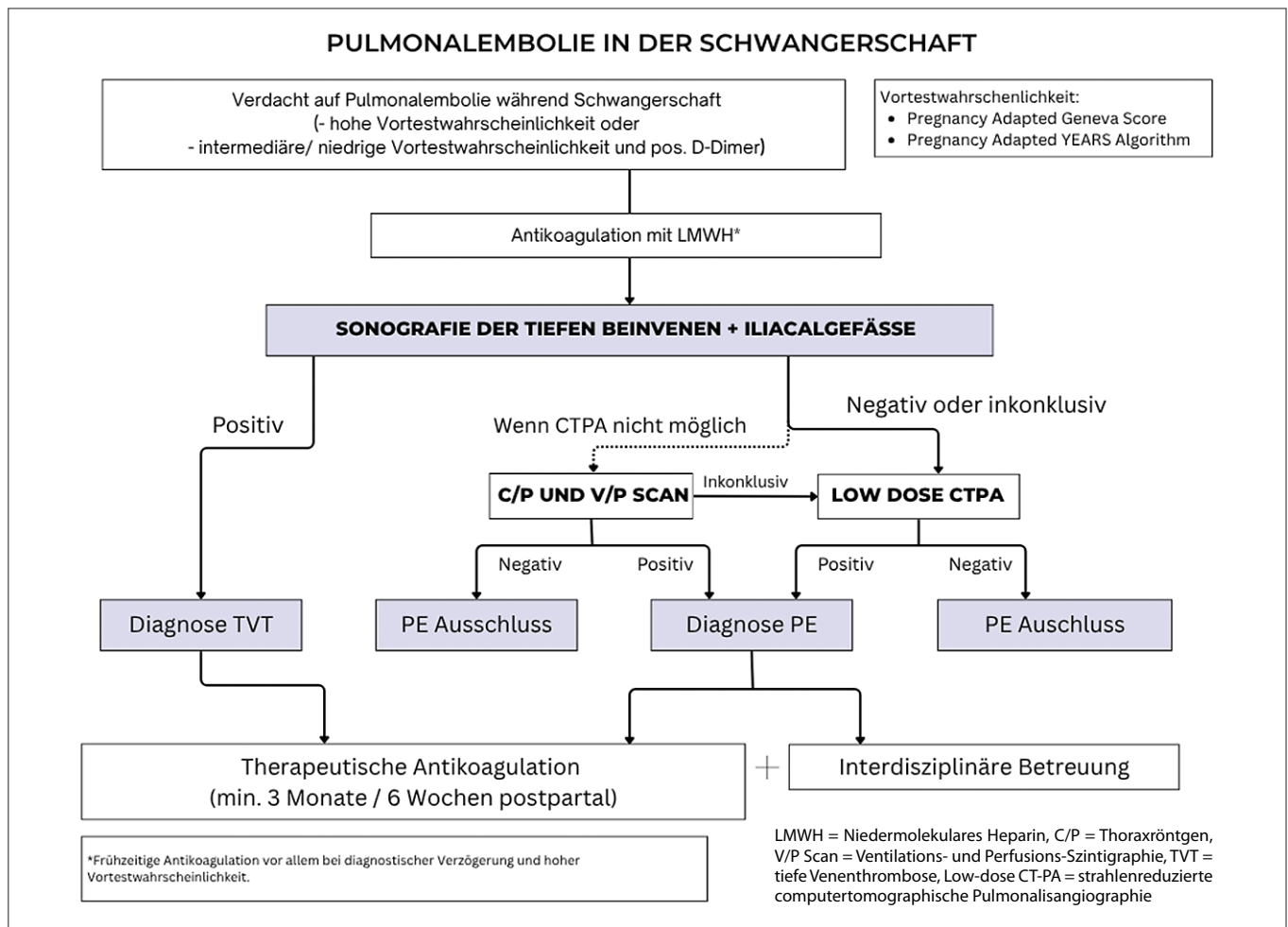


Abbildung 2: Adaptierte ESC-Guidelines (nach [7])

In der Stillzeit ist hingegen eine Umstellung auf VKA möglich, da diese nicht in die Muttermilch übertreten und als unbedenklich gelten. Im Gegensatz dazu werden DOAK in der Muttermilch nachgewiesen, weshalb ihre Anwendung aufgrund fehlender Studiendaten derzeit nicht empfohlen wird [20].

Laut ESC-Guidelines sollte eine erste Dosis der Antikoagulation bei dringendem Verdacht auf VTE oder bei Verzögerung der Diagnostik noch vor der Bildgebung durchgeführt und bis zur Bestätigung oder zum Ausschluss der Diagnose fortgeführt werden [7]. Es sollte mit gewichtsadaptiertem (Gewicht der Frühschwangerschaft) LMWH therapiert werden. Nach der Entbindung sollte eine therapeutische Antikoagulation für mindestens 6 Wochen erfolgen, insgesamt jedenfalls für 3 Monate [7].

Entbindung unter therapeutischer Antikoagulation

Da einerseits eine Sectio mit einem erhöhten Blutungsrisiko verbunden ist und andererseits bei Frauen unter Antikoagulation mit einem größeren Risiko für Wundheilungsstörungen zu rechnen ist, sollte – sofern keine spezifischen geburtshilflichen Indikationen bestehen – grundsätzlich eine vaginale Entbindung bevorzugt werden [20, 21].

Zur besseren Steuerung unter therapeutischer Antikoagulation bei erhöhtem Risiko für VTE ist ein Wechsel zu unfractioniertem Heparin etwa 36 h vor geplanter Entbindung möglich [7]. Dies kann bis etwa 4–6 h vor der Entbindung gegeben werden [20].

Bei therapeutischer Antikoagulation mit niedermolekularem Heparin sollte die letzte Dosis etwa 24 Stunden vor der Entbindung verabreicht werden [22]. Meist ist eine Einleitung nicht notwendig, sondern die Antikoagulation kann mit dem spontanen Einsetzen der Wehen beendet werden. Nach der Entbindung sollte die Antikoagulation nach 6–12 Stunden bei vaginaler Geburt bzw. nach 12–24 Stunden nach Sectio erneut begonnen werden [20].

Fazit

Insgesamt ermöglichen die ESC-Guidelines von August 2025 eine strukturierte Vorgehensweise für die Diagnostik und Therapie bei Verdacht auf eine Pulmonalembolie in der Schwangerschaft und tragen so dazu bei, unnötige Strahlenbelastung zu vermeiden (Abbildung 2).

Interessenkonflikt

Keiner.

Literatur:

1. Kourlaba G, Relakis J, Kontodimas S, Holm MV, Maniadas N. A systematic review and meta-analysis of the epidemiology and burden of venous thromboembolism among pregnant women. *Int J Gyn Obstet* 2016; 132: 4–10.
2. Bukhari S, Fatima S, Barakat AF, Fogerty AE, Weinberg I, Elgendy IY. Venous thromboembolism during pregnancy and postpartum period. *Eur J Int Med* 2022; 97: 8–17.
3. James AH. Pregnancy and thrombotic risk. *Crit Care Med* 2010; 38 (2 Suppl): S57–63.
4. Greer IA. Clinical Practice: Pregnancy complicated by venous thrombosis. *N Engl J Med* 2015; 373: 540–7.

5. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller AB, Daniels J, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health* 2014; 2: e323–33.
6. Makowska A, Treumann T, Venturini S, Christ M. Pulmonary embolism in pregnancy: a review for clinical practitioners. *J Clin Med* 2024; 13: 2863.
7. De Backer J, Haugaa KH, Hasselberg NE, de Hosson M, Brida M, Castelletti S, et al. 2025 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease and pregnancy. *Eur Heart J* 2025; 46: 4462–8.
8. Bourjeily G, Paidas M, Khalil H, Rosene-Montella K, Rodger M. Pulmonary embolism in pregnancy. *Lancet* 2010; 375: 500–12.
9. van der Pol LM, Tromeur C, Bistervels IM, Ni Ainle F, van Bemmelen T, Bertolotti L, et al. Pregnancy-adapted YEARS algorithm for diagnosis of suspected pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2019; 380: 1139–49.
10. Robert-Ebadi H, Elias A, Sanchez O, Le Moigne E, Schmidt J, Le Gall C, et al. Assessing the clinical probability of pulmonary embolism during pregnancy: the Pregnancy-Adapted Geneva (PAG) score. *J Thromb Haemost* 2021; 19: 3044–50.
11. Gutiérrez García I, Pérez Cañadas P, Martínez Uriarte J, García Izquierdo O, Angeles Jódar Pérez M, García de Guadiana Romualdo L. D-dimer during pregnancy: establishing trimester-specific reference intervals. *Scand J Clin Lab Invest* 2018; 78: 439–42.
12. Bellesini M, Robert-Ebadi H, Combescure C, Dedionigi C, Le Gall G, Righini M. D-dimer to rule out venous thromboembolism during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2021; 19: 2454–67.
13. Gillespie CD, Yates A, Hughes M, Ewins K, McMahon G, Hynes J, et al. Validating the safety of low-dose CTPA in pregnancy: results from the OPTICA (Optimised CT Pulmonary Angiography in Pregnancy) study. *Eur Radiol* 2024; 34: 4864–73.
14. Yoon I, Slesinger TL. Radiation exposure in pregnancy. StatPearls Publishing LLC, 2025.
15. Winkelmann MT, Walter SS, Stock E, Brendlin A, Kolb M, Othman AE, et al. Effects of radiation dose reduction on diagnostic performance of 3rd generation Dual Source CT pulmonary angiography. *Eur J Radiol* 2021; 134: 109426.
16. Cohen SL, Feizullayeva C, Wang JJ, Chan N, McCandlish JA, Cronin PP, et al. Maternal and fetal radiation-induced cancer risk from computed tomography pulmonary angiography during pregnancy: a retrospective cohort study across a multi-hospital integrated health care network. *J Comput Assist Tomogr* 2024; 48: 257–62.
17. McCandlish JA, Feizullayeva C, Cronin PP, O'Connell W, Barish MA, Sanelli PC, et al. Patient and fetal radiation-induced malignancy risk from imaging for evaluation of pulmonary embolism in pregnancy. *J Emerg Med* 2023; 64: 295–303.
18. Sostman HD, Stein PD, Gottschalk A, Matta F, Hull R, Goodman L. Acute pulmonary embolism: sensitivity and specificity of ventilation-perfusion scintigraphy in PLOPED II study. *Radiology* 2008; 246: 941–6.
19. Chan WS, Spencer FA, Ginsberg JS. Anatomic distribution of deep vein thrombosis in pregnancy. *Can Med Assoc J* 2010; 182: 657–60.
20. Linnemann WB, Doenst T, Erbel C, Isfort P, anssens U, Kalka C, et al. Diagnostik und Therapie der tiefen Venenthrombose und Lungenembolie. AWMF-S2k-Leitlinie. 2023.
21. Limmer JS, Grotegut CA, Thames E, Dotters-Katz SK, Brancaccio LR, James AH. Post-partum wound and bleeding complications in women who received peripartum anticoagulation. *Thromb Res* 2013; 132: e19–23.
22. Andreotti F, Geisler T, Collet JP, Gigante B, Gorog DA, Halvorsen S, et al. Acute, periprocedural and long-term antithrombotic therapy in older adults: 2022 Update by the ESC Working Group on Thrombosis. *Eur Heart J* 2023; 44: 262–79.
23. Mehta LS, Warnes CA, Bradley E, Burton T, Economy K, Mehran R, et al. Cardiovascular considerations in caring for pregnant patients: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2020; 141: e884–e903.
24. Morris JM, Alpert CS, Roberts CL. Incidence and risk factors for pulmonary embolism in the postpartum period. *J Thromb Haemost* 2010; 8: 998–1003.

State-of-the-Art-Behandlung des malignen Pleuramesothelioms

M. Papunashvili¹, T. Kikovit's^{1,2}, S. Watzka^{1,2,3}

Kurzfassung: Das maligne Pleuramesotheliom ist ein lokal wachsender bösartiger Tumor der Pleura mit weltweit steigender Inzidenz und außerordentlich schlechter Prognose. Systemische Therapie ist der Goldstandard in der Behandlung. In selektierten Fällen können eine lungenerhaltende Resektion, intrakavitäre Therapie und Strahlentherapie erwogen werden, idealerweise im Rahmen prospektiver Studien. Die optimale Kombination dieser Modalitäten ist noch nicht ausreichend definiert. Da die etablierten therapeutischen Ansätze weitgehend auf retrospektiven Studien beruhen, sind dringend prospektiv randomisierte Multi-

center-Studien gefordert, um den Stellenwert dieser Therapiemodalitäten eindeutig festzulegen.

Schlüsselwörter: Pleuramesotheliom, Chemotherapie, Chirurgie, Strahlentherapie

Abstract: State-of-the-art treatment of pleural mesothelioma. Pleural mesothelioma is a locally progressive malignant tumor of the pleura with worldwide increasing incidence and extraordinarily dismal prognosis. Systemic treatment is the standard of care. Lung-sparing surgery, intracavitary

treatment and radiation treatment can be considered in selected cases, preferably within prospective trials. However, the optimal combination of these therapeutic modalities has not yet been defined properly. Since most of the present evidence comes from retrospective studies, multicentric randomized controlled trials are urgently warranted to evaluate thoroughly the real therapeutic benefit of each of these modalities. *J Pneumolog* 2026; 14 (1): 10–6.

Keywords: Malignant pleural mesothelioma, chemotherapy, surgery, radiation therapy

■ Einleitung

Das Pleuramesotheliom (PM) stellt einen seltenen, hochaggressiven Tumor der Pleura dar, der überwiegend mit einer beruflichen oder umweltbedingten Exposition gegenüber Asbest assoziiert ist. Trotz Verbesserungen in der Diagnostik sowie der Etablierung multimodaler Therapiekonzepte werden die Tumore häufig erst in fortgeschrittenen Stadien diagnostiziert, was weiterhin mit einer ungünstigen Prognose einhergeht.

In einer 2019 im „Journal für Pneumologie“ publizierten Übersichtsarbeit wurden Epidemiologie, Diagnostik und Therapie des malignen Pleuramesothelioms basierend auf den 2018 publizierten Leitlinien der American Society of Clinical Oncology umfassend dargestellt. In den letzten sieben Jahren haben sich jedoch insbesondere im Bereich der systemischen Therapie relevante Weiterentwicklungen ergeben: Immuncheckpoint-Inhibitoren sowie kombinierte chemoimmuntherapeutische Strategien wurden in randomisierten Studien untersucht und sind inzwischen fester Bestandteil internationaler Leitlinien [1].

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die seit 2019 publizierten Daten zusammenzufassen und ein aktuelles, praxisorientiertes Update zum Stand der Therapie des malignen Pleuramesothelioms zu geben.

■ Epidemiologie

Im Jahr 2021 wurden weltweit 31.908 neue Mesotheliomfälle diagnostiziert, was einem leichten Anstieg im Vergleich zu 2019 und etwa einer Verdopplung gegenüber 1990 entspricht [2–5]. Auch im Jahr 2022 blieb die Krankheitslast hoch, mit 30.633 neuen Fällen und einer Inzidenz von 0,28 pro 100.000 Einwohner (siehe Abbildungen 1 und 2) [2, 5].

Zwischen Ländern und Weltregionen zeigten sich deutliche Unterschiede: Während in vielen Ländern mit Asbestverbot rückläufige Trends beobachtet wurden, fanden sich in Kroatien, Slowenien und in der Republik Korea bei Männern, sowie in Kanada bei Frauen steigende Inzidenzen [2, 3]. Signifikante Rückgänge der Neuerkrankungen wurden hingegen in beiden Geschlechtern unter anderem in Deutschland, der Türkei und Belarus beschrieben [3]. Bei Männern waren die Fallzahlen außerdem deutlich rückläufig in Australien, Israel, den Niederlanden, Neuseeland, Norwegen, dem Vereinigten Königreich und in der weißen Bevölkerung der USA [2, 3].

Die Exposition gegenüber Asbest stellt den wichtigsten Risikofaktor für die Entstehung des Pleuramesothelioms dar. In Europa und Nordamerika lässt sich bei 70–90 % der betroffenen Männer eine Asbestexposition nachweisen. Bei Frauen ist dieser Anteil geringer und beruht überwiegend auf nicht-beruflichen Expositionen, etwa im häuslichen oder umweltbedingten Kontext [6, 7]. Nach Inhalation lagern sich die Asbestfasern in der Pleura ab und führen zu einer chronischen, über Jahrzehnte persistierenden Entzündungsreaktion. Diese langanhaltende Inflammation mit kontinuierlicher Freisetzung von Entzündungsmediatoren trägt wesentlich zur Malignom-Entstehung bei [4].

Charakteristisch ist eine extrem lange Latenzzeit zwischen Asbestexposition und klinischer Manifestation, die häufig 20 bis 50 Jahre oder mehr beträgt [4].

Die ersten Symptome sind in der Regel unspezifisch und äußern sich etwa durch thorakale Schmerzen, Dyspnoe oder eine reduzierte Belastbarkeit. Aufgrund dieser wenig charakteristischen Klinik erfolgt die Diagnosestellung häufig erst in fortgeschrittenen Stadien: Bei rund 57 % der Patienten liegt zum Zeitpunkt der Diagnose bereits ein Stadium III–IV vor [8].

Neben der Asbestexposition werden weitere ätiologische Faktoren diskutiert. Hierzu zählen insbesondere die Exposition gegenüber ionisierender Strahlung sowie genetische Prädispo-

Aus der ¹Abteilung für Thoraxchirurgie, Klinik Floridsdorf, Wien, ²Karl Landsteiner Institut für thoraxchirurgische Forschung, Klinik Floridsdorf, Wien, und ³Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Salzburg

Korrespondenzadresse: Prim. Priv.-Doz. Dr. Stefan Watzka, BA, MA, EMBA, FACS, Abteilung für Thoraxchirurgie, Klinik Floridsdorf, A-1210 Wien, Brünner Straße 68, E-Mail: stefan.watzka@gesundheitsverbund.at

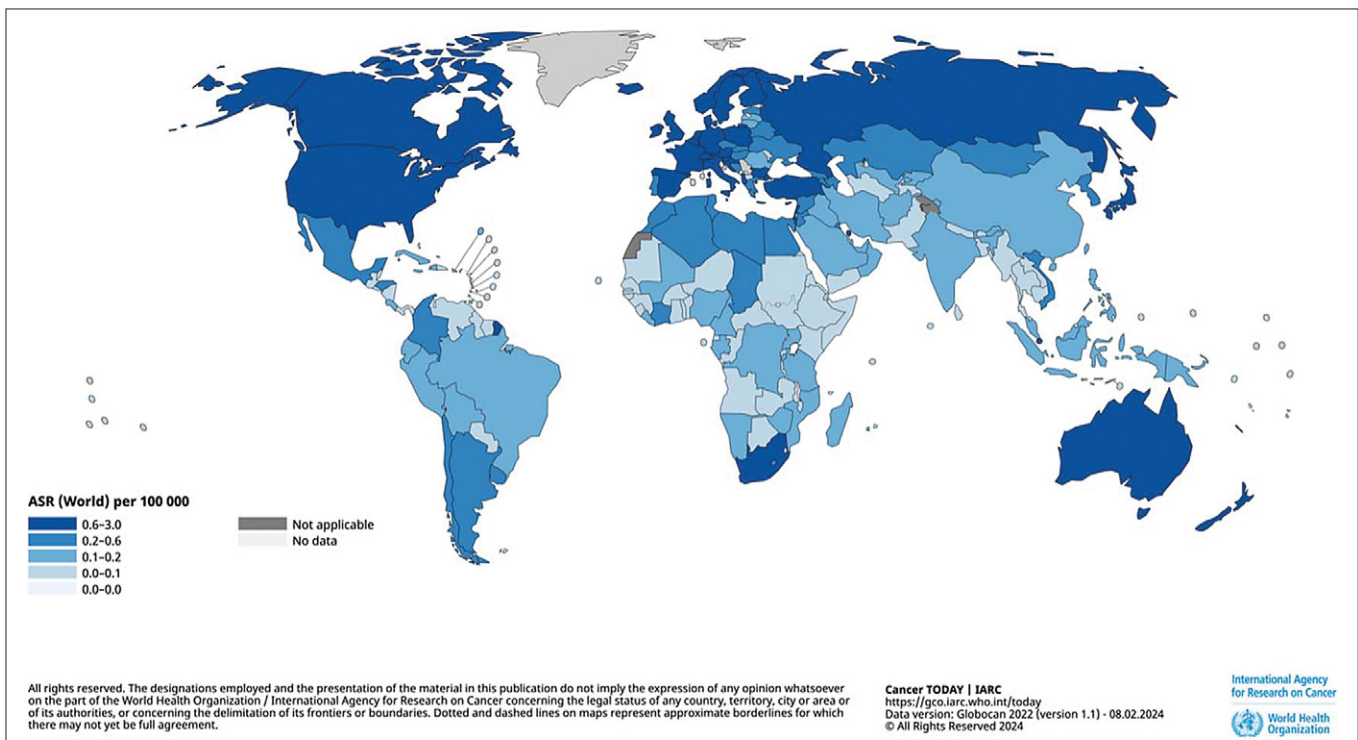


Abbildung 1: Globale Inzidenz des Mesothelioms nach Geschlecht, alle Altersgruppen, Männer, im Jahr 2022 (Quelle: Ferlay J, Ervik M, Lam F, Laversanne M, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F. Global Cancer Observatory: Cancer Today. International Agency for Research on Cancer, Lyon, France, 2024. Available from: <https://gco.iarc.who.int/today>)

sitionen [9–12]. Von besonderer Bedeutung ist dabei die Mutation des BAP1-Gens. Darüber hinaus können auch Veränderungen in anderen Tumorsuppressorgenen wie NF2, TP53 und SETD2 eine Rolle spielen [12].

Rauchen stellt keinen direkten Risikofaktor für das Pleuramesotheliom dar. Allerdings erhöht es bei asbestexponierten Personen das Risiko für die Entwicklung eines Bronchialkarzinoms erheblich [13].

■ Diagnostik und Staging

Die Diagnostik des Pleuramesothelioms sollte in einem klar strukturierten, interdisziplinären Setting erfolgen. Typischerweise stellen sich die Patienten mit wiederkehrenden Pleuraergüssen und/oder einer Pleuraverdickung vor, häufig in Kombination mit Dyspnoe, thorakalen Schmerzen und ungewolltem Gewichtsverlust [1, 14]. Sowohl die aktualisierte ASCO-Leitlinie als auch die NCCN-Leitlinien (Version 2.2025) empfehlen initial eine kontrastmittelgestützte CT-Untersuchung von Thorax und Oberbauch [1, 15].

Bei initial symptomatischen Pleuraergüssen empfiehlt die ASCO-Leitlinie zudem eine Thorakozentese mit zytologischer Untersuchung zur weiteren Abklärung eines möglichen Mesothelioms [1].

Bei unklaren CT-Befunden können zusätzliche bildgebende Verfahren eingesetzt werden: Die PET-CT kann insbesondere bei fraglichen malignen Prozessen einen zusätzlichen diagnostischen Nutzen bieten, wobei eine erhöhte metabolische Aktivität nicht spezifisch ist und auch entzündliche oder infektiöse Ursachen widerspiegeln kann [1, 15]. Die MRT liefert eine überlegene Weichteildarstellung und ermöglicht eine genau-

ere Beurteilung lokaler Tumorausbreitung, insbesondere hinsichtlich Brustwandinfiltration oder Beteiligung angrenzender Strukturen [14].

Gewebebegewinnung

Die zytologische Untersuchung von Pleuraergüssen kann als initiales Screening dienen, weist jedoch eine begrenzte Sensitivität auf und ist als alleinige Methode nicht ausreichend verlässlich. Bei unauffälligem oder nicht wegweisendem zytologischen Befund ist daher eine weiterführende histologische Sicherung mittels Gewebebiopsie erforderlich [1, 15].

Die Leitlinien empfehlen bei Patienten mit starkem Verdacht auf ein Pleuramesotheliom eine zeitnahe thorakoskopische Biopsie. Diese ermöglicht die histologische Diagnosesicherung, ein molekulares Profiling sowie die genaue Bestimmung des pathologischen Subtyps (epitheloid, sarkomatoid oder biphasisch), was entscheidend für die weitere Therapieplanung ist [1, 15].

WHO-Klassifikation 2021

Die WHO-Klassifikation thorakaler Tumoren aus dem Jahr 2021 hat mehrere relevante Neuerungen eingeführt, die mittlerweile auch in den aktuellen NCCN-Leitlinien berücksichtigt werden. Dazu gehört die Definition des Mesothelioms *in situ* als präinvasive Läsion, die durch einen Verlust von BAP1 oder eine CDKN2A-Deletion bei fehlender Invasion gekennzeichnet ist [15, 16]. Zudem wurden terminologische Anpassungen vorgenommen: Der Begriff „diffuses malignes Pleuramesotheliom“ wurde zu „diffuses Pleuramesotheliom“ vereinfacht, ebenso wurde „lokalisiertes malignes Pleuramesotheliom“ in „lokalisiertes Pleuramesotheliom“ umbenannt. Auch die Bezeichnung „gut differenzierter papillärer mesothelialer Tumor“ (WDPMT) wurde neu eingeführt [1, 15, 16].

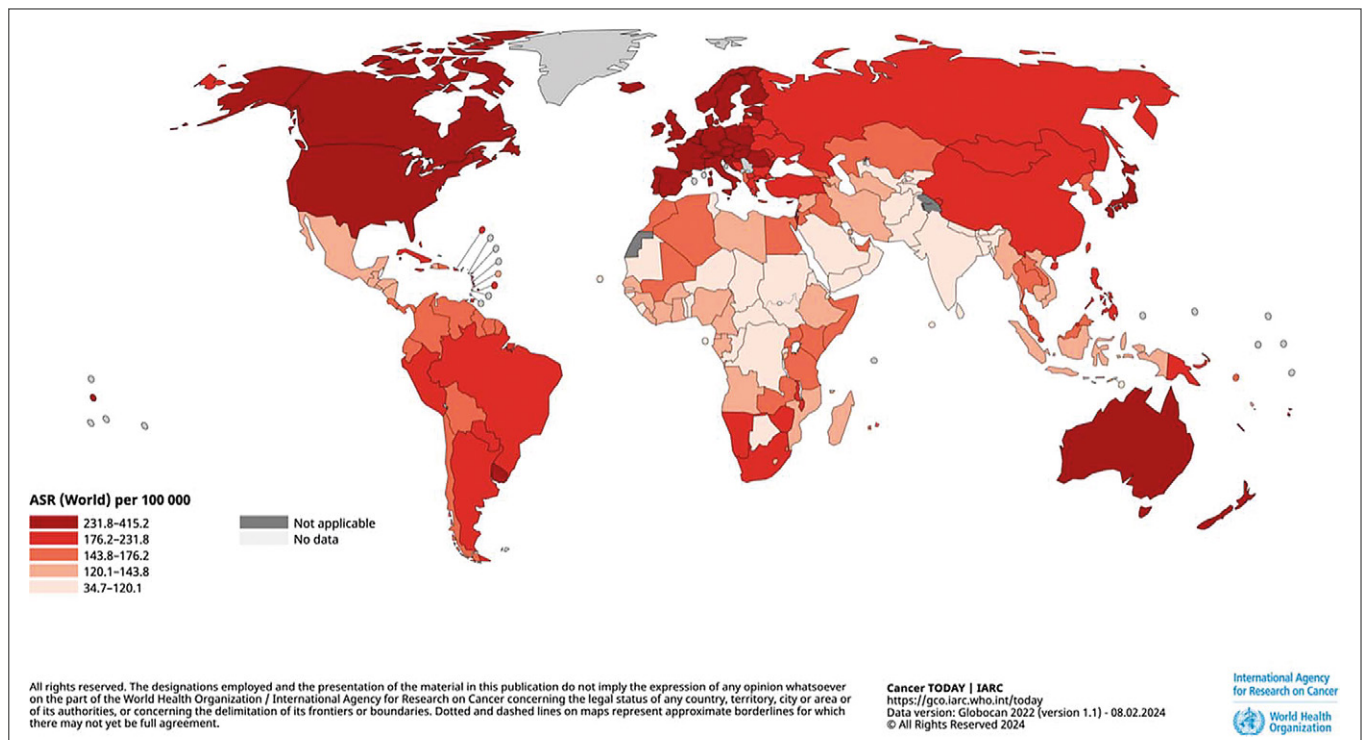


Abbildung 2: Globale Inzidenz des Mesothelioms nach Geschlecht, alle Altersgruppen, Frauen, im Jahr 2022 (Quelle: Ferlay J, Ervik M, Lam F, Laversanne M, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F. Global Cancer Observatory: Cancer Today. International Agency for Research on Cancer, Lyon, France, 2024. Available from: <https://gco.iarc.who.int/today>)

Darüber hinaus wird das BAP1-Tumorprädispositionssyndrom als hereditäres Krebsyndrom beschrieben, das durch heterozygote Keimbahnvarianten im BAP1-Gen verursacht wird [15]. Somit wird auch mittlerweile die routinemäßige Testung auf eine BAP1-Keimbahnmutation bei allen Fällen mit Pleuramesotheliom empfohlen.

Immunhistochemie zur Bestätigung der mesothelialen Differenzierung

Die Immunhistochemie (IHC) stellt einen zentralen Bestandteil der pathologischen Diagnostik des Mesothelioms dar [15]. Sowohl ASCO- als auch NCCN-Leitlinien empfehlen die Verwendung eines Markerpanels, das aus mindestens zwei mesothelialen und zwei epithelialen (karzinomspezifischen) Markern besteht [1, 15].

Zu den typischerweise beim Mesotheliom positiv exprimierten Markern zählen Calretinin, nukleäres WT1, D2-40/Podoplanin sowie Zytokeratine 5/6 [15]. Demgegenüber sind Marker wie CEA (polyklonal), TTF-1, Claudin-4 und EPCAM (z. B. MOC31, BerEP4), die häufig bei Adenokarzinomen positiv sind, beim Mesotheliom in der Regel negativ [1, 15, 16].

Da kein einzelner immunhistochemischer Marker eine ausreichende Sensitivität und Spezifität aufweist, wird von der ASCO-Leitlinie ausdrücklich ein kombinierter Panelansatz empfohlen (evidenzbasiert, mittlere Evidenzqualität, starke Empfehlung) [1].

Beim sarkomatoiden Mesotheliom ist die Aussagekraft vieler mesothelialer Marker eingeschränkt, da diese häufig nur schwach oder gar nicht exprimiert werden. In diesem Subtyp gilt D2-40/Podoplanin als sensitivster Marker. Darüber hinaus wird GATA3 als potenziell hilfreicher diagnostischer Marker

untersucht, da er in sarkomatoiden bzw. desmoplastischen Mesotheliomen häufig stark exprimiert wird, während dies bei sarkomatoiden Karzinomen deutlich seltener der Fall ist [15].

Prognostische und prädiktive Marker

Patienten mit epitheloidem Mesotheliom zeigen bei Verlust von BAP1 bei gleichzeitig erhaltener p16-Expression in uni- wie auch multivariaten Analysen ein verlängertes Überleben [15]. Auch das Vorliegen von Keimbahnmutationen im BAP1-Gen ist mit einer günstigeren Prognose assoziiert [15]. Die Aussagekraft der PD-L1-Immunhistochemie als prognostischer Faktor oder prädiktiver Biomarker für den Einsatz von Checkpoint-Inhibitoren beim Mesotheliom ist bislang nicht eindeutig geklärt [15, 17, 18].

Molekulare Diagnostik

Die Mehrzahl der Mesotheliome weist wiederkehrende genetische Veränderungen in Tumorsuppressorgen und epigenetischen Regulatoren auf, darunter BAP1, NF2, TP53 und SETD2 [15]. Besonders häufig ist das BAP1-Gen betroffen, wobei dessen Inaktivierung durch unterschiedliche Mechanismen erfolgen kann, wie Punktmutationen, Kopienzahlverluste, strukturelle Rearrangements oder kleine chromosomale Deletionen [15, 16, 19].

Die NCCN-Leitlinien empfehlen den Einsatz von Next-Generation Sequencing (NGS) insbesondere in diagnostisch unklaren Fällen. Durch panelbasierte NGS-Untersuchungen mit umfassender Analyse von BAP1, CDKN2A/MTAP, TP53 und NF2 lassen sich bei etwa 95 % der Mesotheliome pathogene genetische Veränderungen nachweisen [15].

Serumbasierte Biomarker wie das lösliche mesothelinverwandte Peptid (SMRP) und Osteopontin weisen nur eine begrenzte

Tabelle 1: TNM-Klassifikation, 9. Auflage (mod. nach [21])**Primärtumor (T)**

Kategorie	Klinisches T (cT)	Pathologisches T (pT)
TX		Tumor nicht beurteilbar
T0		Kein Tumor vorhanden
T1	Tumor auf ipsilaterale Pleura begrenzt mit Psum* ≤ 12 mm und ohne Infiltration der Fissur (Fmax** ≤ 5 mm)	Tumor auf ipsilaterale Pleura begrenzt ohne Infiltration der Fissur
T2	Tumor auf ipsilaterale Pleura begrenzt in beliebiger Tiefe, mit einem oder mehreren der folgenden Punkte: Infiltration der Fissur (Fmax** > 5 mm) Mediastinale Fettinvasion Umschriebene Invasion des Brustwandweichgewebes	Tumor auf ipsilaterale Pleura begrenzt in beliebiger Tiefe, mit einem oder mehreren der folgenden Punkte: Infiltration der Fissur (Fmax** > 5 mm) Mediastinale Fettinvasion Umschriebene Invasion des Brustwandweichgewebes Zwerchfellinvasion ohne Durchbruch
T3	Tumor auf ipsilaterale Pleura begrenzt mit Psum* > 20 mm mit oder ohne: Infiltration der Fissur (Fmax** > 5 mm) Mediastinale Fettinvasion Endothorakale Faszie Umschriebene Invasion des Brustwandweichgewebes	Tumor auf ipsilaterale Pleura begrenzt (mit oder ohne Fissurinvasion) und mind. einer von: Infiltration der Fissur (Fmax** > 5 mm) Mediastinale Fettinvasion Endothorakale Faszie Umschriebene Invasion des Brustwandweichgewebes
T3	Tumor auf ipsilaterale Pleura begrenzt mit Psum* > 30 mm mit oder ohne: Infiltration der Fissur (Fmax** > 5 mm) Mediastinale Fettinvasion Endothorakale Faszie	Tumor auf ipsilaterale Pleura begrenzt (mit oder ohne Fissurinvasion) und mind. einer von: Infiltration der Fissur (Fmax** > 5 mm) Mediastinale Fettinvasion Endothorakale Faszie Umschriebene Invasion des Brustwandweichgewebes
T4	Tumor mit Invasion eines oder mehrerer der folgenden Punkte: Brustwand- (Rippen-) Invasion Herz, Gefäße, Ösophagus, Trachea Diffuse viszerale Invasion Direkte Extension über das Zwerchfell oder das Perikard Direkte Extension zur kontralateralen Pleura Maligner Perikarderguss	Tumor mit Invasion eines der folgenden Punkte: Brustwand- (Rippen-) Invasion Herz, Gefäße, Ösophagus, Trachea Diffuse viszerale Invasion Direkte Extension über das Zwerchfell oder das Perikard Direkte Extension zur kontralateralen Pleura Maligner Perikarderguss

* Psum = pmax 1 + pmax 2 + pmax 3 (Summe aus 3 Messungen der max. Dicke des Pleuratumors entlang des Brustfells oder Mediastinums in den drei Abschnitten des Brustfells oben – mitte – unten, jeweils durch 2 Linien begrenzt: eine am oberen Bogen der Aorta, die zweite am oberen linken Atrium)

** Fmax = max. Dicke des Pleuratumors entlang der Fissuren, gemessen anhand sagittaler Schnitte

Evidenz hinsichtlich ihres diagnostischen Nutzens auf [15]. In den NCCN-Leitlinien wird SMRP als optionale Untersuchung eingestuft [15].

Staging – IASLC 9. Edition

Die NCCN-Leitlinien 2025 übernehmen das aktualisierte TNM-Staging-System der 9. Edition der IASLC, in dem erstmals eine quantitative Erfassung der Pleuraverdickung (Psum) berücksichtigt wird, da diese einen starken prognostischen Faktor darstellt [15, 20]:

T1: Psum ≤ 12 mm ohne Beteiligung der Fissuren (Fmax ≤ 5 mm)

T2: Psum ≤ 12 mm mit Fissurbeteiligung oder Infiltration des mediastinalen Fettgewebes ODER Psum > 12–30 mm

T3: Psum > 30 mm

T4: Infiltration von Rippen oder mediastinalen Strukturen, diffuse Beteiligung der Thoraxwand, transmurale Invasion von Zwerchfell oder Perikard, Befall der kontralateralen Pleura oder maligner Perikarderguss (siehe Tabelle 1) [21].

Therapie

Die systemische Therapie des pleuralen Mesothelioms hat sich seit 2019 deutlich weiterentwickelt: Immuncheckpoint-Inhibito-

ren sind mittlerweile in der Erstlinientherapie bei nicht resektabler Erkrankung fest verankert [1, 15]. Die Auswahl der Erstlinientherapie orientiert sich heute stärker als früher an der Histologie (epitheloid versus biphasisch/sarkomatoid) sowie an patientenspezifischen Faktoren wie Komorbiditäten, insbesondere Autoimmunerkrankungen, Nierenfunktion und dem Blutungs- bzw. Thromboserisiko unter Anti-VEGF-Therapie [1, 22–24].

Systemtherapie

Die duale Checkpoint-Blockade mit Nivolumab und Ipilimumab stellt derzeit den bestbelegten Erstlinienstandard bei nicht resektablem pleuralem Mesotheliom dar und ist mit einem anhaltenden Überlebensvorteil verbunden. In der Phase-III-Studie CheckMate 743 (n = 605) zeigte sich im Vergleich zu Platin/Pemetrexed ein verlängertes medianes Gesamtüberleben von 18,1 gegenüber 14,1 Monaten (HR 0,74; p = 0,0020) [23]. Auch im 3-Jahres-Follow-up blieb dieser Vorteil bestehen [25]. Im 5-Jahres-Follow-up mit einer medianen Nachbeobachtungszeit von 66,8 Monaten betrugen die 5-Jahres-Überlebensraten 14 % versus 6 % (HR 0,74). Nach Adjustierung für nachfolgende Immuntherapien im Chemotherapie-Arm (24 %) zeigte sich weiterhin ein signifikanter Überlebensvorteil zugunsten der dualen Immuntherapie (HR 0,64) [26].

Die Chemoimmuntherapie (Pembrolizumab plus Pemetrexed und Platin) stellt eine evidenzbasierte Alternative in der Erstlinie dar. In der Phase-III-Studie IND.227/IFCT-1901 ($n = 440$) zeigte sich gegenüber alleiniger Chemotherapie ein verbessertes Gesamtüberleben von 17,3 gegenüber 16,1 Monaten (HR 0,79; $p = 0,0324$) sowie eine deutlich höhere objektive Ansprechrates (62 % vs. 38 %; $p < 0,0001$). Allerdings ging die Kombination mit einer höheren Rate an Nebenwirkungen $\geq$ Grad 3 einher (27 % vs. 15 %) [24].

Anti-VEGF-basierte Therapieansätze behalten weiterhin eine klinische Relevanz, allerdings lässt sich ein genereller „Triplet“-Standard mangels signifikanten Vorteils im primären Gesamtüberleben bislang nicht begründen. In der Phase-III-Studie BEAT-meso ($n = 400$) wurde der primäre Endpunkt des Gesamtüberlebens nicht erreicht (20,5 vs. 18,1 Monate; HR 0,84; $p = 0,14$) [22]. Dennoch zeigte sich ein Vorteil im progressionsfreien Überleben (9,2 vs. 7,6 Monate; HR 0,72; $p = 0,0021$) sowie Hinweise auf eine Interaktion mit der Histologie: Während Patienten mit nicht-epitheloidem Subtyp profitierten (OS-HR 0,51), zeigte sich kein Vorteil beim epitheloiden Subtyp (OS-HR 1,01; Interaktion $p = 0,012$) [15, 22].

Die Histologie stellt den zentralen klinischen Faktor für die Wahl der Erstlinientherapie dar. Aufgrund des in CheckMate 743 besonders ausgeprägten Überlebensvorteils bei nicht-epitheloiden Subtypen (biphasisch bzw. sarkomatoid) wird in dieser Gruppe bevorzugt eine Therapie mit Nivolumab und Ipilimumab empfohlen [23]. Bei epitheloider Histologie sollte die Erstlinienbehandlung individuell gewählt werden, wobei Optionen wie Nivolumab plus Ipilimumab, Platin/Pemetrexed (mit oder ohne Bevacizumab) sowie Chemoimmuntherapie (Pembrolizumab plus Platin/Pemetrexed) unter Berücksichtigung von Komorbiditäten, Nebenwirkungsprofil und Therapieziel abgewogen werden [1, 15]. Biomarker wie PD-L1, Tumormutationslast (TMB) oder MSI sollten hingegen nicht zur Entscheidung zwischen Chemotherapie und Immuntherapie herangezogen werden [1].

Chirurgie

Die operative Behandlung hat beim malignen Pleuramesotheliom (MPM) immer noch einen hohen Stellenwert, wird jedoch mittlerweile kontroverser diskutiert und ist nur für eine selektierte Patientengruppe geeignet. Ziel des Eingriffs ist die möglichst vollständige Entfernung des sichtbaren Tumorgewebes (makroskopisch komplette Resektion, MCR), um entweder die Überlebenszeit zu verbessern oder Beschwerden zu reduzieren [1, 15, 27]. Die Wahl, ob eine operative Therapie durchgeführt wird, richtet sich nach mehreren Kriterien, darunter das Tumorstadium, die histologische Subtypisierung (insbesondere der epitheloide Typ), Erfahrung des behandelnden Zentrums, der Allgemeinzustand der Patienten sowie die Lungenfunktion. Die Therapieentscheidung sollte grundsätzlich im interdisziplinären Tumorboard und vorzugsweise in spezialisierten Zentren getroffen werden [1, 15, 25, 27].

Im Rahmen der chirurgischen Therapie stehen zwei wesentliche Operationsverfahren zur Verfügung: Bei der **Pleurektomie/Dekortikation (P/D)** werden sowohl die Pleura parietalis als auch die Pleura visceralis entfernt, während das Lungparenchym erhalten bleibt. In der erweiterten Variante, der

sogenannten erweiterten P/D (EPD), erfolgt zusätzlich die Resektion von Zwerchfell und/oder Perikard mit anschließender Rekonstruktion. Diese Verfahren sind im Vergleich zur extrapleuralen Pneumonektomie mit einer geringeren perioperativen Mortalität und Morbidität assoziiert und gehen in der Regel mit einer besseren postoperativen Lebensqualität einher [28, 29]. Allerdings besteht insbesondere bei fortgeschrittener Erkrankung das Risiko, dass Tumorreste verbleiben.

Demgegenüber steht die **extrapleurale Pneumonektomie (EPP)**, bei der neben der Pleura auch die gesamte Lunge, das Zwerchfell und das Perikard einer Thoraxseite entfernt werden. Zwar ermöglicht dieses Vorgehen eine radikalere Tumoresektion, ist jedoch mit einer deutlich erhöhten Komplikationsrate und Mortalität verbunden und wird daher heutzutage nur noch selten durchgeführt [29, 30]. In den letzten Jahren hat sich die chirurgische Strategie zunehmend zugunsten lungen-erhaltender Verfahren wie der P/D entwickelt [28, 29], während die EPP nur noch in ausgewählten Ausnahmefällen zum Einsatz kommt.

Allerdings profitieren nicht alle Patienten von einer chirurgischen Therapie. Eine Operation kommt vor allem für Patienten in gutem Allgemeinzustand (ECOG 0–1) in Betracht, insbesondere bei epitheloider Histologie, fehlenden Fernmetastasen oder ausgedehnter Lymphknotenbeteiligung sowie bei lokal begrenzter Erkrankung ohne Infiltration essenzieller anatomischer Strukturen [1, 31]. Demgegenüber sollte bei Patienten mit biphasischer oder sarkomatoider Histologie, eingeschränktem Allgemeinzustand oder fortgeschrittener Tumorerkrankung in der Regel von einer operativen Therapie abgesehen werden [1, 15].

Zusammenfassend hat die chirurgische Therapie des Mesothelioms heute vor allem im Kontext eines multimodalen Behandlungskonzepts ihren Stellenwert, da eine alleinige operative Zytoreduktion als nicht ausreichend angesehen wird und in der Regel durch systemische Therapien und/oder Strahlentherapie ergänzt werden muss [1, 15]. Die Ergebnisse der MARS-2-Studie unterstreichen, dass ein operatives Vorgehen nicht routinemäßig bei allen Patienten indiziert ist, da es im Gesamtkollektiv mit einem kürzeren Überleben und einer höheren Komplikationsrate assoziiert war [4, 31].

Dennoch zeigt eine aktuelle Analyse von Opitz et al. (2025), dass bei sorgfältiger Patientenselektion – insbesondere bei epitheloider Histologie in frühen Krankheitsstadien – für etwa 13 % der operierten Patienten ein Langzeitüberleben von mehr als fünf Jahren möglich ist [32]. Vielmehr sollte die Chirurgie daher auf solche Fälle mit günstiger Prognose beschränkt bleiben. Die Indikationsstellung sollte dabei immer im interdisziplinären Tumorboard erfolgen, während die Durchführung spezialisierten Zentren vorbehalten bleibt, um das operative Risiko zu minimieren und den therapeutischen Nutzen zu maximieren [1, 15].

Strahlentherapie

Die Strahlentherapie (RT) beim Pleuramesotheliom ist ein Bestandteil der multimodalen Therapie, wird jedoch nicht als alleinige kurative Option eingesetzt. Ihr Stellenwert hat sich in den letzten Jahren von einer routinemäßigen prophylaktischen

Anwendung hin zu einer gezielten palliativen und selektiven adjuvanten Nutzung in spezialisierten Zentren verschoben [1, 33].

Am häufigsten wird die RT zur Symptomlinderung bei fortgeschrittener Erkrankung eingesetzt, insbesondere zur Schmerzkontrolle bei Infiltration der Brustwand [15, 33]. Fraktionen von 4 Gy pro Tag zeigen hierbei eine bessere Wirksamkeit als niedrigere Dosen; typische Schemata sind 800 cGy einmalig, 400 cGy in 5 Fraktionen oder 300 cGy in 10 Fraktionen [1, 15, 33]. Zudem kann sie bei Obstruktionen sowie bei Hirn- oder Knochenmetastasen angewendet werden.

Im adjuvanten Setting nach Operation dient die RT der Reduktion lokaler Rezidive. Nach EPP kann eine hemithorakale Bestrahlung erfolgen, ebenso nach P/D oder EPD mittels IMRT, die das Überleben im Vergleich zur rein palliativen RT verbessern kann [1, 33, 34]. Allerdings ist die Anwendung technisch anspruchsvoll und mit einem erhöhten Risiko für eine potenziell tödliche Pneumonitis verbunden [33, 35].

Die prophylaktische Bestrahlung von Interventionskanälen wird auf Grundlage der SMART-Studie nicht mehr routinemäßig empfohlen, da kein klarer Nutzen gezeigt werden konnte. Sie bleibt auf Fälle mit histologisch positiven Kanälen beschränkt [15, 35, 36]. Die neoadjuvante RT gilt weiterhin als experimentell und wird außerhalb klinischer Studien nicht empfohlen [1, 37].

Insgesamt ist die RT heute immer noch vor allem ein Instrument der Palliation und kann in ausgewählten Fällen nach Operation zur Verbesserung der lokalen Tumorkontrolle beitragen, sofern sie in spezialisierten Zentren mit moderner Technik durchgeführt wird.

Supportive Therapie und palliative Therapie

Die Patienten mit Pleuramesotheliom (PM) weisen häufig eine ausgeprägte Symptomlast auf, die sich insbesondere durch Dyspnoe, Schmerzen, Fatigue und eine eingeschränkte körperliche Belastbarkeit äußert und mit einer deutlich reduzierten Lebensqualität einhergeht [15, 38]. Ein zentraler Bestandteil der Versorgung ist daher die gezielte Symptomkontrolle. Dabei spielt das Management von Pleuraergüssen, beispielsweise durch Pleurodese oder die Anlage eines Dauerkatheters, eine wesentliche Rolle zur Linderung der Dyspnoe [1, 38]. Ebenso ist eine konsequente Schmerztherapie nach dem WHO-Stufenschema erforderlich, wobei aufgrund der häufig komplexen und multifaktoriellen Schmerzgenese auch interventionelle Verfahren zum Einsatz kommen können [1, 15, 38, 39].

Ergänzend dazu tragen rehabilitative Maßnahmen wie Atemphysiotherapie, körperliches Training, Ernährungsberatung sowie psychologische Unterstützung dazu bei, die funktionelle Kapazität und Lebensqualität zu verbessern [15, 39]. Die frühzeitige Einbindung der Palliativmedizin gewinnt zunehmend an Bedeutung, wird jedoch noch nicht flächendeckend umgesetzt. Zwar sind eindeutige Überlebensvorteile bisher nicht gesichert, dennoch ist sie essenziell für ein effektives Symptommanagement und die Bewältigung akuter Krisensituationen [1, 38].

Neue Therapieansätze

In den letzten Jahren hat die systemische Therapie des Pleuramesothelioms eine deutliche Weiterentwicklung erfahren.

Während die platinbasierte Chemotherapie, insbesondere die Kombination aus Cisplatin und Pemetrexed, weiterhin eine wichtige Rolle spielt [1, 22, 24, 39], gewinnen vor allem Immuncheckpoint-Inhibitoren zunehmend an Bedeutung. Darüber hinaus werden weitere PD-1/PD-L1- und CTLA-4-Inhibitoren, darunter Nivolumab, Pembrolizumab, Durvalumab und Tremelimumab, in unterschiedlichen Therapieansätzen – als Monotherapie, in Kombination oder zusammen mit Chemotherapie – in Phase-II- und Phase-III-Studien untersucht [23, 25, 26].

Parallel dazu rücken auch zielgerichtete und personalisierte Therapieansätze zunehmend in den Fokus. So konnte im MAPS-Trial durch die Ergänzung von Bevacizumab zur Standardchemotherapie eine moderate Verbesserung des Überlebens erreicht werden [40].

Weitere Strategien zur Hemmung der Angiogenese sowie andere molekulare Zielstrukturen werden aktuell untersucht, wobei die Ergebnisse bislang heterogen ausfallen [41–43]. Auch genetische Alterationen wie BAP1, NF2 und CDKN2A stehen im Zentrum biomarkerbasierter Studien, haben jedoch bisher noch nicht zur Etablierung klar wirksamer zielgerichteter Therapien geführt [43, 44].

Ergänzend werden multimodale Konzepte weiterentwickelt, bei denen systemische Therapien mit lokalen Verfahren wie Operation, Strahlentherapie oder intrakavitäre Therapie – beispielsweise mit onkolytischen Viren oder hyperthermen Ansätzen – kombiniert werden, um die lokale Tumorkontrolle zu verbessern [41].

Ausblick

Trotz dieser Fortschritte bleibt das Pleuramesotheliom insgesamt eine prognostisch ungünstige Erkrankung [15, 41]. Zukünftig ist vor allem mit einer weiteren Individualisierung der Therapie zu rechnen. Molekulare Profilierung und Biomarker (z. B. PD-L1-Expression, Genexpressions-Signaturen, Tumormutationslast, genetische Veränderungen wie BAP1-Status) sollen helfen, Patienten für bestimmte Immun- und Kombinationsstrategien besser auszuwählen [43–45].

Ein weiterer wichtiger Punkt ist die Optimierung multimodaler Konzepte: Die Rolle von Chirurgie, Strahlentherapie und Immuntherapie in verschiedenen Sequenzen und Kombinationen wird intensiv untersucht, um onkologische Effektivität mit akzeptabler Morbidität zu verbinden. Parallel dazu gewinnt die supportive und palliative Versorgung weiter an Stellenwert, um Lebensqualität und Symptomkontrolle zu verbessern.

Interessenkonflikt

S. Watzka: Vortragshonorare von AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb und Merck Sharp & Dohme

Literatur:

- Kindler HL, Ismaila N, Bazhenova L, Chu Q, Churpek JE, Dagogo-Jack I, et al. Treatment of pleural mesothelioma: ASCO Guideline Update. *J Clin Oncol* 2025; 43: 1006–38.
- Fu L, Liu K, Liu Y, Gao Y, Wang B, Sun Y, et al. Global patterns and trends in mesothelioma incidence: A retrospective cross-sectional study. *Lung Cancer* 2026; 211: 108878.

3. Jin W, Ding Z, Zhang M, Shen L, Wang H, Huang J, et al. The global burden of mesothelioma and its association with asbestos bans, 1990–2021: a population-based study. *Lung Cancer* 2025; 203: 108534.
4. Watzka SB. Zahlen und Fakten zum Pleuramesotheliom im 21. Jahrhundert: Epidemiologie, Diagnostik, Therapie // Numbers and facts regarding the malignant pleural mesothelioma in the 21st century: epidemiology, diagnostics, therapy. *J Pneumolog* 2019; 7 (2): 5–10.
5. Zhao Z, Li J, Tan F, Xue Q, Gao S, He J. Assessing the global burden of mesothelioma: trends, socioeconomic influences, and asbestos exposure – a retrospective cohort study. *Int J Surg Lond* 2025; 111: 93–103.
6. Attanoos RL, Churg A, Galateau-Salle F, Gibbs AR, Roggli VL. Malignant mesothelioma and its non-asbestos causes. *Arch Pathol Lab Med* 2018; 142: 753–60.
7. Lacourt A, Gramond C, Rolland P, Ducamp S, Audignon S, Astoul P, et al. Occupational and non-occupational attributable risk of asbestos exposure for malignant pleural mesothelioma. *Thorax* 2014; 69: 532–9.
8. Opitz I, Bille A, Dafni U, Nackaerts K, Ampollini L, de Perrot M, et al. European epidemiology of pleural mesothelioma-real-life data from a joint analysis of the Mesoscape Database of the European Thoracic Oncology Platform and the European Society of Thoracic Surgery Mesothelioma Database. *J Thorac Oncol* 2023; 18: 1233–47.
9. Goodman JE, Nascarella MA, Valberg PA. Ionizing radiation: a risk factor for mesothelioma. *Cancer Causes Control* 2009; 20: 1237–54.
10. Teta MJ, Lau E, Scurman BK, Wagner ME. Therapeutic radiation for lymphoma: risk of malignant mesothelioma. *Cancer* 2007; 109: 1432–8.
11. Chiriac LR, Barletta JA, Yeap BY, Richards WG, Tillemann T, Bueno R, et al. Clinicopathologic characteristics of malignant mesotheliomas arising in patients with a history of radiation for Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma. *J Clin Oncol* 2013; 31: 4544–9.
12. Carbone M, Kanodia S, Chao A, Miller A, Wali A, Weissman D, et al. Consensus Report of the 2015 Weinman International Conference on Mesothelioma. *J Thorac Oncol* 2016; 11: 1246–62.
13. Mossman BT, Lippmann M, Hesterberg TW, Kelsey KT, Barchowsky A, Bonner JC. Pulmonary endpoints (lung carcinomas and asbestosis) following inhalation exposure to asbestos. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev* 2011; 14: 76–121.
14. Janes SM, Alrifai D, Fennell DA. Perspectives on the treatment of malignant pleural mesothelioma. *N Engl J Med* 2021; 385: 1207–18.
15. Ettinger DS, Wood DE, Akerley W, Bazhenova LA, Borghaei H, Camidge DR, et al. NCCN guidelines insights: malignant pleural mesothelioma, Version 3.2016. *J Natl Compr Cancer Netw* 2016; 14: 825–36.
16. Fantin A, Castaldo N, Crisafulli E, Sartori G, Patrucco F, Grosu HB, et al. Pleural mesothelioma diagnosis for the pulmonologist: steps along the way. *Cancers* 2025; 17: 3866.
17. Brcic L, Kikovit T, Megyesi Z, Mosleh B, Sinn K, Hritcu R, et al. Prognostic impact of PD-1 and PD-L1 expression in malignant pleural mesothelioma: an international multicenter study. *Transl Lung Cancer Res* 2021; 10: 1594–607.
18. Illini O, Benej M, Lang-Stöber AS, Fabikan H, Brcic L, Sucher F, et al. Prognostic value of PD-L1, BAP-1 and ILK in pleural mesothelioma. *J Clin Med* 2024; 13: 7322.
19. Chapel DB, Hornick JL, Barlow J, Bueno R, Sholl LM. Clinical and molecular validation of BAP1, MTAP, P53, and Merlin immunohistochemistry in diagnosis of pleural mesothelioma. *Mod Pathol* 2022; 35: 1383–97.
20. Bille A, Ripley RT, Giroux DJ, Gill RR, Kindler HL, Nowak AK, et al. The International Association for the Study of Lung Cancer Mesothelioma Staging Project: Proposals for the „N“ Descriptors in the Forthcoming Ninth Edition of the TNM Classification for Pleural Mesothelioma. *J Thorac Oncol* 2024; 19: 1326–38.
21. IASLC [Internet]. Staging Cards in Thoracic Oncology, 9th Edition. Verfügbar unter: <https://www.iaslc.org/research-education/publications-resources-guidelines/staging-cards-thoracic-oncology-9th-edition> [zuletzt abgerufen: 08.05.2026]
22. Felip E, Popat S, Dafni U, Ribi K, Pope A, Cedres S, et al. A randomised phase III study of bevacizumab and carboplatin-pemetrexed chemotherapy with or without atezolizumab as first-line treatment for advanced pleural mesothelioma: results of the ETOP 13-18 BEAT-meso trial. *Ann Oncol* 2025; 36: 548–60.
23. Baas P, Scherpereel A, Nowak AK, Fujimoto N, Peters S, Tsao AS, et al. First-line nivolumab plus ipilimumab in unresectable malignant pleural mesothelioma (CheckMate 743): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet* 2021; 397: 375–86.
24. Chu Q, Perrone F, Greillier L, Tu W, Piccirillo MC, Grosso F, et al. Pembrolizumab plus chemotherapy versus chemotherapy in untreated advanced pleural mesothelioma in Canada, Italy, and France: a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2023; 402: 2295–306.
25. Peters S, Scherpereel A, Cornelissen R, Oulkhouir Y, Greillier L, Kaplan MA, et al. First-line nivolumab plus ipilimumab versus chemotherapy in patients with unresectable malignant pleural mesothelioma: 3-year outcomes from CheckMate 743. *Ann Oncol* 2022; 33: 488–99.
26. Scherpereel A, Baas P, Nowak AK, Tsao AS, Fujimoto N, Peters S, et al. Five-year clinical outcomes with nivolumab plus ipilimumab versus chemotherapy as first-line treatment for unresectable pleural mesothelioma in CheckMate 743. *J Clin Oncol* 2026; 44: 742–9.
27. Nakamura A, Hashimoto M, Kuroda A, Matsumoto S, Kondo N, Kitajima K, et al. Impact of operation on disease progression and survival of patients with pleural mesothelioma. *Ann Thorac Surg* 2024; 118: 216–23.
28. Lapidot M, Sattler M. The role of surgery in pleural mesothelioma. *Cancers* 2024; 16: 1719.
29. Nelson DB, Rice DC, Niu J, Atay S, Vaporciyan AA, Antonoff M, et al. Long-term survival outcomes of cancer-directed surgery for malignant pleural mesothelioma: propensity score matching analysis. *J Clin Oncol* 2017; 35: 3354–62.
30. Brivio M, Chiari M, Bardoni C, Mazzella A, Casiraghi M, Spaggiari L, et al. Pleurectomy/decortication versus extrapleural pneumonectomy in pleural mesothelioma: a systematic review and meta-analysis of survival, mortality, and surgical trends. *J Clin Med* 2025; 14: 5964.
31. Lim E, Waller D, Lau K, Steele J, Pope A, Ali C, et al. Extended pleurectomy decortication and chemotherapy versus chemotherapy alone for pleural mesothelioma (MARS 2): a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Respir Med* 2024; 12: 457–66.
32. Opitz I, Lauk O, Werner R, Matter A, Hebeisen M, Battilana B, et al. Characteristics of long-term survivors with malignant pleural mesothelioma. *Ann Thorac Surg* 2025; 120: 108–16.
33. Gomez DR, Rimner A, Simone CB, Cho BCJ, de Perrot M, Adjei AA, et al. The use of radiation therapy for the treatment of malignant pleural mesothelioma: expert opinion from the National Cancer Institute Thoracic Malignancy Steering Committee, International Association for the Study of Lung Cancer, and Mesothelioma Applied Research Foundation. *J Thorac Oncol* 2019; 14: 1172–83.
34. Cramer G, Simone CB, Busch TM, Gengel KA. Adjuvant, neoadjuvant, and definitive radiation therapy for malignant pleural mesothelioma. *J Thorac Dis* 2018; 10 (Suppl 21): S2565–73.
35. Ashton M, O'Rourke N, Currie S, Rimner A, Chalmers A. The role of radical radiotherapy in the management of malignant pleural mesothelioma: A systematic review. *Radiother Oncol* 2017; 125: 1–12.
36. Clive AO, Taylor H, Dobson L, Wilson P, de Winton E, Panakis N, et al. Prophylactic radiotherapy for the prevention of procedure-tract metastases after surgical and large-bore pleural procedures in malignant pleural mesothelioma (SMART): a multicentre, open-label, phase 3, randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2016; 17: 1094–104.
37. Mosleh B, Schwarz S, Cho A, Sinn K, Steindl A, Zöchbauer-Müller S, et al. Impact of neo-adjuvant and adjuvant pleural intensity-modulated radiotherapy in multimodality treatment for malignant pleural mesothelioma. *Thorac Cancer* 2025; 16: e70024.
38. Semenova Y, Burkitbayev Z, Kalibekov N, Digay A, Zhaxybayev B, Shatkovskaya O, et al. The evolving role of chemotherapy in the management of pleural malignancies: current evidence and future directions. *Cancers* 2025; 17: 2143.
39. Nicolini F, Bocchini M, Bronte G, Delmonte A, Guidoboni M, Crinò L, et al. Malignant pleural mesothelioma: state-of-the-art on current therapies and promises for the future. *Front Oncol* 2020; 9: 1519.
40. Zalcan G, Mazieres J, Margery J, Greillier L, Audigier-Valette C, Moro-Sibilot D, et al. Bevacizumab for newly diagnosed pleural mesothelioma in the Mesothelioma Avastin Cisplatin Pemetrexed Study (MAPS): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. *Lancet* 2016; 387: 1405–14.
41. Perera ND, Mansfield AS. The evolving therapeutic landscape for malignant pleural mesothelioma. *Curr Oncol Rep* 2022; 24: 1413–23.
42. Nash A, Creaney J. Genomic landscape of pleural mesothelioma and therapeutic aftermaths. *Curr Oncol Rep* 2023; 25: 1515–22.
43. Yang H, Xu D, Schmid RA, Peng RW. Biomarker-guided targeted and immunotherapies in malignant pleural mesothelioma. *Ther Adv Med Oncol* 2020; 12: 1758835920971421.
44. Cedres S, Valdivia A, Priano I, Rocha P, Iranzo P, Pardo N, et al. BAP1 mutations and pleural mesothelioma: genetic insights, clinical implications, and therapeutic perspectives. *Cancers* 2025; 17: 1581.
45. Cedres S, Valdivia A, Iranzo P, Callejo A, Pardo N, Navarro A, et al. Current state-of-the-art therapy for malignant pleural mesothelioma and future options centered on immunotherapy. *Cancers* 2023; 15: 5787.

Trimbow®

Die einzige extrafeine
Dreifachfixkombination für
Asthma & COPD zugelassen.¹



Fallquiz

B. Domonkos, A. Valipour

Abteilung für Innere Medizin und Pneumologie, Klinik Floridsdorf, Wien

Anamnese

Ein 73 Jahre alter, männlicher Patient, 175 cm groß, mit einem Körpergewicht von 110 kg (BMI 35,9 kg/m²) stellt sich aufgrund zunehmender Belastungsdyspnoe seit drei Tagen vor, sonst gibt er keine Beschwerden an. Anamnestisch berichtet er auf Nachfrage weiters von einem plötzlichen Bewusstseinsverlust vor zwei Monaten, eine Abklärung erfolgte damals nicht. Ein Harn-/Stuhlabgang wird verneint.

Die Sozialanamnese zeigt sich unauffällig, der Patient arbeitet als Taxifahrer. Die Familienanamnese zeigt, dass die Mutter des Patienten mit 40 Jahren einen Insult erlitt; der jüngere Bruder verstarb plötzlich vor kurzer Zeit, die Ursache ist dem Patienten nicht bekannt.

Als Vorerkrankungen sind unter anderem eine arterielle Hypertonie, Adipositas, ein IDDM Typ 2 (HbA1c 7,3 %), eine Polyneuropathie, eine chronische Niereninsuffizienz und eine COPD bekannt.

Dauermedikation

Rilmenidin 1 mg 0-0-1

Amlö/Valsartan/HCT 10/160/12,5 mg 1-0-0

ASS 100 mg 1-0-0

Atorvastatin 40 mg 0-0-1

Tamsulosin ret. 0,4 mg 0-0-1

Synjardy 12,5/1000 mg 1-0-1

Novo Rapid Penfill 28-20-0 IE

Insulatard Flexpen 0-0-22 IE

Spilto 2-0-0

Oleovit 20 gtt/Woche

Untersuchungen

Im durchgeführten Status ist der Patient wach und vollkommen orientiert. Auskultatorisch zeigt sich Vesikulärratmen, das Herz rein, rhythmisch und normofrequent.

Es sind keine peripheren Ödeme tastbar, die Waden sind weich und nicht druckdolent. Der restliche Status ist bland.

EKG: siehe Abbildung 1.

Arterielle Blutgasanalyse: siehe Abbildung 2.

Labor: siehe Abbildung 3.

CT: Bei den vorliegenden Werten wird eine Computertomographie der Lunge durchgeführt, hierbei zeigt sich folgendes: siehe Abbildung 4.

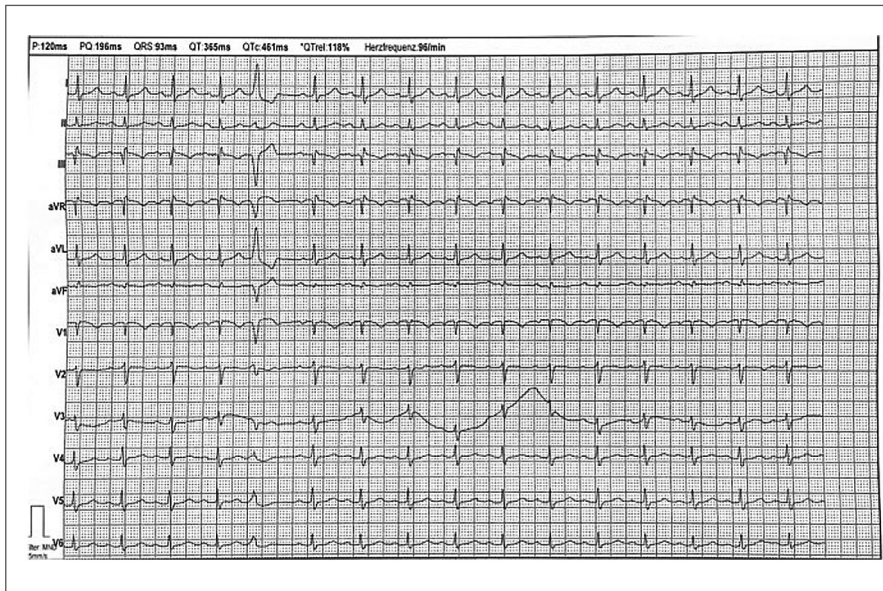


Abbildung 1: EKG

		30.12.22 13:18
Blutgasanalytik		
pH arteriell	7.37-7.45 -	7.44
pCO ₂ arteriell	35-46 mm Hg	* 24.7
pO ₂ arteriell	70-100 mm Hg	* 69.4
FO ₂ -Hb arteriell	94-98 %	* 90.4
O ₂ Gehalt art.	18-23 mL/dL	* 17.9
O ₂ -Sättigung art.	95-99 %	* 92
Base excess art.	-2-3 mmol/L	* -4.5
Bikarbonat arteriell	21-26 mmol/L	* 17.12
Laktat art.	-1.8 mmol/L	1.1
Natrium art.	135-145 mmol/L	136
Kalium art.	3.6-4.8 mmol/L	4.04
Calcium ion. art.	1.12-1.32 mmol/L	1.21
Chlorid art.	95-105 mmol/L	* 106
Anionenlücke 4P art.	7-16 mmol/L	* 17.0
Glucose art.	70-100 mg/dL	* 159
Kreatinin art.	0.7-1.3 mg/dL	1.1
Hct art.	43-50 %	* 41
Hämoglobin art.	13-17 g/dL	13.8
Deoxy-Hämoglob. art.	-5 %	* 8.2
Carboxy-Hämoglob. art.	-2 %	0.9
Meth-Hämoglobin art.	-1.5 %	0.4
Beatmungswert (FIO ₂)	- %	20.9

Abbildung 2: Blutgasanalyse unter Raumluft

Leukozyten	4.0-10.0 G./L	9.4
Thrombozyten	160-360 G./L	202
Erythrozyten	4.0-5.6 T/L	4.3
Hämoglobin	12.5-17.2 g/dL	14.1
Hämatokrit	37.0-49.0 %	39.6
MCV	80-101 fL	92
MCH	27.0-34.0 pg	32.8
MCHC	31.5-36.0 g/dL	35.6
RDW-CV	11.5-15.0 %	12.7
Neutroph. Gran. abs.	1.5-7.7 G./L	5.3
Lymphozyten abs.	1.1-4.0 G./L	2.8
Monozyten abs.	0.1-0.9 G./L	* 1.0
Eosinophile Gr. abs.	0.1-0.5 G./L	0.2
Basophile Gr.abs.	0.0-0.2 G./L	0.0
Neutroph. Gran. rel.	42.0-77.0 %	56.5
Lymphozyten rel.	20.0-44.0 %	29.7

CRP	-5 mg/L		* 11.10
Natrium	136-145 mmol/L		* 132
Kalium	3.4-4.5 mmol/L		HAEMOLYSE
Chlorid	98-107 mmol/L		101
Phosphat	0.81-1.45 mmol/L		1.36
Magnesium	0.66-0.99 mmol/L		0.85
Mg ionisiert /B	0.46-0.6 mmol/L	* 0.67	
Kreatinin	0.7-1.2 mg/dL		1.0
GFR/1.7m2KO (CKDEPI)	60-500 mL/min/1.7m2		72
BUN	8-23 mg/dL		
Harnsäure	3.4-7.0 mg/dL		* 7.6
CK	-190 U/L		HAEMOLYSE
Troponin T-hs	-14.00 ng/L		* 45.40
NT-pro-BNP	-125 ng/L		* 1393
ASAT (GOT)	-50 U/L		HAEMOLYSE
ALAT (GPT)	-50 U/L		* 54
Gamma-GT	-60 U/L		* 67
Alk.Phosphatase (AP)	40-129 U/L		70
Cholinesterase	5320-12920 U/L		6849
Bilirubin	-1.4 mg/dL		0.8
Lipase	13-60 U/L		34
LDH	-250 U/L		HAEMOLYSE
Glucose	60-100 mg/dL		* 145
Hämoglobin A1c	4.0-6.0 %		
Hämoglobin A1c IFCC	20.2-42.1 mmol/mol		
Cholesterin	-200 mg/dL		118
Triglyceride	-150 mg/dL		147
Glucose (POC)(05:30)	65-95 mg/dL		
Glucose (POC)(11:00)	65-95 mg/dL		

PTZ (Prothrombinz.)	70-130 %	91
INR	0.85-1.2 -	1.06
aPTT	25-37 sek	26
aPTT Fakt.-sens.	21-34 sek	
Fibrinogen	2.0-3.9 g/L	3.4
D-Dimer	-0.50 mg/L	*** 17.58

Abbildung 3: Labor

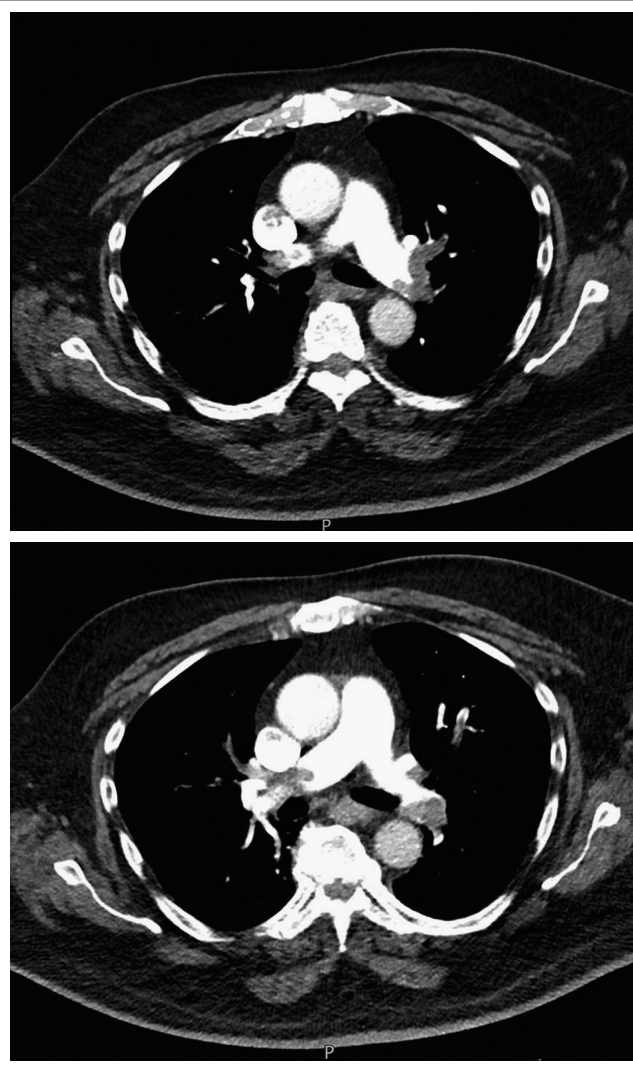


Abbildung 4: Computertomographie

■ Was ist die wahrscheinlichste Ursache für die Dyspnoe?

- Kardiale Dekompensation
- Akut exazerbierte COPD
- Pulmonalembolie
- Akutes Koronarsyndrom

■ Auflösung: Pulmonalembolie

EKG-Befundung: Im EKG (Abb. 1) zeigt sich eine auffällige S-Zacke in I sowie eine Q-Zacke und eine T-Negativierung in III. Weiters zeigt sich eine VES.

Blutgasanalyse: Zu sehen ist eine Hypokapnie mit Hypoxämie bei jedoch ausgeglichenem pH (Abb. 2).

Labor: Laborchemisch zeigen sich D-Dimer, NT-pro-BNP sowie Troponin deutlich ausgelenkt (Abb. 3).

CT-Befundung (Abb. 4): Ausgeprägte beidseitige Pulmonalarterienembolie von zentral über parazentral nach segmental reichend und alle Lungenlappen betreffend. Es sind keine Zeichen eines Lungeninfarktes oder einer Rechtsherzbelastung zu sehen.

Das Spiral-CT der Lunge bestätigt den Verdachtsbefund einer Pulmonalembolie. Als Risikofaktor gab der Patient an, berufsbedingt 8–9 Stunden täglich zu sitzen (Taxifahrer). Es erfolgt eine therapeutische Antikoagulation mit Inhixa 100 mg 1-0-1, welche im Verlauf auf Lixiana 60 mg *per os* 1-0-0 umgestellt wird. Eine O₂-Insufflation erfolgt initial ebenso.

Dieser Patient hat trotz seines massiven radiologischen Befundes (beidseitige zentrale Pulmonalarterienembolie) vergleichsweise geringe Beschwerden und kann nach einer Woche stationären Aufenthalts in ambulante Pflege entlassen werden.

■ Beschreibung

Der mit Abstand wichtigste Ursprungsort des Thrombus ist der Bereich der Bein- und Beckenvenen. Selten, wenn auch nicht unmöglich, sind Ursprünge im Bereich der oberen Extremitäten und im rechten Herzen. In seltenen Fällen kann es nach großen operativen Eingriffen (z. B. Endoprothesen) zu einer Fettembolie kommen.

■ Prävalenz

Die Prävalenz der Lungenembolie beträgt in Europa ungefähr 100 Fälle pro 100.000 Einwohner. Bei stationären Patienten ist das Risiko mit 1–2 % um das Zehnfache erhöht. Mit steigendem Alter erhöht sich das Risiko weiter: Beispielsweise ist das Risiko in der achten Lebensdekade achtfach erhöht gegenüber der fünften Lebensdekade.

■ Pathogenese

Auslösende Faktoren sind Thromben, welche über das venöse System in die Pulmonalarterien gespült werden. Ursache dafür ist oft eine plötzliche Anstrengung (Aufstehen, pressorische Akte, ...).

Es gibt zahlreiche prädisponierende Faktoren für eine Venenthrombose. Die häufigsten hierbei sind Immobilisation sowie eine bereits vorhergegangene tiefe Venenthrombose oder Lungenembolie. Aktive Malignome sowie eine laufende Therapie mit Östrogenen und Rauchen stellen ebenfalls be-

Tabelle 1: Wells-Score

Zeichen oder Symptome einer TVT	3 Punkte
PE wahrscheinlichste Diagnose	3 Punkte
HF über 100 BpM	1,5 Punkte
Operation oder Immobilisierung < 4 Wochen	1,5 Punkte
Frühere TVT oder PE	1,5 Punkte
Hämoptysen	1 Punkt
Malignom (Therapie, palliativ o. Diagnose < 6 Monate)	1 Punkt

günstigende Faktoren dar. Nach operativen Eingriffen kann das erhebliche Risiko einer Pulmonalembolie durch prophylaktische Gabe eines niedermolekularen Heparins signifikant gesenkt werden. Durch langes Sitzen und damit einhergehendes Abknicken der A. poplitea können ebenfalls Thromben entstehen.

Löst sich der Thrombus und verlegt eine Lungenarterie, kommt es per Definition zu einer Pulmonalembolie. Diese geht aufgrund des erhöhten Widerstands häufig, jedoch nicht immer, mit einer Druckbelastung des rechten Herzens einher. Weiters führt sie zu einer funktionellen Totraumerrhöhung. Dies geschieht, weil die Lungenareale weiter belüftet werden, ohne Durchblutung der Kapillaren kann jedoch kein Gasaustausch erfolgen. Dies führt einerseits zu einer Hypoxie, die Dyspnoe-bedingte Tachypnoe kann andererseits zu einer Hypokapnie mit einhergehender Alkalose führen.

■ Diagnostik

Die Symptome der Pulmonalembolie sind unspezifisch und reichen von Dyspnoe, Abgeschlagenheit oder atemabhängigem Thoraxschmerz über Hämoptysen, Synkopen bis zum akuten Kreislaufversagen. Klinisch präsentieren sich die Patienten auch mit Tachypnoe oder Tachykardie. Manche Patienten sind jedoch auch vollkommen asymptomatisch.

Grundlegend hängt die Diagnostik stark von der Klinik ab. Zu Beginn steht eine Risikostratifizierung; diese unterteilt in hohes, mittleres und geringes Letalitätsrisiko. Bei hämodynamischer Stabilität ist von einem mittleren oder geringen Risiko auszugehen. Hier ist die Vortestwahrscheinlichkeit mittels Wells- (oder alternativ Geneva-) Score zu erheben (Tabelle 1). Bei geringer Vortestwahrscheinlichkeit (= Wells-Score von ≤ 4) erfolgt eine Laboruntersuchung des D-Dimers. Bei hoher Vortestwahrscheinlichkeit (= Wells-Score > 4) oder positivem D-Dimer ist eine CT-Angiographie der Arteria pulmonalis durchzuführen. Dies stellt den Goldstandard der Diagnostik einer Pulmonalembolie dar.

Besteht aufgrund hämodynamischer Instabilität ein hohes Risiko, ist, falls die Patienten ausreichend stabilisierbar sind, sofort eine CT-Angiographie durchzuführen.

Der D-Dimer-Wert stellt die wohl wichtigste Laboruntersuchung dar. Wenn auch sehr selten, kann eine Pulmonalembolie auch ohne D-Dimer-Erhöhung ablaufen. Andererseits gibt es zahlreiche weitere Ursachen für eine D-Dimer-Erhöhung, unter anderem Traumata, eine Operation in den letzten 30 Tagen, Aortendissektionen, Sepsis, gerinnungshemmende Therapien, Pneumonien, Schwangerschaften und viele mehr.

Tabelle 2: sPESI-Score (simplified pulmonary embolism severity index)

Alter > 80 Jahre	1 Punkt
Malignom in der Vorgeschichte	1 Punkt
Chronische Herzinsuffizienz oder Lungenerkrankung	1 Punkt
Tachykardie > 110 BpM	1 Punkt
Hypotonie < 100 mmHg	1 Punkt
SpO ₂ unter Raumluft < 90 %	1 Punkt

Die häufigsten EKG-Veränderungen sind Tachykardien. Das McGinn-White-Syndrom (S-Zacke in I, Q-Zacke in III sowie T-Negativierungen in III) zeichnet sich, ähnlich wie das P-dextroartriale (P-pulmonale) durch eine geringe Sensitivität, aber nicht zu unterschätzende Spezifität für Rechtsherzbelastung aus. Andere Ursachen dieser Belastung können mittels Echo ausgeschlossen werden.

■ Therapie

Die Therapie der Pulmonalembolie besteht aus zwei Aspekten: einerseits die Akutversorgung der Erkrankung, andererseits die Prophylaxe.

Die Akuttherapie erfolgt mit grundlegenden Maßnahmen. Bei Dyspnoe und Sättigungsabfällen ist jedenfalls Sauerstoff zu geben. Zeigen die Patienten Zeichen einer hämodynamischen Insuffizienz, ist eine intensivmedizinische Betreuung indiziert. Bei hämodynamisch instabilen Patienten mit eingetretenem Schockgeschehen (obstruktiv oder kardiogen) ist eine sofortige Antikoagulation mittels unfraktioniertem Heparin (80 IE/kg KG) zu beginnen. Dies ist ebenfalls bei einem positiven Wells-Score noch vor CT indiziert. Die Diagnostik darf die Therapie in diesem Fall nicht verzögern.

Sollte die medikamentöse Therapie aufgrund von Kontraindikationen nicht möglich sein, ist die Möglichkeit der Thrombektomie zweite Wahl. Hierfür ist ein frühzeitiger Transfer in ein Zentrum anzustreben. Bei komplettem Kreislaufversagen aufgrund einer fulminanten Lungenembolie ist eine Lysetherapie unter prolongierten (60–90 min.) Reanimationsmaßnahmen zu erwägen.

Stabile Patienten bekommen eine therapeutische Antikoagulation mit direkten oralen Antikoagulanzen oder niedermolekularem Heparin. In den meisten Fällen ist diese auf drei Monate begrenzt, in einigen Fällen (Rezidiv einer TVT/PE, Thrombophilie oder aktive Tumorerkrankung) auf sechs Monate zu verlängern. Gerade dies ist wichtig für die Prophylaxe, da das Rezidivrisiko bis zu 30 % beträgt.

Die Primärprophylaxe mittels niedermolekularem Heparin zählt zu den wichtigsten Maßnahmen der Prävention, sie senkt das Auftreten um bis zu 75 %.

■ Prognose

Die Prognose ist stark abhängig von der Ausprägung der Erkrankung. In der Akutphase hat sich der sPESI-Score etabliert (Tabelle 2). Dieser bietet eine Möglichkeit der Risikostratifizierung. Ein sPESI von 0 Punkten korreliert mit einer 30-Tages-Letalität von 1 %, ab einem Punkt oder mehr von ≥ 10 %.

Im weiteren Verlauf ist eine DOAK-Therapie für mindestens drei Monate essentiell. Sollte keine klare Ursache (Reise, OP, ...) erkennbar sein, ist ein Thrombophiliescreening oder eine Malignomsuche indiziert.

Nach Ablauf der DOAK-Therapie ist eine Wiedervorstellung zu klinischer Symptomatik und Einschränkungen empfehlenswert. Bei auffälligem Beschwerdebild sollte eine CTEPH (chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie) ausgeschlossen oder therapiert werden. Die Inzidenz hierfür beträgt um die 3 % in den ersten zwei Jahren.

■ Take-Home-Message

Wichtig zu beachten ist, dass eine Pulmonalembolie in allen Ausprägungen möglich ist. Die Schwere der Symptomatik korreliert nicht mit der „Größe“ des Verschlusses. Genauso ist bei einer fulminant verlaufenden Erkrankung nicht von einem zentralen Verschluss auszugehen.

Bei hoher klinischer Vortestwahrscheinlichkeit (Wells-Score > 4) soll ein Verzicht des Labors zugunsten der Bildgebung erfolgen.

Literatur:

1. Herold G et al. Innere Medizin. Eigenverlag, Köln, 2022.
2. Wendelboe AM, Raskob GE. Global burden of thrombosis: epidemiologic aspects. Circ Res 2016; 118: 1340–7.

Korrespondenzadresse:

Prim. Priv.-Doz. Dr. Arschang Valipour
Abteilung für Innere Medizin und Pneumologie
Karl-Landsteiner-Institut für Lungenforschung und Pneumologische Onkologie
Klinik Floridsdorf
A-1210 Wien, Brünnerstraße 68
E-Mail: arschang.valipour@gesundheitsverbund.at

Real-World Effectiveness and Safety of Single Inhaler Triple Therapy with Beclometasone/ Formoterol/ Glycopyrronium in Moderate to Severe Asthma: TriMaximize Study

Gessner C et al. *J Asthma Allergy* 2026; 19: 582286

Einleitung

Das übergeordnete Ziel einer Asthma-therapie ist die Minimierung von Asthmasymptomen, die Maximierung der Lungenfunktion sowie Vermeidung von Exazerbationen, unabhängig vom Schweregrad der Erkrankung. Trotz Behandlung mit inhalativen Kortikosteroiden (ICS) sowie langwirksamen Beta-2-adrenergen Agonisten (LABA)

verbleiben 35–45 % der Asthmapatienten unkontrolliert [1, 2].

Gemäß der GINA Global Strategy for Asthma Management and Prevention sollte die Asthmatherapie regelmäßig kontrolliert und angepasst werden, basierend auf klinischer Bewertung, Symptomen, Patientenpräferenzen und Nebenwirkungen [3]. Die Behandlung

wird stufenweise gesteigert, um die Symptome zu kontrollieren und Exazerbationen zu vermeiden, gemäß dem von GINA empfohlenen Vorgehen [3].

Um prospektive Daten von Asthmapatienten mit einer Kombinationsbehandlung von mittel- (87 / 5 / 9 µg) oder sehr hochdosiertem (172 / 5 / 9 µg) extrafeinem Beclomethason-Dipropionat + Formoterolfumarat + Glycopyrronium (BDP/FF/G, Single Inhaler) (Trimbow®) zu erhalten, wurde die TriMaximize-Studie durchgeführt.

Patienten und Methodik

TriMaximize ist eine nicht-interventionelle, prospektive Multicenter-Studie, die in acht europäischen Zentren (Österreich, Dänemark, Frankreich, Deutschland, Italien, Polen, Spanien, UK, Registrierung 2021–2024) durchgeführt wurde. Das primäre Ziel war es, Patientencharakteristika sowie Therapiepfade für erwachsene Patienten mit mittlerem bis schwerem Asthma, die mit BDP/FF/G bis zu 36 Monaten behandelt werden, zu beschreiben. Die Bewertung umfasste demographische und klinische Charakteristika, pulmonale Parameter, Therapiepfade, Asthmakontrolle (gemessen mittels ACT [asthma control test]) sowie die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HrQoL, gemessen mittels Mini-AQLQ [Mini Asthma Quality of Life Questionnaire]).

Ergebnisse

Insgesamt wurden 1445 Patienten (davon 62,8 % Frauen, mittleres Alter: 57,6 Jahre) eingeschlossen. Vor der Therapieumstellung auf mittelstark dosiertes BDP/FF/G erhielten 75,7 % der Patienten eine fixe ICS/LABA-Kombination. Die meisten Patienten, die eine sehr hochdosierte BDP/FF/G-Therapie erhielten, nahmen zuvor eine fixe ICS/LABA-Kombination (52,9 %) oder freie ICS/LABA/LAMA-Kombinationen (43,2 %) ein.

Während der Studie verblieben 87,1 % der Patienten bei der BDP/FF/G-Kombination. Nach 12 Monaten verwendeten weniger Patienten (12,4 %) systemische Kortikosteroide (SCS), verglichen mit der Baseline (33,2 %). Der Gebrauch von Notfallmedikamenten sank von 6,1 (Baseline) auf 3,6 Hübe pro Woche nach 12 Monaten.

Während des ersten Jahrs traten bei 79,5 % der Patienten keine Exazerba-

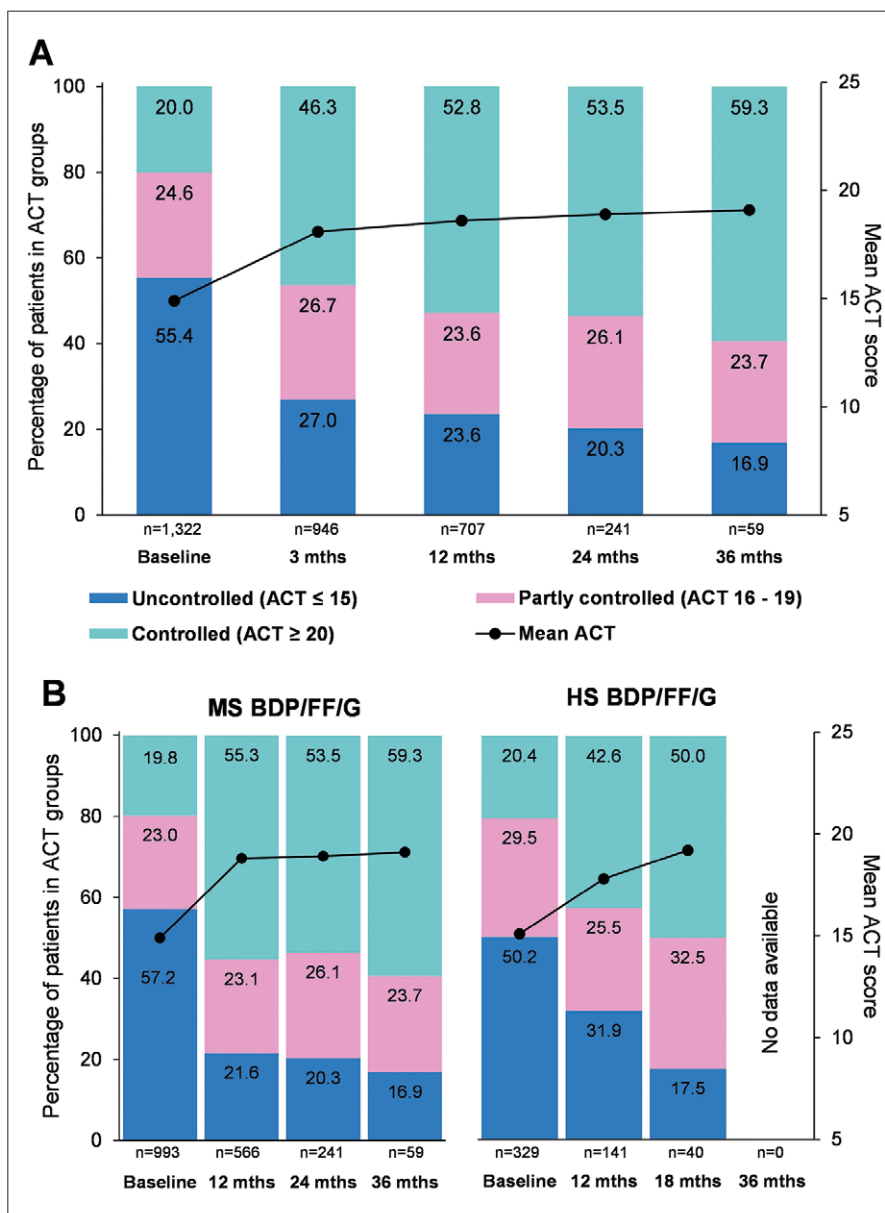


Abbildung 1: Asthmakontrolle (gemessen durch ACT-Score): (A) gesamte Studienpopulation, (B) Patienten mit mittelstarker und sehr starker BDP/FF/G-Therapie (Nachdruck aus: Gessner C et al. Real-world effectiveness and safety of single inhaler triple therapy with beclometasone/ formoterol/ glycopyrronium in moderate to severe asthma: TriMaximize study. *J Asthma Allergy* 2026; 19: 582286, ©Gessner C et al., published and licensed by Dove Medical Press Ltd., Creative Commons License 4.0 [http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/])

tionen auf, noch mussten sie SCS anwenden.

Die klinische Drei-Komponenten-Remission wurde in 45,6 % (Jahr 1) bzw. 59,3 % (Jahr 2 und 3) der Patienten erreicht; die Vier-Komponenten-Remission wurde in 39,5 % (Jahr 1) bzw. 47,9 % (Jahr 2 und 3) der Patienten erreicht.

Die Verbesserungen der Asthmakontrolle (mittlere ACT-Veränderungen nach 12 Monaten: 3,9, nach 36 Monaten: 4,8 ($p < 0,0001$) (Abbildung 1) und der Lebensqualität (mittlere Mini-AQLQ-Veränderungen nach 12 Monaten: 0,8, nach 36 Monaten: 0,9 ($p < 0,0001$) übertrafen

die jeweiligen minimalen klinisch wichtigen Unterschiede. Das FEV₁ (Forced expiratory volume in 1 second) nahm um 142 mL nach 12 Monaten zu ($p < 0,0001$).

Schlussfolgerung

Die TriMaximize-Studie konnte zeigen, dass die BDP/FF/G-Therapie eine effektive und sichere Single-Inhale-Behandlung bei einer internationalen Kohorte von Patienten mit moderatem bis schwerem Asthma über 3 Jahre darstellt. Die Patienten wiesen eine rasche und stabile Verbesserung bei Exazerbationen, Asthmasymptomen, verringertem Gebrauch von Notfallmedikation und oraler Kortikosteroidgabe auf, bei besse-

rer Kontrolle der Atemwegserkrankung. Zum ersten Mal gibt es prospektive Remissionsdaten für Asthmapatienten mit BDP/FF/G-Inhalationstherapie in einem Real-World-Setting.

Literatur:

1. Busse WW, Kraft M. Current unmet needs and potential solutions to uncontrolled asthma. *Eur Respir Rev* 2022; 31: 210176.
2. Buhl R, Heaney LG, Loeferle E, et al. One-year follow up of asthmatic patients newly initiated on treatment with medium- or high-dose inhaled corticosteroid-long-acting β_2 -agonist in UK primary care settings. *Respir Med* 2020; 162: 105859.
3. Global Initiative for Asthma GINA. GINA Strategy Report – Global Initiative for Asthma 2025. Available from: <https://ginasthma.org/2025-gina-strategy-report/> [Accessed June 10, 2025]

Die Redaktion

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 17

Trimbow 87 Mikrogramm/5 Mikrogramm/9 Mikrogramm Druckgasinhalation, Lösung. Zusammensetzung (arzneilich wirksame Bestandteile nach Art und Menge): Jede abgegebene Dosis (die Dosis, die das Mundstück verlässt) enthält 87 Mikrogramm Beclometasondipropionat (Ph.Eur.), 5 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.) und 9 Mikrogramm Glycopyrronium (als 11 Mikrogramm Glycopyrroniumbromid (Ph.Eur.)). Jede abgemessene Dosis (die Dosis, die das Ventil verlässt) enthält 100 Mikrogramm Beclometasondipropionat (Ph.Eur.), 6 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur.) und 10 Mikrogramm Glycopyrronium (als 12,5 Mikrogramm Glycopyrroniumbromid (Ph.Eur.)). Wirkstoffgruppe: ATC-Code R03AL09. **Anwendungsgebiete:** COPD: Zur Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit moderater bis schwerer chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD), die mit einer Kombination aus einem inhalativen Kortikosteroid und einem langwirksamen Beta-2-Agonisten oder einer Kombination aus einem langwirksamen Beta-2-Agonisten und einem langwirksamen Muskarin-Antagonisten nicht ausreichend eingestellt sind (zu den Wirkungen hinsichtlich Symptomkontrolle und Prävention von Exazerbationen siehe Abschnitt 5.1). **Asthma:** Zur Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit Asthma, die mit einer Kombination aus einem langwirksamen Beta-2-Agonisten und einem mitteldosierten inhalativen Kortikosteroid nicht ausreichend eingestellt sind und bei denen im vergangenen Jahr mindestens eine Asthma-Exazerbation aufgetreten ist. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Hilfsstoffe: Ethanol, Salzsäure, Norfluran (Treibmittel). **Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers:** Chiesi Farmaceutici S.p.A., Via Palermo 26/A, 43122 Parma, Italien. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Erstellungsdatum/Änderungsdatum:** 20.01.2021

