

## Die präoperative Evaluation erwachsener thoraxchirurgischer Patientinnen und Patienten mit onkologisch resektablen Lungentumoren – eine gemeinsame Empfehlung der DGAI, DGT und DGP

### Zusammenfassung

Die steigende Inzidenz maligner Lungenerkrankungen sowie neoadjuvante Therapien und eine durch das zukünftige Lungenkarzinom-Screening zu erwartende Detektion von operablen Stadien erfordern vor dem Hintergrund einer Zunahme von Atemwegserkrankungen, speziell der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD), aber auch interstitieller Lungenerkrankungen, differenzierte präoperative Entscheidungen über eine funktionelle Operabilität.

Da das postoperative Risiko für kardiovaskuläre und pulmonale Komplikationen nach einer Lungenresektion mit dem Ausmaß der Lungenparenchymresektion und der vorbestehenden Einschränkung der Organfunktionen von Herz, Lunge, Niere und Stoffwechsel steigt, bedürfen auch diese einer besonderen Beachtung. Dies gilt angesichts einer steigenden Anzahl älterer Patienten über 75 Jahren ebenso für das „Gebrechlichkeitssyndrom“ („Frailty“), das einen weiteren wesentlichen Parameter bei der strukturierten Evaluation darstellt.

Die aktuelle Empfehlung soll eine valide und fundierte Entscheidungsgrundlage über die funktionelle Operabilität eines Patienten mit einem chirurgisch und onkologisch resektablen Lungentumor aus pneumologischer, thoraxchirurgischer und anästhesiologischer Perspektive schaffen.

### Summary

The increasing incidence of malignant lung diseases, neoadjuvant therapies,

### Leitlinien und Empfehlungen

### Guidelines and Recommendations

#### Presurgical evaluation of adult thorax-surgery patients with oncologically resectable tumours – a joint recommendation of DGAI, DGT and DGP

J. Defosse<sup>1</sup> · V. von Dossow<sup>2</sup> · W. Dudek<sup>3</sup> · M. Halank<sup>4</sup> · T. Loop<sup>5</sup> · E. Stoelben<sup>6</sup> · M. Westhoff<sup>7</sup>

► **Zitierweise:** Defosse J, von Dossow V, Dudek W, Halank M, Loop T, Stoelben E, Westhoff M: Die präoperative Evaluation erwachsener thoraxchirurgischer Patientinnen und Patienten mit onkologisch resektablen Lungentumoren – eine gemeinsame Empfehlung der DGAI, DGT und DGP. Anästh Intensivmed 2025;66:X8–X30. DOI: 10.19224/ai2025.X008

and the expected detection of operable stages through future lung cancer screening require differentiated preoperative decisions regarding functional operability against the background of an increase in respiratory diseases, especially COPD, but also interstitial lung diseases.

Since the postoperative risk of cardiovascular and pulmonary complications after lung resection increases with the extent of lung parenchymal resection and the pre-existing impairment of organ function of the heart, lungs, kidneys, and metabolism, these also require special attention. Given the increasing number of elderly patients over 75 years of age, this also applies to frailty, which represents another key parameter in structured evaluation.

### 1. Einleitung

#### 1.1. Ziel

Das Ziel dieser Empfehlung ist, eine valide und fundierte Entscheidungsgrundlage über die funktionelle Operabilität eines Patienten mit einem chirurgisch und onkologisch resektablen Lungentumor zu schaffen. Da die Resektabilität eines Lungentumors sowohl von Tumorart und -stadium als auch von patientenbedingten Faktoren abhängt, ist eine interdisziplinäre Empfehlung aus pneumologischer, thoraxchirurgischer und anästhesiologischer Perspektive zielführend.

Darüber hinaus liefert die aktuelle gemeinsame Empfehlung der Deutschen

- 1 Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin, Klinikum Köln-Merheim, Universität Witten/Herdecke (Direktor: Prof. Dr. F. Wappler)
- 2 Institut für Anästhesiologie und Schmerztherapie, Herz- und Diabeteszentrum NRW, Bad Oeynhausen, Ruhr-Universität Bochum (Direktorin: Prof. Dr. V. von Dossow)
- 3 Abteilung Thoraxchirurgie, Lungenklinik Hemer, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (Chefarzt: Priv.-Doz. Dr. S. Welter)
- 4 Medizinische Klinik und Poliklinik I, Bereich Pneumologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der TU Dresden (Bereichsleitung Pneumologie: Prof. Dr. D. Koschel)
- 5 Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg (Ärztliche Direktor: Prof. Dr. H. Bürkle)
- 6 Thoraxklinik Köln, Thoraxchirurgie, Cellitinnen-Krankenhaus St. Hildegardis, Köln (Chefarzt: Prof. Dr. E. Stoelben)
- 7 Klinik für Pneumologie, Intensiv-/Beatmungs- und Schlafmedizin, Lungenklinik Hemer, Universität Witten/Herdecke (Ärztlicher Direktor und Chefarzt: Priv.-Doz. Dr. M. Westhoff)

Dieser Beitrag erscheint parallel in den Zeitschriften „Zentralblatt für Chirurgie“, „Pneumologie“ und „Anästhesiologie & Intensivmedizin“.

#### Interessenkonflikt

Die Autorinnen und Autoren geben an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

#### Schlüsselwörter

Thoraxanästhesie – Thoraxchirurgie – Pneumologie – Präoperative Evaluation – Lungentumore – Diagnostik – Lungenresektion

#### Keywords

Thoracic anesthesia – Thoracic surgery – Pulmonology – Preoperative evaluation – Pulmonary tumors – Diagnostics – Lung resection

Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e. V. (DGAI), der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie e. V. (DGCH) und der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin e. V. (DGIM) zur „Präoperativen Evaluation erwachsener Patienten vor elektiven, nicht herzthorax-chirurgischen Eingriffen“ [1] die Grundlage für die vorliegende Publikation, wobei Redundanzen vermieden werden und Verweise regelmäßig referenziert werden. Der Unterschied besteht darin, dass zusätzlich die Operationsindikationen berücksichtigt werden, da diese maßgeblich von zahlreichen pneumologischen, thoraxchirurgischen und anästhesiologischen Faktoren abhängen und somit direkt den Umfang der Evaluation indizieren.

Die individualisierte, patientenbezogene Risikokonstellation soll inklusive der medizinischen Vorbehandlungen aus der präoperativen Evaluation abgeleitet werden.

## 1.2. Definition

Wie bei der allgemeinen Empfehlung erscheinen in den einzelnen Kapiteln zusammenfassende Empfehlungen in einem Expertenkonsens der Autorengruppe. Die Konsensuseinstufung in „soll“, „sollte“ und „kann“ verleiht der Empfehlung einen Ausdruck unterschiedlicher Stärke. Die vorliegende Expertenempfehlung besitzt zwar nicht immer die belastbare Evidenz aus randomisierten, prospektiven Studien, soll aber im Alltag die Entscheidungsfindung erleichtern (Tab. 1).

## 1.3. Vorbemerkung

Die steigende Inzidenz maligner Lungenerkrankungen und eine durch das zukünftige Lungenkarzinom-Screening zu erwartende Detektion von operablen Stadien hat vor dem Hintergrund einer Zunahme von Atemwegserkrankungen, speziell der COPD, aber auch interstitieller Lungenerkrankungen, zur Folge, dass präoperativ Entscheidungen über eine funktionelle Operabilität getroffen werden müssen.

Das postoperative Risiko für kardiovaskuläre und pulmonale Komplikationen nach einer Lungenresektion steigt mit dem Ausmaß der Lungenparenchymresektion und der vorbestehenden Einschränkung der Organfunktionen von Herz, Lunge, Niere und Stoffwechsel. Darüber hinaus sind die Effekte der präoperativen medikamentösen Therapie auf die Lungenfunktion, die Funktion anderer Organe und die Wundheilung von Bedeutung, die durch neuere Studien belegt sind. Gleichzeitig steigt die Anzahl an älteren Patienten über 75 Jahren, so dass das „Gebrechlichkeits-Syndrom“ („Frailty“) der Patienten ein wesentlicher Parameter bei der strukturierten Evaluation geworden ist [2].

Die funktionelle Operabilität bei einem Lungentumor ist gegeben, wenn rechnerisch nach Resektion des tumortragenden Lungenanteils sowohl ein vertretbares Letalitäts- als auch ein kardiovaskuläres und pulmonales Morbiditätsrisiko für die Patienten bestehen. Aufgrund der ausgeprägten kardiovaskulären und pulmonalen Komorbidität der Patienten

infolge von langjährigem Nikotinkonsum, Adipositas und/oder metabolischem Syndrom liegen zusätzliche Risikofaktoren vor, die funktionell zu kardiovaskulären Beeinträchtigungen führen können. Die präzise Evaluation der funktionellen Operabilität vor Lungenresektionen macht eine Erfassung kardiovaskulärer Parameter wie Blutdruck, Herzfrequenz, Herzrhythmus sowie der kardiopulmonalen Wechselwirkungen erforderlich.

Die Lungenfunktionsuntersuchungen liefern die Grundlage für objektive Vorhersagen postoperativer pulmonaler Komplikationen nach Lungenresektionen [3]. So basiert die pulmonale Diagnostik zunächst auf der funktionellen Säule, die spirometrische Parameter wie die FEV<sub>1</sub> (Einsekundenkapazität) und den Sauerstofftransfer durch die Diffusionskapazität von Kohlenmonoxid (DLCO resp. TLCO) als Maß einer eventuellen Gasaustauschstörung darstellt [3].

Je nach Ergebnis und klinischer Belastbarkeit sind die Perfusions- und ggf. Ventilationsszintigraphie der Lunge, die eine Aussage über das am Gasaustausch teilnehmende und damit funktionell relevante Lungenparenchym erlauben, und die Spiroergometrie zu ergänzen.

Für funktionell beeinträchtigte Patienten existieren etablierte und akzeptierte Algorithmen, auf denen die Empfehlungen für die Kaskade der Diagnostik und die Risikoeinschätzung basieren. Im Grenzbereich der formalen Inoperabilität ergeben sich in der Bewertung individueller Komplikations- und Mortalitätsrisiken allerdings keine klaren Empfehlungen.

Die Empfehlungen der nationalen und internationalen Fachgesellschaften wie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V. (DGP) [4], der British Thoracic Society (BTS) [5], der European Respiratory Society (ERS) [6] und dem American College of Chest Physicians (ACCP) [7] sind in der Abfolge der diagnostischen Schritte und der sie initierenden Grenzwerte durchaus unterschiedlich. Darüber hinaus ist zu berücksichtigen, dass bisherige Algorithmen auf der Basis der Thorako-

**Tabelle 1**

Dreistufige Graduierung von Empfehlungen.

Beschreibung				Empfehlungsstärke	Empfehlungsgrad
Empfehlung	Symbol	Empfehlung gegen eine Maßnahme	Symbol		
„soll“	↑↑	„soll nicht“	↓↓	starke Empfehlung	A
„sollte“	↑	„sollte nicht“	↓	Empfehlung	B
„kann“/ „ist unklar“	↔	„kann verzichtet werden“/ „ist unklar“	↔	Empfehlung offen	0

tomie als chirurgischen Zugangsweg erstellt wurden, während mittlerweile vornehmlich minimal-invasive Verfahren zur Anwendung kommen, was eine differenzierte Bewertung der funktionalen Einschränkung erfordert. Die vorliegende Übersicht berücksichtigt den aktuellen Stand der präoperativen Funktionsdiagnostik insbesondere bei funktionellen Grenzsituationen und beleuchtet zudem die Vorgehensweise bei älteren Patienten.

## 2. Risikostratifizierung

### 2.1. Kardiales Risiko

Das kardiale Risiko kann für die Evaluation in drei Risikoklassen eingeteilt werden (Tab. 2).

Operationsbezogen werden thorakale Eingriffe als solche mit mittlerem Risiko (1–5 % kardiales Risiko) und speziell Pneumonektomien als Hochrisiko-Eingriffe (>5 %) eingestuft [12]. Eine differenziertere Einteilung in Bezug auf thoraxchirurgische Eingriffe existiert aktuell noch nicht.

Eine genauere Einschätzung des kardialen Risikos ist anhand von Risiko-Scores möglich, wie z. B. dem Lee-Index [5,12,13], der mittlerweile als Revised Cardiac Risk Index (RCRI) bezeichnet wird und Morbiditäten wie eine

Koronare Herzkrankheit (KHK), Herzinsuffizienz, zerebrovaskuläre Insuffizienz, insulinpflichtigen Diabetes, eine Niereninsuffizienz (Kreatinin >2 mg/d) und thoraxchirurgische, intraperitoneale oder suprainguinal vaskuläre Eingriffe als solche umfasst. Bei Vorliegen von 2 Faktoren beträgt das Risiko für größere kardiale Komplikationen 7 % und bei  $\geq 3$  Faktoren 11 %. Nach der Leitlinie der British Thoracic Society (BTS) [5] werden für Patienten mit eingeschränkter kardialer Reserve (metabolisches Äquivalent, MET <2 oder NYHA III) oder bei Vorliegen von  $\geq 3$  Faktoren weiterführende kardiale Untersuchungen (z. B. Echokardiographie) empfohlen.

Sofern ein hohes kardiales Risiko in Form einer instabilen Koronarsituation, einer dekompensierten Herzinsuffizienz, signifikanter Arrhythmien (Atrio-Ventrikular (AV)-Block II°/III°, ventrikuläre Tachykardie (VT), supraventrikuläre Tachykardie (SVT) mit unkontrollierter Kammerfrequenz) oder einer schweren Klappenerkrankung vorliegt, ist von einem elektiven thorakalen Eingriff abzusehen und zunächst eine Behandlung der kardialen Grunderkrankung indiziert [4, 14–16].

Eine routinemäßige Evaluation der linksventrikulären (LV)-Funktion mittels Echokardiographie ist nicht erforderlich und nur bei kardialem Risiko des zu

operierenden Patienten indiziert. Bei einem Hochrisiko-Eingriff ist eine präoperative Echokardiographie in Erwägung zu ziehen, während sie für Eingriffe mit niedrigem oder mittlerem Risiko nicht empfohlen wird [12,17].

Im Gegensatz zu den meisten Leitlinien empfahl seinerzeit die BTS [5] eine getrennte Abschätzung des Mortalitätsrisikos mittels Thoracoscore. Dessen Verlässlichkeit ist aktuell jedoch nicht bestätigt [7,18–21].

Die Aussagekraft kardialer Biomarker bei thoraxchirurgischen Patienten ist derzeit unklar. Bestehende Studien befassen sich ausschließlich mit herzchirurgischen Patienten. Aufgrund der Nähe zur Herzregion könnten erhöhte Biomarkerwerte allein durch die Operation verursacht sein, was ihre Aussagekraft aktuell noch nicht bewertbar macht. Eine Beobachtungsstudie zu diesem Thema wurde zumindest als Protokoll veröffentlicht [22].

Patienten mit Mitralsuffizienz, Trikuspidalsuffizienz und/oder pulmonaler Hypertonie können eine eingeschränkte rechtsventrikuläre (RV) Funktion aufweisen, die unabhängig mit perioperativen kardiovaskulären Komplikationen in Verbindung gebracht wurden [23,24]. Die Echokardiographie wäre der diagnostische Test zur Beurteilung der RV-Funktion.

**Tabelle 2**

Klinische Prädiktoren eines perioperativ erhöhten kardiovaskulären Risikos. Modifiziert nach [4,8–11].

Major-Kriterien (hohes Risiko: >5 %)	Intermediäre Kriterien (mittleres Risiko: <5 %)	Minor-Kriterien (geringes Risiko: <1 %)
instabile Koronarsituation	milde AP (Grad 1 oder 2)	fortgeschrittenes Alter (>70 Lj)
dekompenzierte Herzinsuffizienz	früherer Myokardinfarkt	abnormales EKG (Hypertrophie, LSB, ST-Veränderung)
signifikante Arrhythmien (AV-Block II°/III°, VT, SVT mit unkontrollierter Kammerfrequenz)	Herzinsuffizienz	Arhythmie (z. B. VHF)
schwere Klappenerkrankung	Diabetes mellitus mit Gefäßkomplikationen	geringe funktionelle Belastbarkeit
		Schlaganfall mit Residuen
		nicht eingestellter Hypertonus

**AP:** Angina pectoris; **Lj:** Lebensjahr; **EKG:** Elektrokardiogramm; **LSB:** Linksschenkelblock; **AV:** Atrio-Ventrikulär; **VT:** Ventrikuläre Tachykardie; **SVT:** supraventrikuläre Tachykardie; **VHF:** Vorhofflimmern.

### Empfehlung 1

Empfehlung	Empfehlungsgrad
Der Revised Cardiac Risk Index (RCRI) sollte routinemäßig erhoben werden und sollte zur Indikationsstellung und Risikoevaluation herangezogen werden.	B ↑
Eine präoperative Echokardiographie sollte nur bei Hochrisiko-Eingriffen oder symptomatischen Patienten in Erwägung gezogen werden.	B ↑

### 2.2. EKG

Die Empfehlung zur Durchführung eines EKGs sind umstritten, die Evidenz beschränkt sich häufig auf Expertenemp-

fehlungen. Die neue S3-Leitlinie zum Lungenkarzinom [25] empfiehlt ein EKG bei jedem Patienten in der präoperativen Phase, jedoch wurde diese Empfehlung seit 2010 nicht mehr überarbeitet und die Leitlinie liefert keine belastbaren Daten, die diese Empfehlung unterstützen. In den britischen NICE-Guidelines [26] wird das EKG nicht explizit empfohlen. In den neuen ESC-Leitlinien [15] für nicht kardiovaskuläre Eingriffe aus dem Jahr 2022 wurde die Empfehlung aus 2014, bei Patienten mit Risikofaktoren vor einem geplanten Eingriff mit intermediärem oder hohem Risiko ein präoperatives EKG durchzuführen, geändert. Die Durchführung eines 12-Kanal-EKGs wird bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen und Risikofaktoren (einschließlich Alter  $\geq 65$  Jahre) oder (Verdachts-)Symptomen einer kardiovaskulären Erkrankung empfohlen.

Unter Bezug auf die ESC-Leitlinie sollte im Rahmen von thoraxchirurgischen Eingriffen aufgrund der hohen Inzidenz von postoperativem Vorhofflimmern ein präoperatives EKG als Vergleich zu intra-/postoperativen Rhythmusereignissen sinnvoll erscheinen.

Angepasst an die ESC-Empfehlung wird folgendes Vorgehen empfohlen:

Empfehlung 2		
Empfehlung	Empfehlungsgrad	
Bei einem RCRI $\geq 2$ und/oder bei einer kardialen Anamnese wie Rhythmusstörungen, Angina Pectoris oder Belastungsdyspnoe sollte präoperativ ein EKG erstellt werden.	B	↑

### 2.3. Risikofaktor Alter („Octogenarians“)

Für Patienten im Alter  $> 65$  Jahre mit Lungenkarzinomen und TNM-Stadium I-II konnten Yu et al. [27] anhand einer Auswertung von 29.736 Patientendaten aus der SEER-Datenbank zeigen, dass Alter, Rasse, Geschlecht, Familienstand, Krankheitsgrad, AJCC-(American Joint Committee on Cancer)-Stadium, T-(Tumor)-Stadium, Operation, Strahlen-

therapie, Chemotherapie und Tumogröße unabhängige Risikofaktoren für die allgemeine und tumorbedingte Sterblichkeit darstellen.

Für jüngere Patienten ( $\leq 60$  Jahre) mit nicht kleinzelligem Bronchialkarzinom (NSCLC) im Stadium IA besteht sowohl ein Gesamt- als auch Lungenkarzinom-spezifischer Überlebensvorteil gegenüber Älteren ( $\geq 71$  Jahre) [28].

Bei video-assistierten Eingriffen in der Altersgruppe der 80- und 70-jährigen Patienten zeigte sich eine vergleichbare Inzidenz in der Morbidität und Letalität [29]: Die Häufigkeit postoperativer pulmonaler Komplikationen betrug 29 % bzw. 25 %, die Häufigkeit kardialer Komplikationen 4 % vs. 6 %, die operative Letalität 4 % vs. 3 %, die Rezidivinzidenz 8 % vs. 6 % und das 5-Jahres-Überleben 74 % vs. 80 %. Nach Einschätzung der Autoren sind thorakoskopische lungenresezierende Eingriffe bei 80-Jährigen mit vergleichbaren Risikoprofil wie bei 70-Jährigen durchführbar.

Ein Vergleich der Resektionsverfahren ergab differente Langzeitergebnisse. Chan et al. [30] untersuchten bei 80-jährigen den Einfluss des Resektionsausmaßes auf das Langzeitüberleben. In einer Kohorte von 227.134 Patienten mit Lungenkarzinom wiesen zwischen 2004 bis 2016 25.362 Patienten (26 %) Stadium I auf. Das Ausmaß des Parenchymverlustes war bei 6.370 Patienten (30 %) eine sublobäre Resektion (Segmentresektionen bei 1.192 und Wedge-Resektionen bei 5.178 Patienten), während bei 14.594 (70 %) eine Lobektomie durchgeführt wurde. Im Vergleich war das 5-Jahres-Überleben für die Patienten mit Lobektomie zu sublobären Resektionen (48,5 % vs. 41,1 % –  $p < 0,001$ ) signifikant besser.

In einem Kollektiv von Patienten  $\geq 70$  Jahren mit einem NSCLC-Stadium IA (Tumoren  $\leq 3$  cm) fanden Zhang et al. [31] in einem vergleichbaren Zeitraum keinen Überlebensvorteil der Lobektomie gegenüber der Segment- oder Wedge-Resektion. Ein höheres Alter, das männliche Geschlecht, ein Plattenepithelkarzinom, ein schlecht bzw. undifferenzierter und großer Tumor wiesen

eine Assoziation mit einem schlechteren „Lung Cancer Symptom Scale“ (LCSS) auf.

Eine therapeutische Alternative zur Operation bei T1N0M0-Tumoren stellt die Stereotaxie dar, die in der Gruppe der Älteren aufgrund des Gebrechlichkeitssyndroms weit verbreitet ist. De Ruiter et al. [32] konnten in einer Studie an 8.764 Patienten mit einem Lungenkrebs-Stadium I zeigen, dass nach Korrektur von Alter, Geschlecht, Jahr der Diagnose und des T-Stadiums das Gesamtüberleben der über 80-Jährigen nach Lobektomie und stereotaktischer Bestrahlung in den ersten 2 Jahren vergleichbar war, sich nach 2 Jahren jedoch ein Überlebensvorteil für die chirurgische Therapie zeigte. Guo et al. [33] fanden ebenfalls, dass in der Altersgruppe der über 80-Jährigen die chirurgische Therapie eines NSCLC im Stadium I und II gegenüber der Strahlentherapie sowohl ein höheres Gesamt- als auch Lungenkarzinom-spezifisches Überleben aufwies. Die Hazard Ratio (HR) für die Gesamtletalität betrug in der Strahlentherapiegruppe 1,97.

Aufgrund der Daten werden Register und Studien gefordert [32], um entscheidende Determinanten für das Gebrechlichkeitssyndrom in dieser spezifischen Population zu identifizieren, damit die Selektion für die Chirurgie oder Stereotaxie verbessert wird.

**Zusammenfassend** können ältere Patienten ( $> 70$ -Jährige) mit einem NSCLC im Stadium I – insbesondere mittels videoassistierter Thoraskopie (VATS) – sicher operiert werden. Bezüglich des Langzeitüberlebens ergeben sich unterschiedliche Aussagen zur Präferenz eines bestimmten Resektionsausmaßes (Lobektomie vs. Segmentresektion).

Im Langzeitüberleben zeigen sich Vorteile für ein operatives Verfahren gegenüber einer Stereotaxie.

Empfehlung 3		
Empfehlung	Empfehlungsgrad	
Das Alter des Patienten allein sollte kein Ausschlusskriterium für eine operative Versorgung sein.	B	↑

## 2.4. Risikofaktor Gebrechlichkeitssyndrom („Frailty“)

Die Evaluation der Operabilität älterer Menschen muss den Zustand der Gebrechlichkeit im Kontext perioperativ erhöhter Vulnerabilität für Morbidität und Letalität berücksichtigen [34].

In der Übersichtsarbeit von Shaw et al. [35], in der 71 Studien ausgewertet wurden, konnten bei Patienten mit „Frailty“ ein Anstieg der 30-Tage-Letalität, der postoperativen Komplikationen, der Verweildauer und der Langzeitletalität (Odds Ratio (OR) 3,02, 2,39, 2,3 und 4,32) festgestellt werden.

Als geeignete Instrumente zur Erfassung der Gebrechlichkeit bei Patienten werden Tests wie der „Charlson-Komorbiditätsindex“, „Activities of Daily Living“, „Mini-Mental-Status-Test“, „Mini Nutritional Assessment“, die „geriatrische Depressionsskala“ und die „klinische Frailty-Skala“ (Clinical Frailty Scale, CFS) angesehen [34,36,37]. Prognostisch ungünstige Risikofaktoren für die Letalität von über 80-Jährigen mit Lungenkarzinom sind das männliche Geschlecht, ein Tumor-Stadium II–III vs. I, interstitielle Pneumonien, eine KHK und ein erhöhter „Glasgow-Prognose-Score“ [38]. Das sind Indizien, dass das Alter **per se** keine Kontraindikation für eine OP darstellt, sondern dass die Komorbiditäten, die eingeschränkten funktionellen Organreserven und die soziale Unterstützung im geriatrischen Assessment berücksichtigt werden müssen. Das erfordert für Patienten mit NSCLC ein erfahrenes interdisziplinäres Team, um für einen kurativen chirurgischen Eingriff eine Selektion an das Krankheitsstadium und potentielle fallspezifische Risiken anzupassen [38].

Dunne et al. [39] konnten einen signifikanten Zusammenhang zwischen Gebrechlichkeit, postoperativen Komplikationen und Letalität ( $p < 0,001$ ) aufzeigen. Der für die Thoraxchirurgie vorgestellte modifizierte „Frailty Index“ (11mFi) umfasst 11 Variablen. Es zeigt sich eine Assoziation des mFI-Scores mit dem postoperativen Ergebnis nach Lobektomien und eine Korrelation mit dem Anstieg der Morbidität. Ein 11mFi  $> 0,27$

erwies sich als unabhängiger Prädiktor für die Letalität ( $p = 0,002$ ). Der vereinfachte 5 mFI-Score (funktioneller Status, Diabetes, COPD, Herzinsuffizienz, medikamentös therapierte Hypertonie) zeigte eine Korrelation von 0,9 mit dem 11mFi [40].

Cooper et al. [41] fanden, dass Patienten trotz eines Gebrechlichkeitssyndroms im Rahmen eines integrativen geriatrischen Assessment sicher operiert werden können. So war „Frailty“ nicht signifikant mit gesamten (OR 2,4,  $p = 0,087$ ), schwerwiegenden Komplikationen Grad III nach dem Clavien-Dindo-System [42] (OR 2,33,  $p = 0,293$ ) oder einer längeren stationären Verweildauer assoziiert. Allerdings war bei Patienten mit Gebrechlichkeitssyndrom das Ausmaß der Parenchymresektion geringer (mehr Segment- und Wedge-Resektion als Lobektomien). Daten wissenschaftlicher Fachgesellschaften liefern Risikomodelle, die einen signifikanten prädiktiven Wert aufweisen. Sie entsprechen im Wesentlichen den von Endo et al. [43] aus der japanischen National Clinical Database (NCD) erstellten Risikomodellen und dem von der European Society of Thoracic Surgeons (ESTS) entwickelten Modell [44] für Morbidität (EuroLung1) und Letalität (Eurolung2), die assoziierte Einflussfaktoren wie das Alter und über den Body-Mass-Index (BMI) den Ernährungsstatus berücksichtigen.

Zur Erfassung der Gebrechlichkeit im Rahmen der präoperativen Evaluation empfehlen wir die klinische Frailty-Skala“ (CFS) [36].

Empfehlung 4		
Empfehlung	Empfehlungsgrad	
Die Gebrechlichkeit von Patienten sollte anhand von Risikoscores (z. B. CFS) präoperativ erfasst werden. Die operative Therapie sollte dem Schweregrad der Gebrechlichkeit angepasst werden, mit Auswahl eines die funktionellen und ggf. auch mentalen Einschränkungen berücksichtigenden Operationsverfahrens und Resektionsausmaßes.	B	↑

## 2.5. Pulmonales Risiko

Postoperative pulmonale Komplikationen (PPK) sind sowohl bei thorakalen als auch bei nicht kardiothorakalen chirurgischen Eingriffen mit einer erhöhten Letalität assoziiert [45]. Für die PPK gelten unterschiedliche Definitionen, aktuell werden in Europa die „European Perioperative Clinical Outcome“ (EPCO) aus dem Jahr 2015 [46] und die „Standardised Endpoints in Perioperative Medicine“ (StEP) aus dem Jahr 2018 [47] verwendet [48]. Sie umfassen Parameter wie Fieber, Pneumonie, Sekretverhalt mit Notwendigkeit zur Bronchoskopie, Dyspnoe, Partialinsuffizienz mit Sauerstofftherapie, Lungenembolie, intensivmedizinische Therapie und mechanische Beatmungsnotwendigkeit, die jeweils unter postoperativer Pneumonie, PPK und postoperativer respiratorischer Insuffizienz subsummiert werden.

Der ARISCAT-Score („Assess Respiratory Risk in Surgical Patients in Catalonia“) besitzt einen hohen Stellenwert in der präoperativen Risikobewertung für postoperative pulmonale Komplikationen [49]. Er ist in der klinischen Praxis einfach anwendbar und basiert auf den folgenden sieben Parametern, ist jedoch nicht ausschließlich bei lungenchirurgischen Eingriffen validiert:

- Alter
- präoperative Sauerstoffsättigung  $\text{SpO}_2 < 96\%$
- vorbestehende Atemwegserkrankung
- Infektion der Atemwege  $< 1$  Monat
- Anämie ( $\text{Hb} < 10 \text{ g/dl}$ )
- Dauer der Operation
- Invasivität des Eingriffs

Der Score ergibt dann eine Punktzahl, die in drei Risikogruppen eingeteilt wird:

- niedriges Risiko ( $< 26$  Punkte)
- mittleres Risiko (26–44 Punkte)
- hohes Risiko ( $\geq 45$  Punkte)

Postoperative Komplikationen nach Lungenresezierenden Eingriffen sind hauptsächlich von der präoperativen kardio-pulmonalen Funktion der Patienten und vom Ausmaß der Lungenparenchymresektion abhängig. Die 30-Tages-Letalität nach Lungenresektionen schwankt zwischen 1,4 % und 3,7 % [50,51], wobei die 90-Tages-Letalität doppelt so hoch ist [51,52].

Indikatoren der pulmonalen Funktions-einbuße durch den operativen Eingriff sind die postoperative Dyspnoe und die Sauerstoffpflichtigkeit. Mit einer postoperativen Dyspnoe nach einem thorakalen Eingriff ist in 5 % der Fälle zu rechnen, wobei das Risiko je nach Schweregrad einer COPD ansteigt [53]. Darüber hinaus sind im CT nachweisbare sog. ILAs (Interstitial Lung Abnormalities) mit einer erhöhten postoperativen Morbidität assoziiert [54].

### 2.5.1. Erfassung des funktionellen pulmonalen Risikos

#### 2.5.1.1. Bestimmung von FEV<sub>1</sub> und TLCO

Schon frühzeitig wurde die Bedeutung des einfach zu bestimmenden spirometrischen Parameters der Einsekundenkapazität (FEV<sub>1</sub>) für die Abschätzung des Letalitätsrisikos erkannt [55]. So zeigte sich für einen präoperativen Absolutwert der FEV<sub>1</sub> von >1,5 l vor einer geplanten Lobektomie und von >2 l vor einer Pneumonektomie eine niedrige Letalitätsrate von unter 5 %.

Die reine Erfassung statischer und dynamischer Lungenvolumina ist allerdings in der Beurteilung der pulmonalen Situation nicht ausreichend. Da begleitende Diffusionsstörungen über die FEV<sub>1</sub> naturgemäß nicht erfasst werden und deren Schweregrad nicht mit der Vitalkapazität und der FEV<sub>1</sub> bzw. deren Einschränkung korreliert, sondern deutlich ausgeprägter ist, kommt der Diffusionskapazität (TLCO) eine unabhängige prognostische Bedeutung zu [56–64].

Anhand der Parameter FEV<sub>1</sub> und TLCO, die gemäß den aktuellen Empfehlungen zur Lungenfunktionsdiagnostik [65] bestimmt werden sollten, ist zunächst eine orientierende Abschätzung der postoperativ verbliebenen Funktionalität und damit auch des operativen Risikos aus pulmonaler Ursache möglich.

Die nationalen [4] und internationalen [5–7] Empfehlungen stufen einheitlich einen operativen Eingriff bis zur Pneumonektomie mit geringem Risiko als durchführbar und eine Ausweitung der Funktionsdiagnostik als nicht zwingend erforderlich ein, wenn für FEV<sub>1</sub> und TLCO ein Wert >80 % bestimmt wird.

Für Patienten mit Lungenkarzinomen ergibt sich durch den Risikofaktor Rauchen eine – in Kombination mit dem Alter – zunehmende kardiale und pulmonale Komorbidität. Dementsprechend erfüllen nicht mehr alle Patienten diese präoperativen funktionellen Voraussetzungen. Außerdem ist zu berücksichtigen, dass durch den Tumor selbst, insbesondere durch Bronchusstenosen oder -verschlüsse bei zentraler Lage, funktionelle Einschränkungen hervorgerufen werden, die vor dem Hintergrund eines geplanten operativen Eingriffs und seiner Auswirkungen auf die pulmonale Funktion interpretiert werden müssen.

Bei der Ausarbeitung entsprechender Empfehlungen zur Abschätzung des operativen Risikos anhand von Funktionsdaten ist eine entscheidende Frage, ob die funktionelle Operabilität grundsätzlich an den Absolutwerten von FEV<sub>1</sub>, TLCO und Sauerstoffaufnahme (VO<sub>2</sub>-peak) festgemacht werden soll oder ob den relativen Werten, d. h. den auf die individuellen Sollwerte bezogenen Messwerten, grundsätzlich der Vorzug zu geben ist.

Darüber hinaus beinhalten Absolutwerte ein negatives Bias, insbesondere bei älteren und kleinen Patienten sowie bei Frauen. Sogar die Zugrundelegung eines bislang als hinreichend angesehenen präoperativen FEV<sub>1</sub>-Wertes von  $\geq 2$  l als Schwellenwert für eine Pneumonektomie kann sich bei Berechnung der relativen Werte als nicht ausreichend erweisen.

### 2.5.2. ppo-Werte für FEV<sub>1</sub> und TLCO

Die Berechnung des postoperativen Erwartungswertes der FEV<sub>1</sub> (prädiktiver postoperativer [ppo]-FEV<sub>1</sub>-Wert), also des FEV<sub>1</sub>-Wertes, der postoperativ nach Resektion von Lungengewebe verbleibt, erfolgt über die Subtraktion des FEV<sub>1</sub>-Anteils der zu resezierenden Lungensegmente von der Gesamt-FEV<sub>1</sub>. Gleiches gilt für die Bestimmung der prädiktiven Werte für die postoperative Diffusionskapazität (TLCO) und Sauerstoffaufnahme (VO<sub>2</sub>). Berücksichtigt man die Ergebnisse der Perfusionsszintigraphie und subtrahiert lediglich die am Gasaustausch bzw. der Perfusion noch

teilnehmenden Segmente, so erhält man ein realistischeres Bild von der postoperativen Funktionalität.

Ersoy et al. [66] stellten bei 30 % der Patienten mit einer FEV<sub>1</sub>  $\geq 2$  l eine ppo-FEV<sub>1</sub> von <40 %-Soll nach Pneumonektomie und damit ein Kriterium eines erhöhten Operationsrisikos fest. Eine wesentlich verlässlichere Einschätzung wurde demgegenüber durch relative Werte sowohl bei der präoperativen als auch postoperativen Bestimmung der Funktionswerte erreicht.

Die Zugrundelegung eines präoperativen Sollwertes FEV<sub>1</sub>  $\geq 80$  % führte in der Studie von Ersoy et al. [66] dazu, dass nur noch 2 % der Patienten aus der Gruppe mit einer FEV<sub>1</sub>  $\geq 80$  %-Soll eine ppo-%-FEV<sub>1</sub> von <40 % und damit ein erhöhtes Risiko aufwiesen. Dies wird durch Untersuchungen von Ribas et al. [67] und Bolliger et al. [68] bestätigt, wobei letztere auch bei der Bestimmung der VO<sub>2</sub>-max zur Einschätzung der postoperativen Komplikationen eine höhere Sensitivität für die relativen Werte nachwiesen.

Der prädiktive postoperative Wert stellt einen wesentlichen prognostischen Parameter dar. Als kritische Grenze hatte sich zunächst ein Wert von 40 %-Soll herausgestellt. Mittlerweile ist der untere ppo-Grenzwert, bis zu dem über eine alleinige FEV<sub>1</sub>- und TLCO-Bestimmung eine Aussage über die funktionelle Operabilität getroffen werden kann, auf 30 % abgesenkt worden. Die Absenkung des unteren Grenzwertes wird im Wesentlichen begründet durch Verbesserungen im perioperativen Management und bei den chirurgischen Techniken.

Eine verlässliche Abschätzung der ppo-Werte ist zwingend, insbesondere bei Eingriffen, die über eine Lobektomie hinausgehen und gegebenenfalls auch noch plastisch rekonstruktive Verfahren wie Manschetten- oder Karinaresektionen umfassen.

Für die FEV<sub>1</sub> besteht im Falle einer Lobektomie [7,69–71] eine hohe Korrelation von prädiktiven und tatsächlichen postoperativen Werten ( $r = 0,89$  und  $0,867$ ), wobei die prädiktiven Absolutwerte die

tatsächliche FEV<sub>1</sub> noch um annähernd 250 ml unterschätzen. Demgegenüber ist die Korrelation von prädiktiven und tatsächlichen postoperativen FEV<sub>1</sub>-Werten ( $r = 0,51$  und  $0,677$ ) nach Pneumonektomien [7,69–71] deutlich niedriger. Zudem besteht eine nicht unerhebliche Variabilität der postoperativen FEV<sub>1</sub>-Absolutwerte. So kann die tatsächliche postoperative FEV<sub>1</sub> um bis zu 500 ml unterschätzt werden [64].

Santini et al. [72] zeigten in einer retrospektiven Studie, dass bei eingeschränkter ppo-FEV<sub>1</sub> (30–40 %) die ppo-%-TLCO pulmonale Komplikationen mit einer höheren Präzision ( $p < 0,005$ ) vorhersagen kann als die ppo-%-FEV<sub>1</sub> ( $p < 0,05$ ).

Ferguson et al. [73] und Brunelli et al. [59] konnten zeigen, dass die ppo-%-TLCO, nicht aber die ppo-%-FEV<sub>1</sub>, ein unabhängiger Prädiktor für pulmonale Komplikationen, Morbidität und Letalität ist.

Nach Daten der US-amerikanischen Society of Thoracic Surgeons von 2009 bis 2011 stellen die ppo-%-FEV<sub>1</sub> und ppo-%-TLCO bei videoassistierten, thorakoskopisch durchgeführten Lobektomien für Patienten unabhängige Prädiktoren für postoperative Komplikationen dar, während allein die ppo-%-TLCO ein unabhängiger Letalitätsprädiktor ist [74]. Nach den Daten der europäischen Gesellschaft für Thorachirurgen (ESTS) wird die TLCO deutlich seltener vor anatomischen Resektionen bestimmt als die FEV<sub>1</sub> [75].

Grundsätzlich sollten relative Werte in der präoperativen Funktionsdiagnostik präferiert werden, wenngleich in der aktuellen deutschen Leitlinie [4] für die FEV<sub>1</sub> zusätzlich Absolutwerte zu den relativen Werten angegeben werden. So gilt bei einem Soll der FEV<sub>1</sub> und TLCO  $> 80\%$  jeglicher resezierende Eingriff bis zur Pneumonektomie mit einem vertretbaren Risiko und Komplikationsraten unter 10 % als durchführbar.

Nach der aktuellen S3-Leitlinie Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms [4] wird bei FEV<sub>1</sub>- und/oder TLCO-Werten  $< 80\%$

des Solls die Berechnung ihrer prädiktiven postoperativen (ppo-)Werte, „sog. Split-function“, über die zu resezierenden Segmente oder anhand einer ergänzenden Lungenperfusionsszintigraphie erforderlich [11,76,77]. Liegen diese jeweils unter 30 %, gilt der Patient als inoperabel. Für Patienten mit einer ppo-FEV<sub>1</sub> und/oder ppo-DLCO  $\geq 30\%$  wird die Spiroergometrie empfohlen. Demgegenüber ist nach den vorliegenden internationalen Leitlinien eine Operation mit akzeptablem Risiko durchführbar, wenn die errechneten ppo-Zielwerte für die FEV<sub>1</sub>  $\geq 30\%-Soll$  und TLCO  $\geq 30\%-Soll$  sind. Erst wenn einer der Zielwerte  $< 30\%$  liegt, wird eine erweiterte Diagnostik mittels Spiroergometrie und/oder Perfusionsszintigraphie als erforderlich angesehen.

Allerdings existieren unterschiedliche Empfehlungen bezüglich der Durchführung einer erweiterten Diagnostik in Form einer Spiroergometrie. So haben Salati und Brunelli 2016 [78] einen weiteren Algorithmus vorgestellt, wonach die Spiroergometrie dann erfolgen soll, wenn entweder die ppo-FEV<sub>1</sub> oder ppo-TLCO  $< 60\%-Soll$  liegt, ohne Angaben zur Berechnung der ppo-Werte zu machen.

Patienten mit einer ppo-FEV<sub>1</sub> und TLCO  $< 30\%$  gelten in der Regel als funktionsnicht – bzw. nicht mit vertretbarem Risiko – operabel und sollten anderen Therapieverfahren zugeführt werden [4, 11,76,77,79], wobei jedoch immer die individuelle Situation und die Risikobereitschaft des Patienten in die Entscheidung mit einzubeziehen sind.

In gewissem Kontrast zu den bisherigen Daten stehen Ergebnisse von Choi et al. [80], die darlegen, dass Lungenfunktionstests nicht effektiv seien, pulmonale Komplikationen vorherzusagen. Allerdings wiesen Patienten mit ppo-FEV<sub>1</sub> oder ppo-TLCO  $< 40\%$  im Vergleich zu Patienten mit sowohl ppo-FEV<sub>1</sub> als auch ppo-TLCO  $> 40\%$  höhere Inzidenzen pulmonaler Komplikationen [13 % (21/160) vs. 24 % (38/160),  $p = 0,014$ ] auf, während kein Unterschied in der Krankenhausmortalität [3 % (8/241) vs. 6 % (14/241),  $p = 0,21$ ] oder der mittleren

Überlebensdauer [61 (95 %-KI 57–66) vs. 65 (95 %-KI 60–70) Monate,  $p = 0,83$ ] bestand. Die Autoren empfehlen deshalb, eine Entscheidung auf individueller Basis vorzunehmen.

Empfehlungen 5 und 6		
Empfehlung	Empfehlungsgrad	
Bei Fehlen kardialer Risikofaktoren sollte bei einer FEV1 $\geq 80\%$ und einer TLCO $\geq 80\%$ ein thoraxchirurgischer Eingriff ohne weitere Funktionsdiagnostik erfolgen.	B	↑
Liegt einer der Werte unter 80 %, sollen zur weiteren Risikobewertung die prädiktiven postoperativen Werte (ppo-Werte) für FEV1 und TLCO ermittelt werden.	A	↑↑

### 2.5.3. Abschätzung der funktionellen Kapazität/Spiroergometrie

#### 2.5.3.1. VO<sub>2</sub>, VO<sub>2peak</sub>, VO<sub>2/kg/min</sub> und deren ppo-Werte

Für die Abschätzung der kardialen und pulmonalen funktionellen Kapazität bei Patienten mit unbekanntem oder erhöhtem kardialen bzw. pulmonalen Risiko wird die ergänzende Durchführung der Spiroergometrie empfohlen [10,11,76, 81–83].

Dabei sind drei mittels der Spiroergometrie ermittelbare Parameter von prognostischer Relevanz: VO<sub>2peak</sub>, VO<sub>2</sub> an VT<sub>1</sub> und der VE/VCO<sub>2</sub>-slope (ventilatorische Effizienz) [20, 76,84,85].

In diesem Zusammenhang sei auf die Begrifflichkeiten von VO<sub>2max</sub> und VO<sub>2peak</sub> hingewiesen, da in der Literatur häufig die VO<sub>2max</sub> als Begriff genutzt wird, obwohl faktisch die VO<sub>2peak</sub> gemeint ist: Die VO<sub>2max</sub> ist durch ein Plateau bei Erreichen der maximalen Belastbarkeit gekennzeichnet. Viele Patienten erreichen aber dieses Plateau als Zeichen der maximalen Belastung nicht. In einer aktuellen Studie an Patienten mit einem nicht kleinzelligen Lungenkarzinom erreichten nur 24 % der Patienten die „echte“ VO<sub>2max</sub>, so dass besser der Terminus VO<sub>2peak</sub> verwendet werden sollte [86]. Gravier et al. [86] zeigten

auch, dass sich ein relevanter Anteil der Patienten (in dieser Studie ca. 30 %) nicht maximal belastet, so dass aufgrund der verminderten  $VO_2$ peak das postoperative Risiko überschätzt werden kann.

Frühe Untersuchungen von Smith et al. [87] zeigten, dass eine präoperative  $VO_2$ peak  $>20$  ml/kg/min mit einer geringeren Inzidenz kardiopulmonaler Komplikationen von 10 % verbunden war, während ein Unterschreiten eines Wertes von 15 ml/kg/min zu einem Anstieg bis auf 100 % führte. Der zunehmende Einsatz der Spiroergometrie in der präoperativen Funktionsdiagnostik bestätigte diese ersten Daten und zeigte zusätzlich, dass auch bei Patienten mit einem  $VO_2$ peak von  $<15$  ml/kg/min lungenresezierende Eingriffe durchführbar sind [88]. Weitergehende Untersuchungen zur Operabilität, zum Komplikationsrisiko und zur Mortalität haben zu der Erkenntnis geführt, dass eine präoperative  $VO_2$ peak im Bereich von 10–20 ml/kg/min eine differenziertere Betrachtung erfordert. Dies gilt sowohl für den Absolutwert der  $VO_2$ , das geplante und das maximal vertretbare Resektionsausmaß, als auch den ppo-Wert.

Ältere Studien und auch eine aktuelle Studie zeigen, dass die prozentuale  $VO_2$ peak dem Absolutwert (in ml) bezüglich der postoperativen Risikostratifizierung überlegen ist [89]. So sahen Bolliger et al. [68] eine  $VO_2$ peak  $<60\text{-}\%$ -Soll häufig mit einem hohen postoperativen Risiko assoziiert. Kristenson et al. zeigten, dass für die Risiko-Stratifikation vor einer Lobektomie die prozentuale  $VO_2$ peak besser als die körperegewichtsbezogene  $VO_2$  (ml/kg/min) geeignet ist zur Detektion von Hochrisiko-Patienten mit einem Lungenkarzinom [90].

Andere aktuelle Studien sprechen allerdings dem auf das Körperegewicht bezogenen Absolutwert der  $VO_2$ peak, speziell dem postoperativen Erwartungswert, eine größere Relevanz zu. Beträgt die ppo- $VO_2$ peak mehr als 10 ml/kg/min, wird das Risiko einer Lungenresektion, abhängig vom Ausmaß, als vertretbar (moderat bis gering) eingeschätzt. Bei niedrigeren Werten sollten aufgrund des

hohen Risikos keine großen Parenchymresektionen erfolgen [78], bzw. die postoperativen Erwartungswerte berechnet werden.

Patienten mit einer  $VO_2$ peak  $>20$  ml/kg/min bzw.  $>75\text{-}\%$ -Soll (vergleichbar mit  $>22$  m im Treppentest oder  $>400$  m im 6-Minuten-Gehtest) [Anmerkung: und daraus resultierenden ppo-Werten von  $>10$  ml/kg/min bzw. 35%-Soll] haben nach Einschätzung der ACCP-Leitlinie [7] ein niedriges Letalitätsrisiko  $<1\%$  und sind bis zur Pneumonektomie operabel.

Bei Patienten mit einer ppo- $VO_2$ peak  $\geq 10$  ml/kg/min oder  $\geq 35\text{-}\%$  ist der Eingriff bis zum errechneten Resektionsausmaß vertretbar [4,11,76,77,79].

Liegt die ppo- $VO_2$ peak bei  $<10$  ml/kg/min oder  $<35\text{-}\%$ -Soll, besteht ein hohes operatives Risiko, so dass andere Therapieverfahren erwogen werden sollten [4,11,76,77,9]. Die individuelle Situation – z. B. Vorliegen eines oberlappenbetonten Emphysems bei Tumor im Oberlappen – ist mit den Patienten dagehend zu erörtern, ob sie ggf. bereit wären, im Falle einer kurativen Resektion ein höheres Risiko mitzutragen, wobei durch einen gleichzeitigen volumenresezierenden Eingriff ein zusätzlicher Nutzen gegeben sein kann (s. Kapitel 6).

So kann es im Grenzbereich der funktionellen Operabilität hilfreich sein, neben der peak- $VO_2$  weitere Parameter zur Risikoabschätzung heranzuziehen. Hierfür empfiehlt die American Thoracic Society (ATS) die  $VO_2$  an  $VT_1$  und den  $VE/VCO_2$ -slope [76]. Insbesondere wenn eine maximale Belastung eines Patienten nicht möglich ist, kann im Rahmen der Spiroergometrie das Morbiditäts- und Letalitätsrisiko anhand der  $VO_2$  an der  $VT_1$  abgeschätzt werden. So erweist sich eine niedrige „anaerobe Schwelle“ ( $VT_1$ ) prädiktiv für perioperative kardiovaskuläre Komplikationen, postoperativen Tod und verzögerten oder späten Tod nach chirurgischem Eingriff. Dabei gilt eine  $VT_1$  mit 10 ml  $O_2$ /kg/min (Bereich von 9,9 ml bis 11 ml  $O_2$ /kg/min in Studien) als ein optimaler Unterscheidungswert [17,77,79]. Older et al. [77,79] sahen

bei einer  $VO_2 < 11$  ml/kg/min an der  $VT_1$  eine Letalität von 18 %, die auf 42 % bei gleichzeitigem myokardialen Ischämienachweis anstieg.

### 2.5.3.2. $VE/VCO_2$ -slope

Wenn die  $VO_2$ peak 10–20 ml/kg/min beträgt, legen neuere Daten nahe, zusätzlich die Atemeffizienz (Quotient Steigung des Atemminutenvolumens (VE) zur Steigung der  $CO_2$ -Abgabe ( $VO_2$ );  $VE/VCO_2$ -slope) in die Risikostratifikation miteinfließen zu lassen.

So ist der  $VE/VCO_2$ -slope mit einer erhöhten Letalität korreliert [76,84,85,91]. Brunelli et al. [91] beobachteten bei Patienten mit einem  $VE/VCO_2$ -slope  $>35$  im Vergleich zu  $<35$  neben einer höheren Letalität (7,2 % vs. 0,6 %,  $p = 0,01$ ) auch mehr respiratorische Komplikationen (22 % vs. 7,6 %,  $p = 0,004$ ). Anders als die Atemeffizienz und im Gegensatz zu einer Studie von Torchio et al. [85] war das jeweilige Ausmaß der  $VO_2$  in ihrer Studie nicht mit respiratorischen Komplikationen assoziiert.

In einer retrospektiven Studie, die 263 Patienten (186 Lob-/Bilobektomien, 77 Pneumonektomien mittels Thorakotomie) mit einem Lungenkarzinom einschloss, waren  $VO_2$ -peak und  $VE/VCO_2$ -slope für die Gesamtgruppe unabhängige Prädiktoren für schwere postoperative Komplikationen und Letalität. Bei den Patienten mit Pneumonektomie war nur der  $VE/VCO_2$ -slope ein unabhängiger Prädiktor für Letalität ( $z = 2,34$ ,  $p < 0,02$ , OR 1,22) [85].

Nach Salati et al. [78] ist anhand der Parameter  $VO_2$ -max und  $VE/VCO_2$ -slope eine Einteilung der Patienten nicht nur in eine Hochrisikogruppe (HR-Gruppe), Niedrigrisikogruppe (NR-Gruppe) und Intermediärrisikogruppe (IR-Gruppe) möglich, sondern letztere kann – je nachdem, ob der  $VE/VCO_2$ -slope größer oder kleiner 35 ist – in eine IR-Hochrisiko-Gruppe und IR-Niedrigrisiko-Gruppe unterteilt werden [78].

In einer weiteren retrospektiven Analyse von 146 Patienten, die zwischen 2008 und 2020 in Linköping (Schweden) lobektomiert und präoperativ spiroergometrisch untersucht wurden, konnte

ähnlich gezeigt werden, dass bei einer  $\text{VO}_2\text{-peak}$  von 10–20 ml/kg/min und einem  $\text{VE}/\text{VCO}_2\text{-slope} \geq 35$  das Risiko einer schweren pulmonalen Komplikation oder von Tod  $\leq 30$  Tage postoperativ im Vergleich zu einem  $\text{VE}/\text{VCO}_2\text{-slope} < 35$  signifikant höher war (29 % vs. 13 %,  $p = 0,028$ ) [92].

Kristenson et al. haben retrospektiv eine weitere Differenzierung von Schwellenwerten für den  $\text{VE}/\text{VCO}_2\text{-slope}$  ( $< 30$ ,  $30\text{--}41$  und  $> 41$ ) mit Unterteilung in drei Risikogruppen (niedrig, intermediär und hoch) bezüglich schwerer pulmonaler Komplikationen oder Tod  $< 30$  Tagen nach onkologischer Operation gebildet. Der negative prädiktive Wert des Schwellenwertes für postoperative Komplikationen in der Niedigrisikogruppe betrug 95 % und der positiv prädiktive Wert für die Hochrisikogruppe 47 % [93]. Diese Daten bedürfen jedoch einer prospektiven Bestätigung.

Eine aktuelle systematische Metaanalyse hat den  $\text{VE}/\text{VCO}_2\text{-slope}$  als Prädiktor für kurzfristige Komplikationen nach thoraxchirurgischen Operationen identifiziert [94]. Allerdings lassen die Daten noch keine klaren Rückschlüsse auf die klinische Entscheidungsfindung zu.

Analog zu den Empfehlungen der American Heart Association [76] ermöglicht somit der  $\text{VE}/\text{VCO}_2\text{-slope}$  als zusätzlicher – und bislang nicht in die Algorithmen zur präoperativen funktionellen Evaluation vor thoraxchirurgischen Eingriffen eingegangener – Parameter eine zusätzliche Abschätzung des Letalitätsrisikos. Zudem ist er bereits bei submaximaler Belastung bestimmbar und somit weniger mitarbeitsabhängig.

Empfehlung 7	
Empfehlung	Empfehlungsgrad
Bei Durchführung einer Spiroergometrie bei Patienten mit erhöhtem kardialen und/oder pulmonalen Risiko sollte dem $\text{VE}/\text{VCO}_2\text{-slope}$ zur Abschätzung postoperativer kardiopulmonaler Risiken Beachtung geschenkt werden.	B ↑

### 2.5.3.3. Weitere spiroergometrisch ermittelte Parameter

Weiterhin können die  $\text{AaDO}_2$  bzw. der  $\text{AaDO}_2$ -Anstieg unter Belastung ( $> 10$  mmHg) helfen, das Risiko für eine postoperative respiratorische Insuffizienz zu erkennen [95,96]. Dies gilt ebenso für Desaturationen  $> 4\%$  [97].

Die  $\text{AaDO}_2$  ist ein Oxygenierungsindex und kann der Abschätzung einer möglichen pulmonalen Gasaustauschstörung dienen, da die Sauerstoffaufnahme aus den Alveolen ins arterielle Blut beschrieben wird. Darüber hinaus stellt sie einen Parameter des physiologischen Rechts-Links-Shunts dar. Allerdings ist die alleinige Erfassung des absoluten Sauerstoffpartialdruck ( $\text{pO}_2$ )-Abfalls kein guter Diskriminator, insbesondere für individuelle Entscheidungen, da hierbei die Belastungsstufe, die Belastungsdauer und die  $\text{VO}_2\text{-peak}$  nicht hinreichend berücksichtigt werden [98].

Wang et al. [99] konnten, wie schon zuvor Ribas et al. [67], zeigen, dass eine Zunahme der Diffusionsstörung unter Belastung mit einer signifikanten Zunahme postoperativer Komplikationen bzw. Letalität behaftet ist. Eine Besserung der Diffusion ist demgegenüber prognostisch günstiger. Dies unterstreicht die Daten zum Verhalten des  $\text{pO}_2$  bzw. der  $\text{AaDO}_2$  unter Belastung, da diese ebenfalls einen Parameter für die Diffusion darstellen.

## 2.6. Stair-Climbing- und 6-Minuten-Gehstest

Brunelli et al. [96] verglichen zwei Patientengruppen: 56 % der Patienten mit einer erreichten Höhe von  $< 14$  m wiesen eine  $\text{VO}_2\text{-peak} < 15$  ml/kg/min auf, während 98 % der Patienten mit gestiegener Höhe von  $> 22$  m eine  $\text{VO}_2\text{-peak} > 15$  ml/kg/min aufwiesen. Außerdem zeigte sich, dass Patienten, die nicht in der Lage waren, eine Höhe von 12 m zu steigen, eine 2,5-fach höhere Komplikationsrate und 13-fach höhere Letalität als Patienten mit einer Höhe von 22 m hatten. Darüber hinaus erwies sich ein Sauerstoffsättigungsabfall ( $\text{SpO}_2$ ) von größer oder kleiner 4 % als weiterer Indikator einer höheren Komplikationsrate ( $\text{SpO}_2\text{-Abfall} > 4\%$ : Komplikationsrate

36 %, Letalität 8 % vs.  $\text{SpO}_2\text{-Abfall} < 4\%$ : Komplikationsrate 22 %, Letalität 3 %).

Neben der erreichten Höhe ist die erreichte Geschwindigkeit ein weiterer zu berücksichtigender Faktor. So fanden Bernasconi et al. [100], dass Patienten sich für eine Pneumonektomie qualifizieren, wenn sie eine Höhe von 20 m mit einer Geschwindigkeit von  $\geq 15$  m/min erreichen.

In einer Metaanalyse von 6 aus 123 gesuchten Studien fanden Boujibar et al. [101], dass eine erreichte Höhe von weniger als 10 m mit einer höheren Morbidität einhergeht. Allerdings bestand zwischen den verglichenen Studien eine ausgeprägte Heterogenität bezüglich der jeweils gefundenen Höhen, die als Schwelle für ein erhöhtes Komplikationsrisiko gefunden wurden.

Wesolowski et al. [102] verglichen beim Gehstest Gruppen mit einer Gehstrecke von  $> 400$  und  $< 400$  m. Dabei war eine Gehstrecke von  $> 400$  m mit einer signifikant geringeren postoperativen Komplikationsrate (OR 0,53) assoziiert. Nakagawa et al. [103] untersuchten Patienten mit einer  $\text{ppo-FEV}_1$  oder  $\text{ppo-DLCO} < 60\%$  mittels 6-Minuten-Gehstest. Dabei zeigte sich, dass ein  $\text{SpO}_2$ -Abfall von mehr als 4 % unter Belastung mit einer prolongierten postoperativen Sauerstofftherapie und Morbidität einherging. Ebenso erwiesen sich Cut-off-Werte für die minimale  $\text{SpO}_2$  von kleiner 89–91 % ebenfalls als signifikant für eine prolongierte Sauerstofftherapie, chirurgische Morbidität und Sauerstofflangzeittherapie. Korrelationen zwischen Gehstrecke und chirurgischem Ergebnis fanden sich in dieser Studie nicht.

Bei einer prospektiven Kohortenstudie zur Wertigkeit von 6-Minuten-Stepper-Test (6-MST) und Sit-to-Stand-Test (STST) zeigte sich bei einer Nachuntersuchung 90 Tage nach großen Lungenresektionen mittels VATS oder Roboter-assistierter Thoraxchirurgie (RATS) für die Vorhersage postoperativer Komplikationen ein optimaler Cut-off-Wert von 140 Schritten beim 6-Minuten-Stepper-Test und von 20 Aufstehbewegungen beim Sit-to-Stand-Test ( $\geq 2$  nach der Clavien-Dindo-Klassifikation) [104].

Insofern können der „Stair-Climbing“-Test und auch der 6-Minuten-Gehtest nur eine begrenzte Aussage zum postoperativen Ergebnis beitragen. Deshalb empfiehlt sich eine ergänzende Spiroergometrie, wenn beim Treppensteigen 22 m Höhenunterschied unterschritten werden. SpO<sub>2</sub>-Abfälle von >4 % im Rahmen von Stair-Climbing- und Gehtest müssen zumindest als Hinweis auf ein erhöhtes postoperatives Risiko, insbesondere im Hinblick auf eine Sauerstofftherapie gesehen werden.

Empfehlung 8	
Empfehlung	Empfehlungsgrad
Der 6-Minuten-Gehtest und der Stair-Climbing-Test können im Rahmen der Risikoeinschätzung eine Alternative zur Spiroergometrie darstellen.	0 ↔

### 3. Diagnostischer Algorithmus

Die Fachgesellschaften empfehlen z. T. unterschiedliche diagnostische Algorithmen. Die bekanntesten sind die der ERS [6], des ACCP [5,7], der BTS [5] und der DGP [4]. Die Empfehlungen der European Society of Medical Oncology (ESMO) [14] entsprechen denen der ERS aus 2009 [6]. In den Empfehlungen der S3-Leitlinie der DGP [4] zum Lungenkarzinom wurden gegenüber der ERS-Leitlinie [6] geringe Modifikationen bezüglich der FEV<sub>1</sub>-Werte vorgenommen, ohne jedoch die Grundaussagen bezüglich der kardialen Evaluation und funktioneller Inoperabilität anhand der relativen ppo-Werte für die FEV<sub>1</sub>, die TLCO und der ppo-VO<sub>2</sub>peak bzw. der gewichtsbezogenen ppo-VO<sub>2</sub>-peak zu ändern. Der von Salati und Brunelli 2016 [78] vorgestellte Algorithmus weicht von den ERS-Empfehlungen, die 2009 von Brunelli [6] federführend erstellt wurden, ab, indem erst bei ppo-Werten von <60 % für TLCO und FEV<sub>1</sub> eine Spiroergometrie empfohlen wird und zusätzlich die VE/VCO<sub>2</sub>-Werte Berücksichtigung finden.

Abbildung 1 zeigt den Algorithmus der S3-Leitlinie Prävention, Diagnostik, The-

Abbildung 1

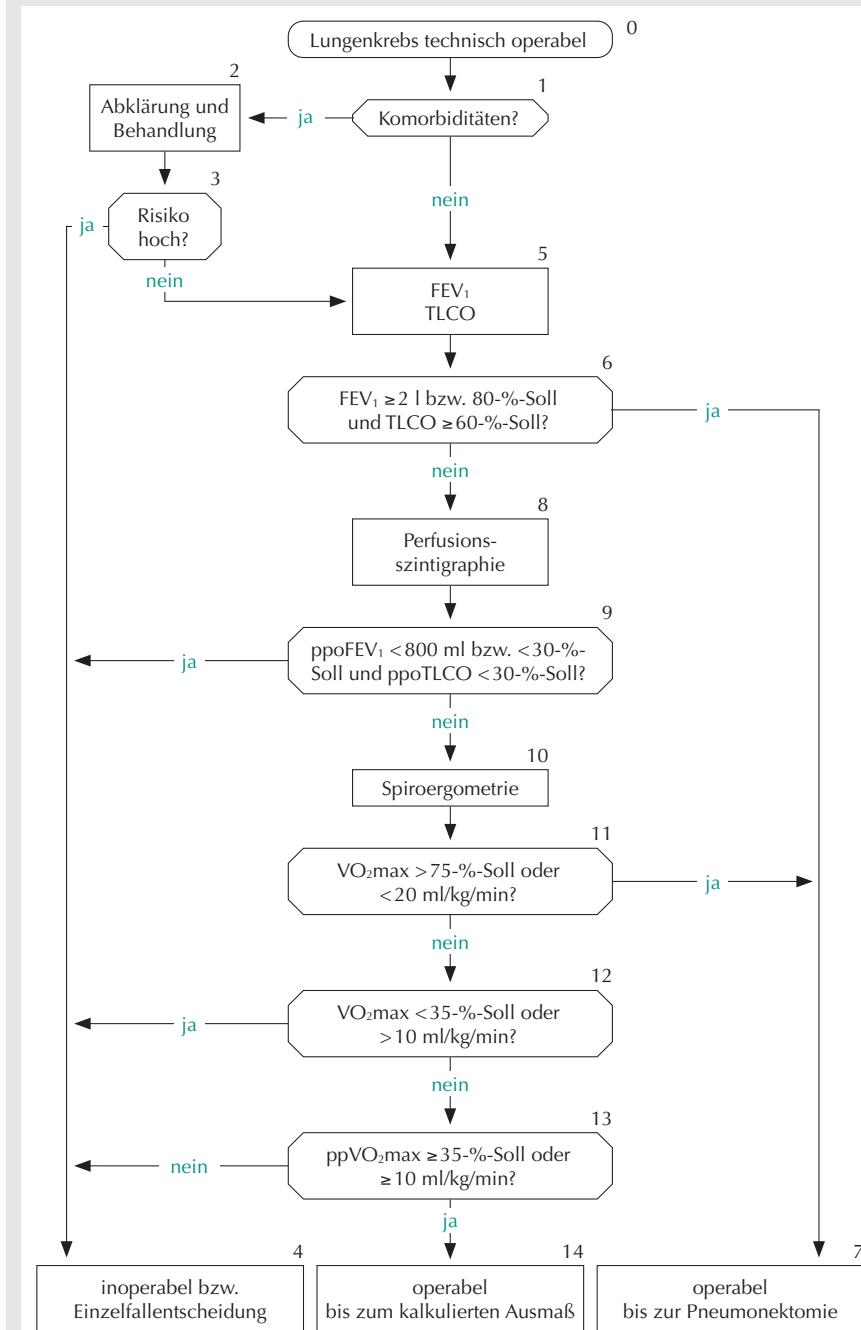


Abbildung 1 zeigt den Algorithmus der S3-Leitlinie Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms aus 2022 [4].

rapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms aus 2022 [4]. Unter Berücksichtigung der unter Abschnitt 2 formulierten Ausführungen, in Übereinstimmung mit der aktuellen Literatur und als Quintessenz aus den verschiedenen kardiologi-

schen und pneumologischen Leitlinien ist die Anwendung eines Algorithmus (Abb. 2) zu diskutieren, zumal auf eine in der klinischen Praxis mittlerweile nur noch selten durchgeführte Lungenszintigraphie verzichtet werden kann:

Wenn aufgrund einer primären kardialen Komorbidität eine Kontraindikation für die OP besteht, ist vor einem elektiven Eingriff eine weitere kardiologische Diagnostik und Stabilisierung der klinischen Situation erforderlich. Anschließend erfolgt eine funktionelle Re-Evaluation.

Sofern keine instabile kardiale Erkrankung vorliegt, kann über den RCRI im Falle einer funktionellen Resektabilität das kardiale Risiko erfasst und im Falle erhöhter Indizes die Entscheidung zu einer weiteren präoperativen Spiroergometrie getroffen werden.

Empfehlung 9	
Empfehlung	Empfehlungsgrad
Patienten mit mittlerem und hohem kardio-pulmonalem Risiko sollten hinsichtlich des nach dem Algorithmus ausgewählten Therapiekonzeptes gemäß der ESC-Empfehlung interdisziplinär besprochen werden.	B ↑

## 4. OP-Vorbereitung

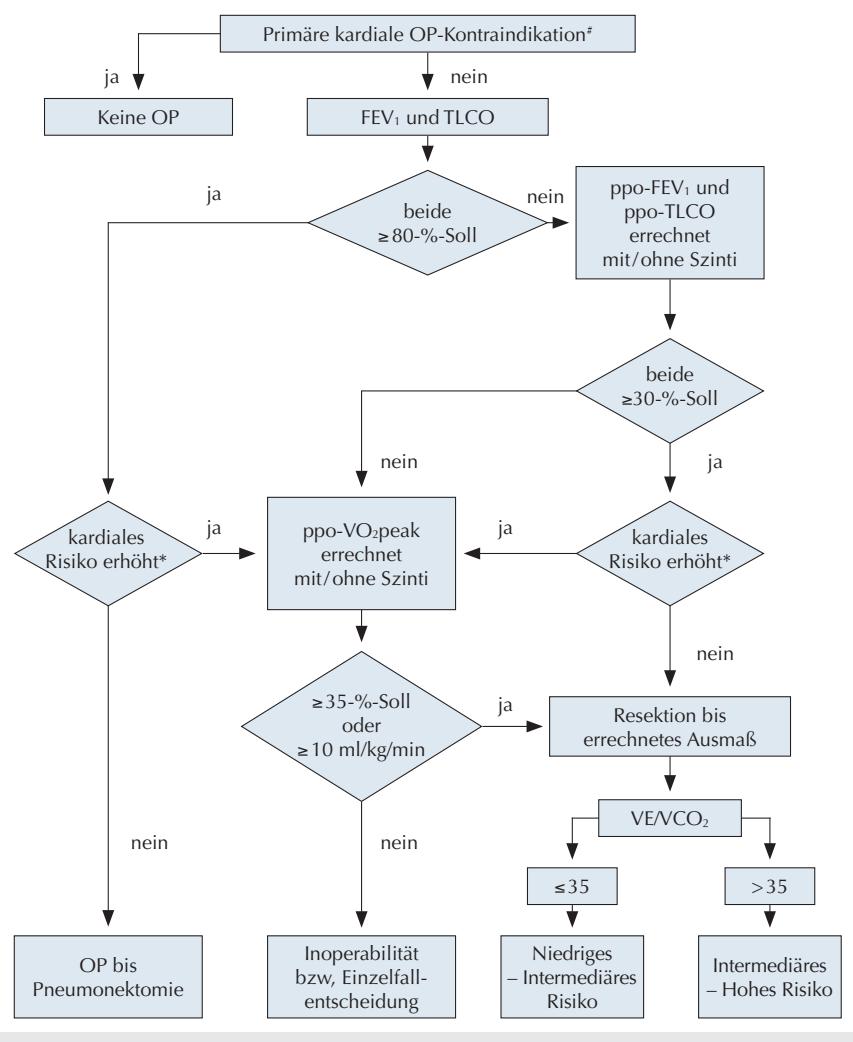
### 4.1. Rauchen präoperativ

Rauchen ist der wichtigste Risikofaktor für chronische Lungen- und Tumorerkrankungen. Deshalb wird allen Rauchern empfohlen, das Rauchen einzustellen. Zur Praxis der Raucherentwöhnung existieren entsprechende Empfehlungen bei der Leitlinien-Sammlung der AWMF [4]. Rauchen führt zu funktionellen Einschränkungen fast aller Organe. Dabei spielen die sklerosierende Gefäßerkrankung und die COPD mit chronischer Bronchitis und Lungenemphysem bei der präoperativen Diagnostik eine herausragende Rolle.

Zur Frage, ob eine Raucherentwöhnung nach der Diagnose Lungenkrebs sinnvoll ist und inwieweit Rauchen das Risiko für perioperative Risiken beeinflusst, müssen mehrere Punkte diskutiert werden:

- Ex- und fortgeführtes Rauchen beeinflusst die Lungenfunktion, weshalb (Ex-)Rauchern eine sorgfältige Evaluation der Lungenfunktion notwendig ist.

Abbildung 2



### Algorithmus für die präoperative Funktionsdiagnostik.

# Primäre kardiale OP-Kontraindikation: instabile Koronarsituation, dekompensierte Herzinsuffizienz, signifikante Arrhythmien (AV-Block II°/III°, VT, SVT mit unkontrollierter Kammerfrequenz), schwere Klappenerkrankung;

\* ThRCI  $\geq 2$  (PN 1,5; KHK 1,5, Applex oder TIA 1,5, Kreatinin  $> 2$  mg/dl 1,0) und/oder RCRI  $\geq 3$  (KHK 1, Herzinsuffizienz 1, zerebrovaskuläre Erkrankung 1, insulinpflichtiger Diabetes 1, Kreatinin  $> 2$  mg/dl 1; Thoraxchirurgie 1).

- Ex- und fortgeführtes Rauchen erhöht das Risiko für sklerosierende Gefäßerkrankungen, weshalb gehäuft kardiale, peripher- und zerebro-vaskuläre Komplikationen auftreten können. Eine erhöhte Aufmerksamkeit für die Organsysteme ist deshalb notwendig [105].
- Fortgeführtes Rauchen beeinflusst die Lebensqualität nach der Lungenresektion [106,107] und die Prognose im Langzeitverlauf [108].
- Pulmonale Komplikationen treten in Abhängigkeit vom Eingriff und Raucherstatus auf (10–30 %). Der Raucherstatus wiederum bestimmt den Schweregrad der COPD, wobei individuelle Faktoren eine wesentliche Rolle spielen, inwieweit die Lungenfunktion durch das Rauchverhalten verändert wird. In den aktuellen Studien [109–116] sind die Aussagen nicht einheitlich. Generell gilt, dass Nie-Raucher

eine geringere Komplikationsrate aufweisen als Raucher und dass Patienten mit einer COPD in Abhängigkeit von deren Schweregrad häufiger Komplikationen aufweisen als Patienten ohne COPD. Einige Studien zeigen einen positiven Effekt der Rauchkarenz, der mit einem Minimum von 4 Wochen präoperativ angegeben wird und mit der Dauer der Enthaltsamkeit zunimmt. Andere Studien konnten keine Effekte nachweisen.

- Der Einfluss einer Zeitverzögerung von 4 Wochen erscheint auf der Basis der Risikoreduktion und der aktuellen Studien gerechtfertigt. Der Patient sollte in die Diskussion aktiv eingebunden sein [117].

**Zusammenfassung:** Die Rauchgewohnheiten sollten in Form des kumulativen Konsums und des aktuellen Status (Dauer der Nikotinkarenz) dokumentiert werden. Die Lungenfunktion bei Rauchern soll bezüglicher FEV<sub>1</sub> und TLCO kritisch beurteilt werden. (Ex-)Raucher bedürfen einer fokussierten postoperativen Überwachung mit klinischer Untersuchung (z. B. Puls, pulmonale Rasselgeräusche), SpO<sub>2</sub>, Blutgasanalyse (BGA) und Röntgenthorax.

Empfehlungen 10 und 11		
Empfehlung	Empfehlungsgrad	
Patienten mit COPD und relevanter pulmonaler Funktionseinschränkung oder aktivem Raucherstatus sollen eine Raucherentwöhnung, eine Optimierung der medikamentösen Therapie und eine Prähabilitation von maximal 4 Wochen Dauer angeraten werden.	A	↑↑
Patienten mit einer COPD und einer FEV1 oder TLCO <60 % sollten aufgrund eines erhöhten Risikoprofils postoperativ mindestens zweimal tgl. klinisch (Auskultation) untersucht und die periphere Sauerstoffsättigung geprüft werden. Bei pathologischen Befunden sollten weiterführende Untersuchungen wie BGA, Labor und Röntgenthorax durchgeführt werden.	B	↑

## 4.2. Präoperatives Management der Dauermedikation

Die Erfassung der patienteneigenen Dauermedikation ist ein zentraler Bestandteil der präoperativen Evaluation. In Bezug auf die Dauermedikation existieren wenige Aspekte, die im perioperativen Management thoraxchirurgischer Patienten spezifisch betrachtet werden sollten. Zu nennen sind die Antiarrhythmika im Rahmen der Prophylaxe des postoperativen Vorhofflimmerns. Bei allen anderen Medikamentengruppen sollen die allgemeinen Empfehlungen Berücksichtigung finden [1].

### 4.2.1. Prophylaxe des postoperativen Vorhofflimmerns

Postoperatives Vorhofflimmern nach thoraxchirurgischen Eingriffen hat eine hohe Inzidenz (10–30 % [118]) und Einfluss auf postoperative Komplikationen [119,120]. Neben einer häufigen Spontanremission besteht ein 4–5-fach erhöhtes Risiko für ein rezidivierendes Auftreten mit Risiken wie Leistungsverlust oder erhöhtes Schlaganfallrisiko [121].

In den aktuellen ESC-Empfehlungen wird in Bezug auf ein postoperatives Vorhofflimmern zwar die Therapie mit Betarezeptorenblockern als effektive Prophylaxe beschrieben, jedoch auf eine erhöhte Letalität hingewiesen [118]. Die Kombination mit Amiodaron ist effektiver als die Einzelapplikation von Betarezeptorenblockern. Von einer präoperativ neu initiierten Therapie wird jedoch abgeraten. Die ESC-Empfehlungen betrachten nicht die thoraxchirurgischen Patienten im Speziellen, sondern beziehen sich auf alle nicht herzchirurgischen Disziplinen.

Spezifische Empfehlungen sind nur vereinzelt zu finden. In einer Leitlinie der amerikanischen Fachgesellschaft der Thoraxchirurgie (AATS) aus dem Jahr 2016 [122] wird die Fortsetzung einer vorbestehenden Betarezeptorenblocker-Therapie empfohlen. Darüber hinaus wurde als eine IIB-Empfehlung die Korrektur eines erniedrigten Magnesiumspiegels nahegelegt. Eine Medikation mit Digitalis wurde explizit ausgeschlossen.

sen. Weitere Empfehlungen waren bei Patienten mit einem intermediären oder einem hohen Risiko für ein postoperatives Vorhofflimmern die Applikation von Diltiazem (ohne präoperative Beta-rezeptorenblocker) oder als Alternative die Applikation von Amiodaron.

Eine Metaanalyse aus 2017 mit 2.891 Patienten konnte einen positiven Effekt einer medikamentösen Prophylaxe bei thoraxchirurgischen Patienten zeigen [123]. Die größten Effekte zeigten Betarezeptorenblocker, gefolgt von ACE-Hemmern, Amiodaron, Magnesium und Calcium-Antagonisten. Die Autoren folgerten daher, dass bei lungengesunden Patienten die Betarezeptorenblocker-Therapie als Prophylaxe der ersten Wahl Anwendung finden könnte, bei Kontraindikationen Amiodaron als zweite Wahl in Erwägung gezogen werden könnte.

Eine weitere Übersichtsarbeit kommt zu dem Fazit, dass der Beginn einer Betarezeptorenblocker-Therapie kontrovers betrachtet werden muss, da bei vorbestehenden Lungenerkrankungen die Inzidenz an Bronchospasmen erhöht sein könnte [120]. Eine vorbestehende Betarezeptorenblocker-Therapie sollte fortgesetzt werden. Für den Einsatz bei speziellen Hochrisikogruppen existieren aktuell keine Belege.

Eine Medikation mit Amiodaron wurde aufgrund klinischer Daten mit einer erhöhten Inzidenz an Akutes Atemnotsyndrom (ARDS) nach Pneumonektomie als riskant angesehen. Zahlreiche Studien konnten allerdings zeigen, dass eine niedrige Dosierung von Amiodaron bei Patienten mit chronischer Lungenerkrankung problemlos appliziert werden kann [120]. Eine Prophylaxe mit Magnesium war bei besserer Verträglichkeit aber weniger effektiv als Amiodaron [124].

Der Score nach Passmann [125,126] (Tab. 3) könnte zukünftig Patientengruppen selektieren, die von einer neu ange setzten Prophylaxe profitieren. Gerade bei intrathorakalen Eingriffen mit hohem kardialem Risiko war in einer Nach untersuchung ein Score von 4–6 mit einer hohen Inzidenz an postoperativem Vorhofflimmern vergesellschaftet.

Empfehlung 12	
Empfehlung	Empfehlungsgrad
Eine präoperative Betarezeptoren-blocker-Therapie soll fortgesetzt werden.	A ↑↑
Eine unreflektierte präoperative Initiierung einer antiarrhythmischen Therapie als Prophylaxe sollte nicht erfolgen.	B ↓

Tabelle 3

Score nach Passmann zur Vorhersage von postoperativem Vorhofflimmern nach thoraxchirurgischem Eingriff.

Kriterium	Punkte
Männliches Geschlecht	1
Herzfrequenz präoperativ >72/min	1
Alter 55–74 Jahre	3
Alter >75 Jahre	4

#### 4.3. Operation und neoadjuvante Therapie

Die neoadjuvante Therapie onkologischer Lungenerkrankungen hat sich im Laufe der letzten Jahre gewandelt. Standen früher die neoadjuvante Radiotherapie oder Chemotherapie im Vordergrund, so spielen heutzutage gezielte Therapien zur Rezeptorhemmung (Tyrosinkinaseinhibitoren (TKI), Vascular Endothelial Growth Factor(VEGF)-Inhibitoren) oder Immuntherapien eine zunehmende Rolle. Da diese Therapien grundlegend unterschiedliche Ansatzpunkte nutzen und sich in ihrem Nebenwirkungsspektrum unterscheiden, werden sie im Folgenden in Gruppen eingeteilt und die Besonderheiten gruppenweise dargestellt.

##### 4.3.1. Radiotherapie

Nach der Radiotherapie kann es zu einer „radiogenen“ Lungenerkrankung mit nachfolgender Fibrose kommen. Das klinische Bild tritt 3–12 Wochen nach der Strahlentherapie auf und kann zu schweren Funktionseinschränkungen führen [127]. Klinisch relevant ist ein Funktionsverlust der Alveolen mit Hypoxämie und Abnahme der Compliance. Klinisch erlebt der Patient Luftnot, Husten und Fieber. Nachfolgend heilt der Strahlenschaden durch Fibrose aus, so dass ein dauerhafter Funktionsverlust eintritt, der im Langzeitverlauf progredient ist. Der optimale Zeitpunkt für die Operation nach dem Abklingen der akuten Symptomatik und der Funktions einschränkungen ist nicht definiert.

Die präoperative Radiotherapie erhöht postoperativ das Risiko pulmonaler

Komplikationen und lokaler Wundheilungsstörungen. Eine umfangreiche Studie mit prospektiver Datenerfassung und aktueller Analyse belegt diese Effekte. Der optimale Operationszeitpunkt nach einer Radiotherapie ist die 6. bis 8. Woche nach Abschluss der Radiotherapie [128].

Empfehlung 13	
Empfehlung	Empfehlungsgrad
Eine anatomische Lungenresektion sollte 6–8 Wochen nach Abschluss der Radiotherapie durchgeführt werden.	B ↑

##### 4.3.2. Chemotherapie

Die spezifischen Nebenwirkungen einer neoadjuvanten Chemotherapie beim Lungenkarzinom sollten im Einzelfall evaluiert und beachtet werden. Abgesehen davon existieren keine relevanten Effekte auf Durchführung und Komplikationen nach thoraxchirurgischen Eingriffen (Übersicht bei [128,129]). Ein chirurgischer Eingriff sollte frühestens 3 Wochen nach der letzten Chemotherapie erfolgen, wenn die Nebenwirkungen der Chemotherapie vollständig abgeklungen sind.

Empfehlung 14	
Empfehlung	Empfehlungsgrad
Eine Lungenresektion sollte 3 Wochen nach Abschluss der Chemotherapie durchgeführt werden.	B ↑

##### 4.3.3. Tyrosinkinaseinhibitoren

Tyrosinkinaseinhibitoren (TKI) hemmen membranständige Rezeptoren, die wesentliche tumorbiologische Funktionen erfüllen. Dabei können für die Chirurgie relevante Mechanismen betroffen sein. Beim Lungenkarzinom betrifft das „Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR)“-hemmende Medikamente, da der EGFR eine zentrale Rolle in der Wundheilung spielt. Prospektive Studien im Kontext der Empfehlung oder in der Fachinformation des Medikamentes liegen nicht vor (Fachinformation Tagrisso®, Stand 09/2020). Die Halbwertszeit (HWZ) der Medikamente muss beachtet werden, da sie bei z. B. Osimertinib 44 Stunden beträgt. Die Medikamente sollten 4 HWZ vor dem chirurgischen Eingriff abgesetzt werden. Darüber hinaus können die TKI in etwa 4 % der Fälle eine Pneumonitis auslösen [130].

##### 4.3.4. Antikörper als VEGF- und EGFR-Inhibitoren

Wie TKI hemmen die intravenös applizierten Antikörper Bevacizumab und Ramucirumab wichtige tumorbiologische und physiologische Funktionen und damit die Wundheilung. Die HWZ und die Wirkdauer der Antikörper sind deutlich länger, so dass sie alle 3 Wochen appliziert werden. Die Therapie sollte frühestens 4 Wochen nach einem chirurgischen Eingriff begonnen werden (Fachinformation Zirabev®, Stand 12/2020; Fachinformation Cyramza®, Stand 01/2020). Für Bevacizumab wird lapidär empfohlen, die Therapie vor einem chirurgischen Eingriff abzusetzen. Die HWZ des Medikamentes kann eine Orientierung für die präoperative Pausierung geben.

Tabelle 4 stellt eine Übersicht über die aktuell eingesetzten Medikamente bei der Behandlung des Lungenkarzinoms dar und dient der Orientierung. Ähnliche Medikamente werden bei einer Reihe von onkologischen Erkrankungen eingesetzt. Bei Metastasektomien der Lunge muss deshalb eine exakte Anamnese der Medikation erfolgen, um das Risiko postoperativer Komplikationen zu reduzieren.

**Tabelle 4**

Tyrosinkinaseinhibitoren- und Antikörper-Therapie bei Lungenkarzinom mit Risiko für Wundheilungsstörung. Empfehlung zum Absetzen des Medikamentes vor OP anhand der Halbwertzeiten. Keine Garantie für Richtigkeit und Vollständigkeit. Literatur jeweils Fachinformation.

EGFR-Inhibitoren TKI	HWZ	4 HWZ präoperativ absetzen
Osimertinib	44 h	176 h = 7 d
Afatinib	37 h	148 h = 6 d
Erlotinib	36 h	144 h = 6 d
Gefitinib	41 h	164 h = 7 d
Dacomitinib	72 h	288 h = 12 d
VEGF-Inhibitoren TKI		
Nintedanib	15 h	60 h = 3 d
EGFR-Inhibitoren AK		
Ramucirumab	14 d	64 d
Amivantanab	11 d	44 d
VEGFR-Inhibitoren AK		
Bevacizumab	19 d	76 d

**TKI:** Tyrosinkinaseinhibitoren; **HWZ:** Halbwertzeit; **VEGH:** Vascular Endothelial Growth Factor; **AK:** Antikörper; **VEGFR:** VEGF-Rezeptor-Inhibitoren.

Empfehlungen 15 und 16		
Empfehlung	Empfehlungsgrad	
Ein chirurgischer Eingriff unter einer medikamentösen onkologischen Behandlung, die Mechanismen der Wundheilung beeinflusst, kann zu schweren Komplikationen durch Wundheilungsstörungen führen.	B	↑↑
Bei jedem onkologischen Patienten sollen die onkologische Medikamentenamnese, der Wirkmechanismus und die Halbwertszeit der Medikation beachtet werden.	A	↑↑↑

### 4.3.5. Immuntherapie

Die Immuntherapie kann alle Organsysteme betreffen und Funktionsänderungen herbeiführen. Die Nebenwirkungen treten als autoimmune Erkrankungen auf, können klinisch primär apparent, wie bei der Myokarditis, oder anfangs asymptomatisch, wie bei der Hypothyreose oder Hepatitis, verlaufen. Nach diesen Nebenwirkungen muss mithilfe der Krankengeschichte und Laboruntersuchungen gezielt gesucht werden, um schwere Komplikationen zu vermeiden

[131,132]. Folgende Laborwerte sollten präoperativ kontrolliert werden:

- Glukose, TSH, γGT, GPT, GOT, Bilirubin, LDH, proBNP, BGA, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Kreatinin, Kreatinkinase, Troponin

Empfehlung 17		
Empfehlung	Empfehlungsgrad	
Bei onkologischen Patienten unter oder nach Immuntherapie sollten klinische, laborchemische und diagnostische Verfahren eingesetzt werden, um Funktionsstörungen der Organsysteme und des ZNS auszuschließen.	B	↑↑

### 4.3.6. Funktionsbeurteilung nach neoadjuvanten Therapien

Die Verwendung multimodaler Therapiekonzepte in der thorakalen Onkologie führt zwangsläufig zu einer zunehmenden Zahl von Patienten mit präoperativer Chemo- oder Strahlentherapie. Es existieren bislang keine größeren Untersuchungen, die den Einfluss einer neoadjuvanten Chemo- oder Radio-Chemotherapie auf die prätherapeutischen sowie in der Folge auf die prädiktiven

postoperativen Werte und der postoperativen Funktionalität gewidmet haben.

Für Patienten mit grenzwertiger funktioneller Operabilität kann eine vorausgegangene Chemotherapie einen zusätzlichen Risikofaktor darstellen [133]. So wird über eine chemotherapie-induzierte Abnahme der Diffusionskapazität [134,135] und eine signifikante Zunahme der postoperativen Morbidität und Letalität durch eine Induktionschemotherapie [133,135] berichtet. Wenn die funktionellen Voraussetzungen gegeben sind, ist auch eine Pneumonektomie mit einem tolerablen Risiko durchführbar.

### Empfehlung 18

Empfehlung	Empfehlungsgrad
Nach neoadjuvanter systemischer oder lokaler Therapie soll eine erneute Evaluation der funktionellen Operabilität vorgenommen werden [6].	A ↑

### 4.4. Ernährungszustand

Ein präoperativer Mangelernährungszustand ist ein wichtiger Risikofaktor für Komplikationen nach thoraxchirurgischen Eingriffen [136]. Zwei Drittel aller Patienten, die sich einer größeren Lungенoperation unterziehen, sind präoperativ unterernährt oder gefährdet, nach einer Operation in einen Zustand der Mangelernährung zu gelangen [137, 138]. Nur 3–7 % dieser Patienten werden während ihres Krankenhausaufenthalts identifiziert [139]. Die Leitlinien der European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) weisen darauf hin, dass die Mangelernährung ein wichtiger modifizierbarer präoperativer Risikofaktor ist und daher behandelt werden sollte [140].

Onkologischen Patienten, die unterernährt sind oder bei denen das Risiko einer Mangelernährung besteht, wird eine hochkalorische orale Nahrungsergänzung empfohlen [141]. Obwohl präoperative Ernährungsmaßnahmen bei Patienten, die sich einer abdominalen Operation unterziehen, nachweislich die Ergebnisse verbessern, ist der Einfluss einer

präoperativen Ernährungsintervention auf die Kurz- oder Langzeitergebnisse bei Patienten mit Lungenkarzinom weitgehend unbekannt. Da diese Patientengruppe häufig an einer COPD leidet [142] und ein Vorteil für orale Nahrungsergänzungsmittel bei mangelernährten Patienten, insbesondere eine Verbesserung der Atemmuskelfunktion und der Lebensqualität, nachgewiesen werden konnte [143], kann ein Ernährungsprogramm, wie für Patienten mit COPD vorgeschlagen, das perioperative Ergebnis nach einer Lungenoperation verbessern [144]. Laut einer Meta-Analyse bei onkologischen Patienten wirken sich Ernährungsinterventionen positiv auf die Lebensqualität wie emotionale Ausgeglichenheit, verminderte Atemnot und Appetitlosigkeit aus, hatten aber keinen Einfluss auf das Überleben [145]. Bislang konnte kein Vorteil einer präoperativen immunmodulierenden gegenüber der Standardernährung mit oralen Nahrungsergänzungsmitteln nachgewiesen werden [146].

Da etwa 30 % der stationären Patienten mangelernährt sind, ist ein routinemäßiges Ernährungsscreening sinnvoll [147]. Auch wenn bisher kein signifikanter Vorteil hierfür gefunden werden konnte, wird in der ESPEN-Leitlinie zur klinischen Ernährung eine Beurteilung des Ernährungszustandes vor und nach größeren operativen Eingriffen empfohlen [148]. Hierfür stehen eine Vielzahl von Screeningmethoden zur Verfügung: Screening des Ernährungsrisikos (Nutritional Risk Screening, NRS 2002) [149], subjektive Gesamtbeurteilung (Subjective Global Assessment, SGA) [150], universelles Screening-Tool für Unterernährung (Malnutrition Universal Screening Tool, MUST) [151], Ernährungsrisiko-Index (Nutritional Risk Index, NRI) [152] und Mini Nutritional Assessment Short-Form (MNA-SF) [153].

Gemäß den ESPEN-Leitlinien zur klinischen Ernährung in der Chirurgie soll bei Patienten, bei denen mindestens eines der folgenden Kriterien vorliegt, die Operation um 7 bis 14 Tage verschoben werden, um eine präoperative enterale Ernährung zu ermöglichen [148]:

- Gewichtsverlust >10–15 % innerhalb von 6 Monaten
- Body-Mass-Index (BMI) < 18,5 kg/m<sup>2</sup>
- SGA Grad C oder NRS > 5
- Serumalbumin < 30 g/l (ohne Anzeichen einer Leber- oder Nierenfunktionsstörung).

Ob dies bei Lungenkarzinompatienten relevant ist, ist nicht belegt. Eine präoperative parenterale Ernährung wird nur bei Patienten mit Mangelernährung oder schwerwiegenden Ernährungsrisiken durchgeführt, deren Energiebedarf durch enterale Ernährung nicht ausreichend gedeckt werden kann.

Empfehlung 19	
Empfehlung	Empfehlungsgrad
Bei dem Verdacht auf eine Unterernährung kann ein Ernährungsscreening erfolgen.	0 ↔

#### 4.5. Mikrobiom der Lunge

In den letzten zehn Jahren haben molekulare Techniken zur Identifizierung von Mikroorganismen geführt, welche sowohl bei gesunder als auch bei kranker Lunge in einer großen Anzahl nachweisbar sind. Hierunter fallen Bakterien, Pilze und Viren, die als Lungenmikrobiom bezeichnet werden [154]. Das gesunde Lungenmikrobiom umfasst eine komplexe und vielfältige bakterielle Gemeinschaft, mit einer geringen Biomasse von nur 103 bis 105 Bakterien pro Gramm Gewebe, was mit der Biomasse des Duodenums vergleichbar und vielfach geringerer als die des unteren Gastrointestinaltrakts ist [154]. Die Mehrheit der gesunden Lungenmikroben gehört zu den Familien der Bacteroidetes, Firmicutes, Proteobacteria und Actinobacteria [155].

Dysbiose, definiert als Abweichung von der normalen mikrobiellen Zusammensetzung, kann die Entwicklung und Progression von Atemwegserkrankungen wie COPD, Asthma, Mukoviszidose, idiopathische Lungenfibrose oder Lungenkarzinom erheblich negativ beeinflussen [156]. Allerdings ist nicht bekannt, ob die mikrobielle Dysbiose selbst die Ursache der Krankheit oder eine Folge des Krankheitsprozesses ist.

Die Inzidenz infektiöser Komplikationen nach elektiven thoraxchirurgischen Eingriffen, einschließlich Wundinfektionen, Pneumonie und Pleuraempyem, liegt zwischen 7 und 14 % [157]. Ca. 40 % der Patienten, die sich einem thoraxchirurgischen Eingriff unterziehen, haben eine COPD [158]. Diese Patienten werden häufig wiederholt antibiotisch behandelt, was zu Veränderungen der üblichen Flora und zu einer Resistenzentwicklung führen kann. Patienten mit einer COPD oder mit Vorliegen von reichlich Bronchalsekret sollte besondere Beachtung geschenkt werden.

Eine präoperative bakterielle Besiedlung der unteren Atemwege, die anhand von intraoperativ entnommenen Kulturen diagnostiziert wird, ist mit einer höheren Inzidenz infektiöser Komplikationen nach einer Lungenresektion assoziiert [159]. Es gibt jedoch keine evidenzbasierte Indikation für die bronchoskopische Entnahme präoperativer oder intraoperativer Bronchialkulturen.

Präoperativ bestehende bakterielle Infektionen der Atemwege sollten rational mit Antibiotika behandelt werden. Nach den Ergebnissen einer retrospektiven Datenbankanalyse von 137.174 Patienten des National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP) des American College of Surgeons erhöht eine präoperativ bestehende Pneumonie die postoperative Morbidität und Letalität. Eine elektive Operation sollte verschoben werden, bis die akute Atemwegsinfektion abgeheilt ist [160].

Eine langfristige Antibiotikaprophylaxe wird nicht empfohlen, sondern nur eine einmalige Applikation präoperativ innerhalb von 60 Minuten vor dem Hautschnitt.

Empfehlungen 20 und 21		
Empfehlung	Empfehlungsgrad	
Eine (Retentions-)Pneumonie sollte präoperativ resistanzge- recht behandelt werden.	B	↑
Eine Differenzierung des Lungenmikrobioms sollte präoperativ nicht durchgeführt werden.	B	↓

## 5. Vergleich Funktionelle Einschätzung VATS vs. Thorakotomie

Die Zunahme der VATS-gestützten Lungenresektionen führt zu der Frage, ob durch die geringere Invasivität des Eingriffs unter Schonung der thorakomuskulären Integrität ein Einfluss auf die postoperative Morbidität und Letalität und die für die Thorakotomie ermittelten funktionellen Grenzwerte besteht.

Oparka et al. [161] verwiesen auf mehrere Arbeiten zum Vergleich von VATS und Thorakotomie bei Lobektomie. Die retrospektiven Studien [162–164] vergleichen Patienten mit eingeschränkter Lungenfunktion. Die Patienten profitieren vom minimalinvasiven Zugang bezüglich Krankenhausaufenthaltsdauer, Komplikationsrate und Überleben. Oparka et al. [161] kommen deshalb zu dem Schluss, dass Patienten mit eingeschränkter Lungenfunktion vom minimal invasiven Verfahren der VATS profitieren. Kaseda et al. [165] fanden bei 204 Patienten mit VATS-Lobektomie einen geringeren Funktionsverlust verglichen mit offener Thorakotomie. So betrug dieser für die Vitalkapazität (VC) 15 % gegenüber 23 % und für die FEV<sub>1</sub> 15 % gegenüber 29 % ( $p < 0,0001$ ).

Patienten mit einer ppo-DLCO <40 % zeigten eine niedrigere Letalität nach VATS (2 %) als nach offener Thorakotomie (5,2 %) [74].

Galata et al. [166] fanden bei einem Vergleich von VATS und Thorakotomie eine 10-fach höhere Inzidenz postoperativer Komplikationen (32,5 % absolut) für die offenen Eingriffe. Im multivariaten Vergleich waren die Thorakotomie ( $p = 0,044$ ) und eine eingeschränkte Lungenfunktion ( $p = 0,028$ ) unabhängige Risikofaktoren für eine höhere postoperative Morbidität.

Das relative Letalitätsrisiko für die Thorakotomie bei Patienten mit einer ppo-DLCO <60 % lag bei 2,66 ( $p < 0,02$ ) und war bei den Daten von Aguinagalde et al. damit vergleichbar [167]. So nahm das Letalitätsrisiko ab einer ppo-DLCO von 60 % bei der Thorakotomie und von 45 % bei der VATS stetig zu.

Su et al. [168] fanden nach VATS-gestützter verglichen zu offen durchgeföhrter Lobektomie eine niedrigere Inzidenz postoperativer Komplikationen ( $p < 0,05$ ) und höhere Werte der forcierten Vitalkapazität (FVC) und der maximalen willkürlichen Ventilation (MVV).

Die Ergebnisse lassen die Schlussfolgerung zu, dass bei vergleichbarer funktioneller Einschränkung und vergleichbaren ppo-Werten die VATS-gestützte Technik mit einem geringeren Morbiditäts- und Letalitätsrisiko vergesellschaftet ist. Inwieweit im Falle einer VATS die ppo-Grenzwerte über den bisherigen Wert von 30 % korrigiert werden können, ist derzeit noch offen.

Neben dem funktionellen Aspekt ist die Lebensqualität (Quality of Life, QoL) für Patienten von wesentlicher Bedeutung. So wird die QoL durch den videoassistenten chirurgischen Zugang günstig beeinflusst. Viele Studien zur Lobektomie zeigen bessere Ergebnisse nach VATS verglichen mit einer Thorakotomie (einschl. geringer operativer Letalität, weniger Komplikationen, kürzerer Krankenhausverweildauer und weniger Schmerzen [169,170]). Nach Einschätzung von Detterbeck et al. [171] legt die Evidenz somit nahe, dass der chirurgische Zugang mehr Einfluss als das Resektionsausmaß hat. Ob die VATS die bisherigen Grenzwerte der Operabilität verändert, ist noch nicht endgültig geklärt.

Die Empfehlung, wenn eben möglich Operationen in VATS-Technik durchzuführen, ist ebenfalls Teil der ERAS-Empfehlungen [144].

### Empfehlung 22

Empfehlung	Empfehlungsgrad
Wenn operativ möglich soll die VATS einem offenen chirurgischen Vorgehen vorgezogen werden.	A ↑↑

## 6. Sonderfälle Lungenkarzinom und Lungenvolumenreduktion

Bei Patienten mit schwerem Lungenemphysem ist bei onkologisch indizierten Oberlappenresektionen der mögliche Nutzen der Lungenvolumenreduktion zu berücksichtigen [4,97].

Caviezel C et al. [172] fanden in einem Zeitraum von 2003 bis 2015 bei – lediglich – 14 Patienten mit onkologischer Lungenparenchymresektion und gleichzeitiger Lungenvolumenreduktion (LVRS), die im Mittel eine präoperative FEV<sub>1</sub> von 32,5 % (27–37%) und TLCO von 30 % (23–39 %) hatten, einen Anstieg der FEV<sub>1</sub> 3 Monate postoperativ auf 37 % (32–48 %) ( $p = 0,002$ ), bei einer postoperativen TLCO von 32 % (26–44 %) ( $p = 0,116$ ). Die 90-Tage-Letalität lag bei 0 % und das 3- bzw. 5-Jahres-Überleben lag bei 50 % bzw. 35 %. Die Autoren schlussfolgern, dass sublobäre Tumorresektionen in Kombination mit einer LVRS auch bei schwerer funktioneller Beeinträchtigung mit niedriger Morbidität und Letalität durchgeführt werden können.

Für das Vorgehen bei simultaner Lungenkarzinomresektion und LVRS existiert eine Empfehlung der ESMO [14], die sich hinsichtlich der funktionellen Evaluation auf die Arbeit von Yacoub et al. [173] bezieht.

### Empfehlung 23

Empfehlung	Empfehlungsgrad
Patienten mit einem Lungenkarzinom in einer Zielregion für eine chirurgische Volumenreduktion können nach den Vorgaben einer Lungenvolumenchirurgie operiert werden.	0 ↔

## 7. Langzeitprognose

Zur Vorhersage des Langzeitüberlebens nach kurativer Lungenkarzinomresektion untersuchten Brunelli et al. [44] die Validität des Eurolung2-Risiko-Score (Tab. 5). Bei Bildung von 4 Punkteklassen zeigte sich für die Klasse D (7–11,5

**Tabelle 5**

Eurolung1- und Eurolung2-Scores zur Vorhersage kardiopulmonaler Morbidität und perioperativer Letalität.

Variable	Punkte
<b>1) Eurolung1-Risiko-Score (kardiopulmonale Morbidität)</b>	
Alter > 70 Jahre	1
ppo-FEV <sub>1</sub> < 70 %	1
männliches Geschlecht	1,5
ausgedehnte Resektion	1,5
Thorakotomie	2
Insgesamt	7
<b>2) Eurolung2-Risiko-Score (perioperative Sterblichkeit)</b>	
Alter > 70 Jahre	1
ppo-FEV <sub>1</sub> < 70 %	1
männliches Geschlecht	2,5
BMI < 18,5 kg/m <sup>2</sup>	2,5
Thorakotomie	2,5
Pneumonektomie	3
Insgesamt	12,5

Punkte) mit 27 % ein deutlich gerüngeres 5-Jahres-Überleben gegenüber der Klasse A (0–2,5 Punkte) mit 75 % Überlebensrate. Auch nach Adjustierung für pT- und pN-Stadium war der Score weiterhin signifikant mit dem Gesamt- und krankheitsspezifischen Überleben assoziiert.

Yun et al. [174] fanden bei Anwendung des Eurolung1-Score eine Morbidität von 9,5 % für 0–1,5 Punkte bis hin zu 19,4 % bei 7 erreichten Punkten. Beim Eurolung2-Score lag in der Punkte-Klasse 0–2,5 die Letalität bei 0,1 %, bei 9,5–12,5 Punkten bei 8,9 %. Die 5-Jahres-Überlebensrate betrug jeweils 87 % und 39 %.

Die Scores bieten – etwa ähnlich den Scores für die Einschätzung des kardialen Risikos – eine gewisse Orientierung hinsichtlich der postoperativen Morbidität, Letalität und des 5-Jahres-Überlebens.

Als weiterer Prädiktor für ein schlechteres Langzeitüberleben wurden eine pathologische Blutgasanalyse [175] beschrieben.

Empfehlung 24	
Empfehlung	Empfehlungsgrad
Bei Patienten mit einem prognostisch guten Langzeitergebnis sollte bei hohem OP-Risiko individuell mit Hilfe des Eurolung-Score die OP-Indikation geprüft werden.	B ↑

## 8. Der chronische Schmerzpatient und thorakale Eingriffe

Für die perioperative Behandlung von Patienten mit chronischem Schmerzsyndrom oder mit einer manifesten Schmerzerkrankung liegen keine randomisierten Studien oder Leitlinien vor. Die verfügbare Literatur stützt sich auf theoretische Überlegungen oder Expertenmeinungen. Im Folgenden möchten wir einige grundlegende Aspekte im Umgang mit schmerzkranken Patienten darlegen:

Thoraxchirurgische Operationen haben ein erhöhtes Potential für chronische postoperative Schmerzen. Somit ist präoperativ ein interdisziplinärer Austausch zwischen Operateur und Schmerztherapeuten empfehlenswert und beim schmerzkranken Patienten eine konsiliarische fachliche Begleitung indiziert. In dem Konsil kann die Umstellung der analgetischen Therapie adressiert werden. Möglicherweise ist bei den Patienten aufgrund der vorbestehenden Medikation und der Medikamenteninteraktionen, wie z. B. einer Atemdepression, die postoperative Versorgung zu planen.

Um ein Fortschreiten der Schmerzchronifizierung zu vermeiden, sollte, auch wenn das chronische Schmerzsyndrom außerhalb des OP-Bereichs liegt, eine Regionalanästhesie angewendet werden. Patienten mit präoperativer Opioidmedikation haben intra- und postoperativ einen erhöhten Bedarf an Opioiden und damit ein erhöhtes Risiko unerwünschter Nebenwirkungen. Der postoperative Opioidbedarf kann durch eine Regionalanästhesie gesenkt werden [176].

Die patientenkontrollierte Analgesie (PCIA) ist die Therapie der zweiten Wahl, kann aber bei einem geschulten interdisziplinären Team als Alternative eingesetzt werden. Da die erforderlichen Dosierungen jedoch meist von den Standardeinstellungen deutlich abweichen können, bis hin zur Verwendung einer Basalrate, sollte die PCIA individuell durch einen schmerzmedizinisch erfahrenen Arzt auf einer IMC-Station begonnen werden.

Empfehlung 25	
Empfehlung	Empfehlungsgrad
Bei Patienten mit chronischen Schmerzen sollte im Rahmen einer konsiliarisch fachlichen Begleitung präoperativ ein individueller Schmerzplan erarbeitet werden.	B ↑

## Abkürzungen

<b>AaDO<sub>2</sub></b>	alveolo-arterielle Sauerstoffdifferenz
<b>ACCP</b>	American College of Chest Physicians
<b>AP</b>	Angina pectoris
<b>BGA</b>	Blutgasanalyse
<b>BTS</b>	British Thoracic Society
<b>COPD</b>	chronic obstructive pulmonary disease
<b>EKG</b>	Elektrokardiogramm
<b>ERS</b>	European Respiratory Society
<b>ESMO</b>	European Society of Medical Oncology
<b>FEV<sub>1</sub></b>	1-Sekundenkapazität
<b>HF</b>	Herzfrequenz
<b>KHK</b>	koronare Herzerkrankung
<b>LSB</b>	Linksschenkelblock
<b>LV</b>	linker Ventrikel
<b>O<sub>2</sub></b>	Sauerstoff
<b>ppo</b>	predictive post-operative
<b>SVT</b>	supraventrikuläre Tachykardie
<b>TLCO</b>	Diffusionskapazität von Kohlenmonoxid
<b>VATS</b>	videoassistierte Thorakoskopie
<b>VE</b>	Minutenventilation
<b>VE/VCO<sub>2</sub>-slope</b>	Atemeffizienz
<b>VHF</b>	Vorhofflimmern
<b>VCO<sub>2</sub></b>	Kohlendioxidabgabe
<b>VO<sub>2</sub></b>	Sauerstoffaufnahme
<b>VT</b>	ventrikuläre Tachykardie

## Literatur

1. Zöllner C, Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Deutsche Gesellschaft für Chirurgie, Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin: Präoperative Evaluation erwachsener Patientinnen und Patienten vor elektiven, nicht herzthorax-chirurgischen Eingriffen. Eine gemeinsame Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin, der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie und der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin. *Anaesthesiologie* 2024;73:294–323
2. Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e. V. (DGAI): S3-Leitlinie Perioperative Versorgung von gebrechlichen Patienten. Version 1.0, September 2021. AWMF-Registernummer: 001-048
3. Geraci TC, Ng T: When Is It Safe to Operate for Lung Cancer? Selection of Fiscally Responsible Cardiopulmonary Function Tests for Limited Resection (Wedge Resection and Segmentectomy), Standard Lobectomy, Sleeve Lobectomy, and Pneumonectomy. *Thorac Surg Clin* 2021;31:255–263
4. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V. (DGP), Deutsche Krebsgesellschaft e. V. (DKG)): S3-Leitlinie Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms. Version 2.0, November 2022: AWMF-Registernummer: 020/007OL
5. Lim E, Baldwin D, Beckles D, Duffy J, Entwistle J, Faivre-Finn C, et al: Guidelines on the radical management of patients with lung cancer. *Thorax* 2010;65 Suppl 3:iii1–iii27
6. Brunelli A, Charloux A, Bolliger CT, Rocco G, Sculier JP, Varela G, et al: ERS/ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients (surgery and chemo-radiotherapy). *Eur Respir J* 2009;34:17–41
7. Brunelli A, Kim AW, Berger KI, Addrizzo-Harris DJ: Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013;143(5 Suppl):e166s–e190s
8. Eagle KA, Brundage BH, Chaitman BR, Ewy GA, Fleisher LA, Hertzer NR

- et al: Guidelines for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery. Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Committee on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery. *Circulation* 1996;93:1278–1317
9. Brunelli A, Varela G, Salati M, Jimenez MF, Pompili C, Novoa N, et al: Recalibration of the revised cardiac risk index in lung resection candidates. *Ann Thorac Surg* 2010;90:199–203
10. Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, Barnason SA, Beckman JA, Bozkurt B, et al: 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014;130:2215–2245
11. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, Anker S, Bøtker HE, De Hert S, et al: 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J* 2014;35:2383–2341
12. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, et al: Derivation and Prospective Validation of a Simple Index for Prediction of Cardiac Risk of Major Noncardiac Surgery. *Circulation* 1999;100:1043–1049
13. Kelion AD, Banning AP: Is simple clinical assessment adequate for cardiac risk stratification before elective non-cardiac surgery? *Lancet* 1999;354:1837–1838
14. Postmus PE, Kerr KM, Oudkerk M, Senan S, Waller DA, Vansteenkiste J, et al: Early and locally advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2017; 28(Suppl 4):iv–iv21
15. Halvorsen S, Mehilli J, Cassese S, Hall TS, Abdelhamid M, Barbato E, et al: 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. *Eur Heart J* 2022;43:3826–3924
16. Writing Committee Members, Thompson A, Fleischmann KE, Smilowitz NR, de Las Fuentes L, Mukherjee D, et al: 2024 AHA/ACC/ACSN/HRSC/SCA/SCCT/SCMR/SVM Guideline for Perioperative Cardiovascular Management for Noncardiac Surgery: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2024;84:1869–1969
17. Thomas DC, Blasberg JD, Arnold BN, Rosen JE, Salazar MC, Deterbeck FC: Validating the thoracic revised cardiac risk index following lung resection. *Ann Thorac Surg* 2017;104:389–394
18. Qadri SS, Jarvis M, Ariyaratnam P, Chaudhry MA, Cale AR, Griffin S, et al: Could Thoracoscore predict postoperative mortality in patients undergoing pneumonectomy? *Eur J Cardiothorac Surg* 2014;45:864–869
19. Thangakunam B, Samuel J, Ibrahim B, Aitchison D: Lack of Utility of Thoracoscore in Evaluating Fitness for Surgery in Lung Cancer. *Indian J Chest Dis Allied Sci*. 2015;57:13–15
20. Sharkey A, Ariyaratnam P, Anikin V, Belcher E, Kendall S, Lim E, et al: Thoracoscore and European Society Objective Score Fail to Predict Mortality in the UK. *World J Oncol* 2015;6:270–275
21. Bradley A, Marshall A, Abdelaziz M, Hussin K, Agostini P, Bishay E, et al: Thoracoscore fails to predict complications following elective lung resection. *Eur Respir J* 2012;40:1496–1501
22. Alonso M, Popova E, Martin-Grande A, Pérez-Vélez J, Trujillo JC, Gajate L, et al: Study protocol for an observational cohort evaluating incidence and clinical relevance of perioperative elevation of high-sensitivity troponin I and N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients undergoing lung resection. *BMJ Open* 2022;12:e063778
23. Chou J, Ma M, Gylys M, Seong J, Salvatierra N, Kim R, et al: Preexisting Right Ventricular Dysfunction Is Associated With Higher Postoperative Cardiac Complications and Longer Hospital Stay in High-Risk Patients Undergoing Nonemergent Major Vascular Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2019;33:1279–1286
24. Navaratnam M, DiNardo JA: Perioperative right ventricular dysfunction—the anesthesiologist's view. *Cardiovasc Diagn Ther* 2020;10:1725–1734
25. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V. (DGP), Deutsche Krebsgesellschaft e. V. (DKG)): S3-Leitlinie Prävention,

- Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms. Version 2.1, Dezember 2022. AWMF-Registernummer: 020/007OL
26. Maconachie R, Mercer T, Navani N, McVeigh G; Guideline Committee: Lung cancer: diagnosis and management: summary of updated NICE guidance. *BMJ* 2019;364:1049
27. Yu G, Liu X, Li Y, Zhang Y, Yan R, Zhu L, et al: The nomograms for predicting overall and cancer-specific survival in elderly patients with early-stage lung cancer: A population-based study using SEER database. *Front Public Health* 2022;10:946299
28. Ma H, Yao D, Cheng J, Wang W, Liu B, Yu Y, et al: Older patients more likely to die from cancer-related diseases than younger with stage IA non-small cell lung cancer: a SEER database analysis. *J Thorac Dis* 2022;14:2178–2186
29. Srisomboon C, Koizumi K, Haraguchi S, Mikami I, Iijima Y, Shimizu K: Thoracoscopic surgery for non-small-cell lung cancer: elderly vs. octogenarians. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2013;21:56–60
30. Chan EY, Amirkhosravi F, Nguyen DT, Chihara RK, Graviss EA, Kim MP: Lobectomy Provides the Best Survival for Stage I Lung Cancer Patients Despite Advanced Age. *Ann Thorac Surg* 2022;114:1824–1832
31. Zhang B, Liu R, Ren D, Li X, Wang Y, Huo H, et al: Comparison of Lobectomy and Sublobar Resection for Stage IA Elderly NSCLC Patients (≥70 Years): A Population-Based Propensity Score Matching's Study. *Front Oncol* 2021;11:610638
32. de Ruiter JC, Heineman DJ, Danielse JM, van Diessen JN, Damhuis RA, Hartemink K: The role of surgery for stage I non-small cell lung cancer in octogenarians in the era of stereotactic body radiotherapy in the Netherlands. *Lung Cancer* 2020;144:64–70
33. Guo Q, Hu S, Ye J, Su L, Wang S, Zhang D, et al: Surgery offers survival advantage over radiotherapy in patients who are 80 years and older with Stage I and II NSCLC: A retrospective cohort study of 7,045 patients. *Front Surg* 2022;9:1018320
34. Bonanno L, Attili I, Pavan A, Sepulcri M, Pasello G, Rea F, et al: Treatment strategies for locally advanced non-small cell lung cancer in elderly patients: Translating scientific evidence into clinical practice. *Crit Rev Oncol Hematol* 2021;163:103378
35. Shaw JF, Budiansky D, Sharif F, McIsaac DI: The Association of Frailty with Outcomes after Cancer Surgery: A Systematic Review and Metaanalysis. *Ann Surg Oncol* 2022;29:4690–4704
36. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, et al: A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ* 2005;173:489–495
37. Cappe M, Laterre PF, Dechamps M: Preoperative frailty screening, assessment and management. *Curr Opin Anaesthesiol* 2023;36:83–88
38. Hino H, Karasaki T, Yoshida Y, Fukami T, Sano A, Tanaka M, et al: Risk factors for postoperative complications and long-term survival in lung cancer patients older than 80 years. *Eur J Cardiothorac Surg* 2018;53:980–986
39. Dunne MJ, Abah U, Scarci M: Frailty assessment in thoracic surgery. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 2014;18:667–670
40. Subramaniam S, Aalberg JJ, Soriano RP, Divino CM: New 5-Factor Modified Frailty Index Using American College of Surgeons NSQIP Data. *J Am Coll Surg* 2018;226:173–181
41. Cooper L, Gong Y, Dezube AR, Mazzola E, Deeb AL, Dumontier C, et al: Thoracic surgery with geriatric assessment and collaboration can prepare frail older adults for lung cancer surgery. *J Surg Oncol* 2022;126:372–382
42. Dindo D, Demartines N, Clavien PA: Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004;240:205–213
43. Endo S, Ikeda N, Kondo T, Nakajima J, Kondo H, Yokoi K, et al: Model of lung cancer surgery risk derived from a Japanese nationwide web-based database of 78 594 patients during 2014–2015. *Eur J Cardiothorac Surg* 2017;52:1182–1189
44. Brunelli A, Chaudhuri N, Kefaloyannis M, Milton R, Pompili C, Tcherveniacov P, et al: Eurolung risk score is associated with long-term survival after curative resection for lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2021;161:776–786
45. Haines K, Agarwal S: Postoperative Pulmonary Complications—A Multifactorial Outcome. *JAMA Surg* 2017;152:166–167
46. Jammer I, Wickboldt N, Sander M, Smith A, Schultz MJ, Pelosi P, et al: Standards for definitions and use of outcome measures for clinical effectiveness research in perioperative medicine: European Perioperative Clinical Outcome (EPCO) definitions: a statement from the ESA-ESICM joint taskforce on perioperative outcome measures. *Eur J Anaesthesiol* 2015;32:88–105
47. Abbott TEF, Fowler AJ, Pelosi P, Gama de Abreu M, Møller AM, Canet J, et al: A systematic review and consensus definitions for standardised end-points in perioperative medicine: pulmonary complications. *Br J Anaesth.* 2018;120:106–1079
48. Dankert A, Dohrmann T, Löser B, Zapf A, Zöllner C, Petzoldt M: Pulmonary Function Tests for the Prediction of Postoperative Pulmonary Complications. *Dtsch Arztebl Int* 2022;119:99–106
49. Canet J, Gallart L, Gomar C, Paluzie G, Vallès J, Castillo J, et al: Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort. *Anesthesiology* 2010;113:1338–1350
50. Fernandez FG, Kosinski AS, Burfeind W, Park B, DeCamp MM, Seder C, et al: The Society of Thoracic Surgeons Lung Cancer Resection Risk Model: Higher Quality Data and Superior Outcomes. *Ann Thorac Surg* 2016;102:370–377
51. Pezzi CM, Mallin K, Mendez AS, Greer Gay E, Putnam JB Jr: Ninety-day mortality after resection for lung cancer is nearly double 30-day mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;148:2269–2277
52. Hu Y, McMurry TL, Wells KM, Isbell JM, Stukenborg GJ, Kozower BD: Postoperative mortality is an inadequate quality indicator for lung cancer resection. *Ann Thorac Surg* 2014;97:973–979
53. Arozullah AM, Daley J, Henderson WG, Khuri SF: Multifactorial risk index for predicting postoperative respiratory failure in men after major noncardiac surgery. The National Veterans Administration Surgical Quality Improvement Program. *Ann Surg* 2000;232:242–253
54. Im Y, Chung MP, Lee KS, Han J, Chung MJ, Kim HK, et al: Impact of interstitial lung abnormalities on postoperative pulmonary complications and survival of lung cancer. *Thorax* 2023;78:183–190
55. Miller JI, Hatcher CR Jr: Limited resection of bronchogenic carcinoma in the patient with marked impairment of pulmonary function. *Ann Thorac Surg* 1987;44:340–343
56. Baldi S, Ruffini E, Harari S, Roviaro GC, Nosotti M, Bellaviti N, et al: Does lobectomy for lung cancer in patients

## Guidelines and Recommendations

## Special Articles

- with chronic obstructive pulmonary disease affect lung function? A multicenter national study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130:1616–1622
57. Bolliger CT, Perruchoud AP: Functional evaluation of the lung resection candidate. *Eur Respir J* 1998;11:198–212
58. Brunelli A, Belardinelli R, Refai M, Salati M, Soccia L, Pompili C, et al: Peak oxygen consumption during cardiopulmonary exercise test improves risk stratification in candidates to major lung resection. *Chest* 2009;135:1260–1267
59. Brunelli A, Refai MA, Salati M, Sabbatini A, Morgan-Hughes NJ, Rocco G: Carbon monoxide lung diffusion capacity improves risk stratification in patients without airflow limitation: evidence for systematic measurement before lung resection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;29:567–570
60. Brunelli A, Refai M, Salati M, Xiumé F, Sabbatini A: Predicted versus observed FEV<sub>1</sub> and DLCO after major lung resection: a prospective evaluation at different postoperative periods. *Ann Thorac Surg* 2007; 83:1134–1139
61. Brunelli A, Sabbatini A, Xiumé F, Al Refai M, Borri A, Salati M, et al: A model to predict the decline of the forced expiratory volume in one second and the carbon monoxide lung diffusion capacity early after major lung resection. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2005;4:61–65
62. Ferguson MK, Little L, Rizzo L, Popovich KJ, Glonek GF, Leff A, et al: Diffusing capacity predicts morbidity and mortality after pulmonary resection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;96:894–900
63. Ferguson MK, Vigneswaran WT: Diffusing capacity predicts morbidity after lung resection in patients without obstructive lung disease. *Ann Thorac Surg* 2008;85:1158–1164
64. Wang JS, Abboud RT, Wang LM: Effect of lung resection on exercise capacity and on carbon monoxide diffusing capacity during exercise. *Chest* 2006;129:863–872
65. Crieë CP, Smith HJ, Preisser AM, Bösch D, Butt U, Borst MM, et al: Aktuelle Empfehlungen zur Lungenfunktionsdiagnostik – Kurzfassung. *Pneumologie* 2024;78:1003–1013
66. Ersoy MY, Keus L, Baser S, Carlos A, Jiménez C, Eapen GA, et al: Comparing algorithms for the preoperative functional assessment of patients with lung cancer. *Chest* 2005;128:1705
67. Ribas J, Díaz O, Barberà JA, Mateu M, Canalís E, Jover L, et al: Invasive exercise testing in the evaluation of patients at high-risk for lung resection. *Eur Respir J* 1998;12:1429–1435
68. Bolliger CT, Jordan P, Solèr M, Stulz P, Grädel E, Skarvan K, et al: Exercise capacity as a predictor of postoperative complications in lung resection candidates. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:1472–1480
69. Markos J, Mullan BP, Hillman DR, Musk AW, Antico VF, Lovegrove FT, et al: Preoperative assessment as a predictor of mortality and morbidity after lung resection. *Am Rev Respir Dis* 1989;139:902–910
70. Zeiher BG, Gross TJ, Kern JA, Lanza LA, Peterson MW: Predicting postoperative pulmonary function in patients undergoing lung resection. *Chest* 1995;108:68–72
71. Alifano M, Boudaya MS, Salvi M, Collet JY, Dinu C, Camilleri-Broët S, et al: Pneumonectomy after chemotherapy: morbidity, mortality, and long-term outcome. *Ann Thorac Surg* 2008; 85:1866–1872
72. Santini M, Fiorello A, Vicidomini G, Di Crescenzo VG, Laperuta P: Role of diffusing capacity in predicting complications after lung resection for cancer. *Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 55:391–394
73. Ferguson MK, Reeder LB, Mick R: Optimizing selection of patients for major lung resection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;109:275–281
74. Burt BM, Kosinski AS, Shrager JB, Onaitis MK, Weigel T: Thoracoscopic lobectomy is associated with acceptable morbidity and mortality in patients with predicted postoperative forced expiratory volume in 1 second or diffusing capacity for carbon monoxide less than 40% of normal. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;148:19–28
75. Gooseman MR, Falcoz PE, Decaluwe H, Szanto Z, Brunelli A: Morbidity and mortality of lung resection candidates defined by the American College of Chest Physicians as 'moderate risk': an analysis from the European Society of Thoracic Surgeons database. *Eur J Cardiothorac Surg* 2021;60: 91–97
76. Guazzi M, Arena R, Halle H, Piepoli MF, Myers J, Lavie CJ: 2016 Focused Update: Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing date. Assessment in specific patient populations. *Circulation* 2016;133:e694–e711
77. Older P, Smith R, Courtney P, Hone R: Preoperative evaluation of cardiac failure and ischemia in elderly patients by cardiopulmonary exercise testing. *Chest* 1993;104:701–704
78. Salati M, Brunelli A: Risk Stratification in Lung Resection. *Curr Surg Rep* 2016;4:37
79. Older P, Hall A: Clinical review: how to identify high-risk surgical patients. *Crit Care* 2004;8: 369–372
80. Choi JW, Jeong H, Ahn HJ, Yang M, Kim JA, Kim DK: The impact of pulmonary function tests on early postoperative complications in open lung resection surgery: an observational cohort study. *Sci Rep* 2022;12: 1277
81. Guazzi M, Adams V, Conraads V, Halle M, Mezzani A, Vanhees L, et al: EACPR/AHA Joint Scientific Statement. Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing. Data assessment in specific patient populations. *Eur Heart J* 2012;33:2917–2927
82. Fletcher GF, Ades PA, Kligfield P, Arena R, Balady GJ, Bittner VA, et al: Exercise standards for testing and training. *Circulation* 2013;128:873–934
83. Meyer FJ, Borst MM, Buschmann HC, Claussen M, Dumitrescu D, Ewert R, et al.: Belastungsuntersuchungen in der Pneumologie – Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. *Pneumologie* 2018;72:687–731
84. Torchio R, Guglielmo M, Giardino R, Ardissoni F, Ciacco C, Gulotta C, et al: Exercise ventilatory inefficiency and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease undergoing surgery for non-small-cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;38:14–19
85. Torchio R, Mazzucco A, Guglielmo M, Giardino R, Ciacco C, Ardissoni F: Minute ventilation to carbon dioxide output (V' E/V' CO<sub>2</sub> slope) is the strongest death predictor before larger lung resections. *Monaldi Arch Chest Dis* 2017;87:817
86. Gravier FE, Bonnevie T, Boujibar F, Médriental C, Prieur G, Combret Y, et al: Cardiopulmonary exercise testing in patients with non-small cell lung cancer: trust the V' O<sub>2</sub>peak? *J Thorac Dis* 2020;12:5313–5323
87. Smith TP, Kinsewitz GT, Tucker WY, Spillers WP, George RB: Exercise capacity as a predictor of post-thoracotomy morbidity. *Am Rev Respir Dis* 1984;129:730–734
88. Walsh GL, Morice RC, Putnam JB Jr, Nesbitt JC, McMurtrey MJ, Ryan MB, et al: Resection of lung cancer is justified in high-risk patients selected

- by exercise oxygen consumption. *Ann Thorac Surg* 1994;58:704–710
89. Win T, Jackson A, Sharples L, Groves AM, Wells FC, Ritchie AJ, et al: Cardiopulmonary exercise tests and lung cancer surgical outcome. *Chest* 2005;127:1159–1165
90. Kristenson K, Hedman K: Percent predicted peak oxygen uptake is superior to weight-indexed peak oxygen uptake in risk stratification before lung cancer lobectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2024;168:1375–1384
91. Brunelli A, Pompili C, Berardi R, Mazzanti P, Onofri A, Salati M, et al: Performance at preoperative stair-climbing test is associated with prognosis after pulmonary resection in stage I non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2012;93:1796–1800
92. Kristenson K, Hylander J, Boros M, Fyrenius A, Hedman K: Ventilatory efficiency in combination with peak oxygen uptake improves risk stratification in patients undergoing lobectomy. *JTCVS Open* 2022;11:317–326
93. Kristenson K, Hylander J, Boros M, Hedman K: VE/VCO<sub>2</sub> slope threshold optimization for preoperative evaluation in lung cancer surgery: identifying true high- and low-risk groups. *J Thorac Dis* 2024;16:123–132
94. Vetsch T, Eggmann S, Jardot F, von Gernler M, Engel D, Beilstein CM, et al: Ventilatory efficiency as a prognostic factor for postoperative complications in patients undergoing elective major surgery: a systematic review. *Br J Anaesth* 2024;133:178–189
95. Matsuoka H, Nishio W, Sakamoto T, Harada H, Tsubota N: Prediction of morbidity after lung resection with risk factors using treadmill exercise test. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;26:480–482
96. Brunelli A, Salati M: Preoperative evaluation of lung cancer: predicting the impact of surgery on physiology and quality of life. *Curr Opin Pulm Med* 2008;14:275–281
97. Choong CK, Meyers BF, Batta farano RJ, Guthrie TJ, Davis GE, Patterson GA, et al: Lung cancer resection combined with lung volume reduction in patients with severe emphysema. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;127:1323–1331
98. Matsuoka H, Nishio W, Sakamoto T, Harada H, Tsubota N: Prediction of morbidity after lung resection with risk factors using treadmill exercise test. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;26:480–482
99. Wang JS, Abboud RT, Graham BL: Predicted postoperative product and diffusion heterogeneity index in the evaluation of candidates for lung resection. *Respir Care* 2011;56: 449–455
100. Bernasconi M, Koegelenberg CF, von Groote-Bidlingmaier F, Maree D, Barnard BJ, Diacon AH, et al: Speed of Ascent During Stair Climbing Identifies Operable Lung Resection Candidates. *Respiration* 2012;84:117–122
101. Boujibar F, Gillibert A, Gravier FE, Gillot T, Bonnevie T, Cuvelier A, et al: Performance at stair-climbing test is associated with postoperative complications after lung resection: a systematic review and meta-analysis. *Thorax* 2020;75:791–797
102. Wesolowski S, Orlowski TM, Kram M: The 6-min walk test in the functional evaluation of patients with lung cancer qualified for lobectomy. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2020;30: 559–564
103. Nakagawa T, Tomioka Y, Toyazaki T, Gotoh: Association between values of preoperative 6-min walk test and surgical outcomes in lung cancer patients with decreased predicted postoperative pulmonary function. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2018;66:220–224
104. Boujibar F, Gillibert A, Bonnevie T, Rinieri P, Montagne F, Selim J, et al: The 6-minute stepper test and the sit-to-stand test predict complications after major pulmonary resection via minimally invasive surgery: a prospective inception cohort study. *J Physiother* 2022;68:130–135
105. Ofori SN, Marcucci M, Mbuagbaw L, Conen D, Borges FK, Chow CK, et al: Determinants of tobacco smoking abstinence one year after major non-cardiac surgery: a secondary analysis of the VISION study. *Br J Anaesth* 2022;129:497–505
106. Balduyck B, Sardari Nia P, Cogen A, Dockx Y, Lauwers P, Hendriks J, et al: The effect of smoking cessation on quality of life after lung cancer surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;40:1432–1437;discussion 1437–1438
107. Poghosyan H, Sheldon LK, Leveille SG, Cooley ME: Health-related quality of life after surgical treatment in patients with non-small cell lung cancer: a systematic review. *Lung Cancer* 2013;81:11–26
108. Heiden BT, Eaton DB Jr, Chang SH, Yan Y, Schoen MW, Chen LS, et al: The Impact of Persistent Smoking After Surgery on Long-term Outcomes After Stage I Non-small Cell Lung Cancer Resection. *Chest* 2022;161:1687–1696
109. Bayley EM, Zhou N, Mitchell KG, Antonoff MB, Mehran RJ, Rice DC, et al: Modern Perioperative Practices May Mitigate Effects of Continued Smoking Among Lung Cancer Patients. *Ann Thorac Surg* 2022;114:286–292
110. Jeganathan V, Knight S, Bricknell M, Ridgers A, Wong R, Brazzale DJ, et al: Impact of smoking status and chronic obstructive pulmonary disease on pulmonary complications post lung cancer surgery. *PLoS One* 2022;17:e0266052
111. Yamamichi T, Ichinose J, Iwamoto N, Omura K, Ozawa H, Kondo Y, et al: Correlation Between Smoking Status and Short-term Outcome of Thoracoscopic Surgery for Lung Cancer. *Ann Thorac Surg* 2022;113:459–465
112. Shima T, Kinoshita T, Uematsu M, Sasaki N, Sugita Y, Shimizu R, et al: How long is cessation of preoperative smoking required to improve postoperative survival of patients with pathological stage I non-small cell lung cancer? *Transl Lung Cancer Res* 2020;9:1924–1939
113. Takenaka T, Shoji F, Tagawa T, Kinoshita F, Haratake N, Edagawa M, et al: Does short-term cessation of smoking before lung resections reduce the risk of complications? *J Thorac Dis* 2020;12:7127–7134
114. Fukui M, Suzuki K, Matsunaga T, Oh S, Takamochi K: Importance of Smoking Cessation on Surgical Outcome in Primary Lung Cancer. *Ann Thorac Surg* 2019;107:1005–1009
115. Rodriguez M, Gómez-Hernandez MT, Novoa N, Jiménez MF, Aranda JL, Varela G: Refraining from smoking shortly before lobectomy has no influence on the risk of pulmonary complications: a case-control study on a matched population. *Eur J Cardiothorac Surg* 2017;51:498–503
116. Nakagawa M, Tanaka H, Tsukuma H, Kishi Y: Relationship between the duration of the preoperative smoke-free period and the incidence of postoperative pulmonary complications after pulmonary surgery. *Chest* 2001;120:705–710
117. Banks KC, Dusendang JR, Schmitt die J, Hsu DS, Ashiku SK, Patel AR, et al: Association of Surgical Timing with Outcomes in Early Stage Lung Cancer. *World J Surg* 2023; 47:1323–1332
118. Hindricks G, Potpara T, Dages N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al: 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and

## Guidelines and Recommendations

## Special Articles

- management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J* 2021;42:373–498
119. Haverkamp W, Hachenberg T: Post-thoracotomy dysrhythmia. *Curr Opin Anaesthesiol* 2016;29:26–33
120. Smith H, Yeung C, Gowing S, Sadek M, Maziak D, Gilbert S, et al: A review and analysis of strategies for prediction, prevention and management of post-operative atrial fibrillation after non-cardiac thoracic surgery. *J Thorac Dis* 2018;10:S3799–S3808
121. Diallo EH, Brouillard P, Raymond JM, Liberman M, Duceppe E, Potter BJ: Predictors and impact of postoperative atrial fibrillation following thoracic surgery: a state-of-the-art review. *Anaesthesia* 2023;78:491–500
122. Frendl G, Sodickson AC, Chung MK, Waldo AL, Gersh BJ, Tisdale JE, et al: 2014 AATS guidelines for the prevention and management of perioperative atrial fibrillation and flutter for thoracic surgical procedures. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;148:e153–193
123. Zhao BC, Huang TY, Deng QW, Liu WF, Liu J, Deng WT, et al: Prophylaxis Against Atrial Fibrillation After General Thoracic Surgery: Trial Sequential Analysis and Network Meta-Analysis. *Chest* 2017;151:149–159
124. Khalil MA, Al-Agaty AE, Ali WG, Abdel Azeem MS: A comparative study between amiodarone and magnesium sulfate as antiarrhythmic agents for prophylaxis against atrial fibrillation following lobectomy. *J Anesth* 2013;27:56–61
125. Smith H, Li H, Brandts-Longtin O, Yeung C, Maziak D, Gilbert, et al: External validity of a model to predict postoperative atrial fibrillation after thoracic surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2020;57:874–880
126. Passman RS, Gingold DS, Amar D, Lloyd-Jones D, Bennett CL, Zhang H, et al: Prediction rule for atrial fibrillation after major noncardiac thoracic surgery. *Ann Thorac Surg* 2005;79:1698–1703
127. Arroyo-Hernández M, Maldonado F, Lozano-Ruiz F, Muñoz-Montaña W, Nuñez-Baez M, et al: Radiation-induced lung injury: current evidence. *BMC Pulm Med* 2021;21:9
128. Koryllas A, Lopez-Pastorini A, Zalepuagas D, Galetin T, Ludwig C, Hammer-Hellmig M, et al: Optimal timing of surgery for bronchial sleeve resection after neoadjuvant chemoradiotherapy. *J Surg Oncol* 2020;122:328–335
129. Chriqui LE, Forster C, Lovis A, Bouchaab H, Krueger T, Perentes JY: Is sleeve lobectomy safe after induction therapy? – a systematic review and meta-analysis. *J Thorac Dis* 2021;13:5887–5898
130. Tao Y, Zhou Y, Tang L, Chen H, Feng Y, Shi Y: Toxicity profile of anaplastic lymphoma kinase tyrosine kinase inhibitors for patients with non-small cell lung cancer: A systematic review and meta-analysis. *Invest New Drugs* 2022;40:831–840
131. Wang DY, Salem JE, Cohen JV, Chandra S, Menzer C, Ye F, et al: Fatal Toxic Effects Associated With Immune Checkpoint Inhibitors: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Oncol* 2018;4:1721–1728
132. Ramos-Casals M, Brahmer JR, Callahan MK, Flores-Chávez A, Keegan N, Khamashita MA, et al: Immune-related adverse events of checkpoint inhibitors. *Nat Rev Dis Primers* 2020;6:38
133. Fujii K, Kanno R, Suzuki H, Shio Y, Higuchi M, Ohsugi J, et al: Preoperative pulmonary function as a predictor of respiratory complications and mortality in patients undergoing lung cancer resection. *Fukushima J Med Sci* 2003;49:117–127
134. Leo F, Solli P, Spaggiari L, Veronesi G, de Braud F, Leon ME, et al: Respiratory function changes after chemotherapy. *Ann Thorac Surg* 2004;77:260–265
135. Matsubara Y, Takeda S, Mashimo T: Risk stratification for lung cancer surgery. *Chest* 2005;128:3519–3525
136. Voorn MJ, Beukers K, Trepels CMM, Bootsma GP, Bongers BC, Janssen-Heijnen MLG: Associations between pretreatment nutritional assessments and treatment complications in patients with stage I–III non-small cell lung cancer: A systematic review. *Clin Nutr ESPEN* 2022;47:152–162
137. Icard P, Schüssler O, Loi M, Bobbio A, Lupo AM, Wislez M, et al: Pre-Disease and Pre-Surgery BMI, Weight Loss and Sarcopenia Impact Survival of Resected Lung Cancer Independently of Tumor Stage. *Cancers (Basel)* 2020;12:266
138. Nakagawa T, Toyazaki T, Chiba N, Ueda Y, Gotoh M: Prognostic value of body mass index and change in body weight in postoperative outcomes of lung cancer surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2016;23:560–566
139. Weiss AJ, Fingar KR, Barrett ML, Elixhauser A, Steiner CA, Guenter P, et al: Characteristics of Hospital Stays Involving Malnutrition, 2013. In: *Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) Statistical Briefs*. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US);2006
140. Lobo DN, Gianotti L, Adiamah A, Barazzoni R, Deutz NEP, Dhatariya K, et al: Perioperative nutrition: Recommendations from the ESPEN expert group. *Clin Nutr* 2020;39:3211–3227
141. Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, et al: ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. *Clin Nutr* 2021;40:2898–2913
142. Loganathan RS, Stover DE, Shi W, Venkatraman E: Prevalence of COPD in women compared to men around the time of diagnosis of primary lung cancer. *Chest* 2006;129:1305–1312
143. Ferreira IM, Brooks D, White J, Goldstein R: Nutritional supplementation for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;12:CD000998
144. Batchelor TJP, Rasburn NJ, Abdelnour-Berchtold E, Brunelli A, Cerfolio RJ, Gonzalez M, et al: Guidelines for enhanced recovery after lung surgery: recommendations of the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society and the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS). *Eur J Cardiothorac Surg* 2019;55:91–115
145. Baldwin C, Spiro A, Ahern R, Emery PW: Oral nutritional interventions in malnourished patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2012;104:371–385
146. Hegazi RA, Hustead DS, Evans DC: Preoperative standard oral nutrition supplements vs immunonutrition: results of a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Surg* 2014;219:1078–1087
147. Pirlisch M, Schütz T, Norman K, Gastell S, Lübke HJ, Bischoff SC, et al: The German hospital malnutrition study. *Clin Nutr* 2006;25:563–572
148. Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hübner M, Klek S, et al: ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr* 2021;40:4745–4761
149. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z: Ad Hoc ESPEN Working Group: Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr* 2003;22:321–336
150. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson

- RA, et al: What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987;11:8–13
151. Stratton RJ, Hackston A, Longmore D, Dixon R, Price S, Stroud M: Malnutrition in hospital outpatients and inpatients: prevalence, concurrent validity and ease of use of the 'malnutrition universal screening tool' ('MUST') for adults. *Br J Nutr* 2004;92:799–808
152. Takahashi M, Sowa T, Tokumasu H, Gomyoda T, Okada H, Ota S, et al: Comparison of three nutritional scoring systems for outcomes after complete resection of non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2021;162:1257–1268.e3
153. Cohendy R, Rubenstein LZ, Eledjam JJ: The Mini Nutritional Assessment-Short Form for preoperative nutritional evaluation of elderly patients. *Aging (Milano)* 2001;13:293–297
154. Hilti M, Burke C, Pedro H, Cardenas P, Bush A, Bossley C, et al: Disordered microbial communities in asthmatic airways. *PLoS One* 2010;5:e8578
155. Dickson RP, Erb-Downward JR, Martinez FJ, Huffnagle GB: The Microbiome and the Respiratory Tract. *Annu Rev Physiol* 2016;78:481–504
156. Goto T: Airway Microbiota as a Modulator of Lung Cancer. *Int J Mol Sci* 2020;21:3044
157. Oxman DA, Issa NC, Marty FM, Patel A, Panizales CZ, Johnson NN, et al: Postoperative antibacterial prophylaxis for the prevention of infectious complications associated with tube thoracostomy in patients undergoing elective general thoracic surgery: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *JAMA Surg* 2013;148:440–446
158. Licker MJ, Widikker I, Robert J, Frey JG, Spiliopoulos A, Ellenberger C, et al: Operative mortality and respiratory complications after lung resection for cancer: impact of chronic obstructive pulmonary disease and time trends. *Ann Thorac Surg* 2006;81:1830–1837
159. Oor JE, Daniels JM, Debets-Ossenkopp YJ, de Lange-de Klerk ES, Oosterhuis JW, Dickhoff C, et al: Bronchial colonization and complications after lung cancer surgery. *Langenbecks Arch Surg* 2016;401:885–892
160. Jamali S, Dagher M, Bilani N, Mailhac A, Habbal M, Zeineldine S, et al: The Effect of Preoperative Pneumonia on Postsurgical Mortality and Morbidity: A NSQIP Analysis. *World J Surg* 2018;42:2763–2772
161. Oparka J, Yan TD, Ryan E, Dunning J: Does video-assisted thoracic surgery provide a safe alternative to conventional techniques in patients with limited pulmonary function who are otherwise suitable for lung resection? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013;17:159–162
162. Ceppa DP, Kosinski AS, Berry MF, Tong BC, Harpole DH, Mitchell JD, et al: Thoracoscopic lobectomy has increasing benefit in patients with poorpulmonary function: a society of thoracic surgeons database analysis. *Ann Surg* 2012;256:487–493
163. Kachare S, Dexter EU, Nwogu C, Demmy TL, Yendamuri S: Perioperative outcomes of thoracoscopic anatomical resections in patients with limited pulmonary reserve. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;141:459–462
164. Lau KK, Martin-Ucar AE, Nakas A, Waller DA: Lung cancer surgery in the Breath-less patient—the benefits of avoiding the gold standard. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;38:6–13
165. Kaseda S, Aoki T, Hangai N, Shimizu K: Better pulmonary function and prognosis with video-assisted thoracic surgery than with thoracotomy. *Ann Thorac Surg* 2000;70:1644–1646
166. Galata C, Karampinis I, Roessner ED, Stamenovic D: Risk factors for surgical complications after anatomic lung resections in the era of VATS and ERAS. *Thorac Cancer* 2021;12:3255–3262
167. Aguinagalde B, Insausti A, Lopez I, Sanchez L, Bolufer S, Embun R: VATS lobectomy morbidity and mortality is lower in patients with the same pPDLCO: Analysis of the database of the Spanish Video-Assisted ThoracicSurgery Group. *Arch Bronconeumol* 2021;57:750–756
168. Su H, Yan G, Li Z, Fu L, Li L: Analysis of perioperative complications and related risk factors of thoracotomy and complete video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy. *Am J Transl Res* 2022;14:2393–2401
169. Detterbeck F, Antonicelli A, Okada M: Results of Video-Assisted Techniques for Resection of Lung Cancer. In: Pass H, Ball D, Scagliotti G (Hrsg): *Thoracic Oncology: The IASLC Multidisciplinary Approach* (2nd Edition): IASLC 2018:274–282.e2
170. Bendixen M, Jørgensen OD, Kronborg C, Andersen C, Licht PB: Postoperative pain and quality of life after lobectomy via video-assisted thoracoscopic surgery or anterolateral thoracotomy for early stage lung cancer: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2016;17:836–844
171. Detterbeck FC, Mase VJ Jr, Li AX, Kumbasar U, Bade BC, Park HS, et al: A guide for managing patients with stage I NSCLC: deciding between lobectomy, segmentectomy, wedge, SBRT and ablation-part 2: systematic review of evidence regarding resection extent in generally healthy patients. *J Thorac Dis* 2022;14:2357–2386
172. Caviezel C, von Rotz J, Schneiter D, Inci I, Hillinger S, Opitz I, et al: Improved postoperative lung function after sublobar resection of non-small-cell lung cancer combined with lung volume reduction surgery in patients with advanced emphysema. *J Thor Dis* 2018;10(Suppl 23):S2704–S2710
173. Yacoub WN, Meyers BF: Surgical resection in combination with lung volume reduction surgery for stage I non-small cell lung cancer. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2010;22:38–43
174. Yun JK, Jeong JH, Lee GD, Kim HR, Kim YH, Kim DK, et al: Predicting Postoperative Complications and Long-Term Survival After Lung Cancer Surgery Using Eurolung Risk Score. *J Korean Med Sci* 2022;37:e36
175. Mizuguchi S, Iwata T, Izumi N, Tsukioka T, Hanada S, Komatsu H, et al: Arterial blood gases predict long-term prognosis in stage I non-small cell lung cancer patients. *BMC Surg* 2016;16:3
176. Sandeep B, Huang X, Li Y, Xiong D, Zhu B, Xiao Z: A comparison of regional anesthesia techniques in patients undergoing video-assisted thoracic surgery: A network meta-analysis. *Int J Surg* 2022;105:106840.

### Korrespondenzadresse

**Priv.-Doz. Dr. med.  
Jérôme Defosse**



Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin  
Klinikum der Universität Witten/  
Herdecke – Köln  
Ostmerheimer Straße 200,  
51109 Köln, Deutschland  
Tel.: 0221 8907-3863  
Fax: 0221 8907-3146  
E-Mail: defossej@kliniken-koeln.de  
ORCID-ID: 0000-0003-0345-3083